Aus dem

Institut für Medizinische Psychologie

Magnetenzephalographie (MEG)

EEG-Antworten auf maskierte und nicht-maskierte auditorische Reize bei räumlichem Hören

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Layer, Bianca Cassandra

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Prof. Dr. C Braun

2. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Born

Tag der Disputation: 08.04.2025

Widmung

Ich widme diese Arbeit meiner Familie.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis 5
Tabellenverzeichnis 6
Abbildungsverzeichnis 7
1 Einleitung 11
1.1 Neuronale Plastizität 12
1.2 Grundlagen der vorliegenden Studie 14
1.3 Ziel der Studie 16
2 Material und Methoden 18
2.1 Untersuchungskollektiv 18
2.2 Reintonaudiometrie 18
2.3 Elektroencephalogramm (EEG) 19
2.4 Erfassung der Kopfform der Versuchspersonen 20
2.5 Ablauf der Messung 27
2.6 Schwellenbestimmung 27
2.7 Lokalisationsaufgabe 30
2.8 Datenauswertung 32
2.9 Verhaltensdaten 32
2.10 EEG-Daten 32
2.10.1 Vorbearbeitung der EEG-Daten („Preprocessing“) 33
2.10.2 Mittelung der Daten 34
2.11 Individuelles Kopfmodell zur Quellenlokalisation 35
2.12 Analyse der Quellenaktivität 37
3 Ergebnisse 42
3.1 Verhaltensdaten der Geräuschlokalisation 42
3.2 EEG-Daten auf Sensorebene 45
3.3 Mittlere Quellenaktivität für maskierte und nicht-maskierte auditorische Teststimuli 49
3.4 EEG-Daten: Kortikale Lokalisation der Aktivität im Vergleich der verschiedenen Bedingungen 52
3.4.1 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der nicht-maskierten Bedingungen „same“ vs. „different“ 53

3.4.2 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der maskierten Bedingungen „same-mask“ vs. „different-mask“ 57
3.4.3 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der Bedingungen „same“ vs. „same-mask“..... 57
3.4.4 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der Bedingungen „different“ vs. „different-mask“ 58
3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse..... 61
4 Diskussion..... 63
4.1 Verhaltensdaten der Lokalisation auditorischer Teststimuli 64
4.2 EEG-Daten auf Sensorebene 67
4.3 Quellenlokalisation der am räumlichen Hören beteiligten Hirnareale hörgesunder Versuchspersonen..... 75
4.3.1 Vergleich von „same“ und „different“..... 75
4.3.2 Vergleich von „same“ vs. „same-mask“..... 82
4.3.3 Vergleich von „different“ und „different-mask“..... 82
4.4 Ausblick auf die mögliche klinische Anwendung 85
5 Zusammenfassung..... 86
6 Literaturverzeichnis 90
7 Erklärung zum Eigenanteil 95
8 Danksagung..... 96

Abkürzungsverzeichnis

CI	Cochlea Implantat
COI	Cluster of Interest
dB	Dezibel
DFT-Filter	Discrete-Fourier-Transformationsfilter
EEG	Elektroencephalographie
ICA	Independent Component Analysis
LED	Light emitting diodes
MMN	Mismatch Negativity
MMRS	Multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma
MNE	Minimum Norm Estimates
MMRS-Antwort	multimodale Repetitions-Suppressions-Antwort
RMS-Daten	Root Mean Square-Daten
ROI	Region of Interest
TPO-Region	temporo-parieto-okzipitale Region
ZNS	Zentrales Nervensystem

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Cluster signifikant stärkerer Aktivierung im Vergleich der Bedingung „different“ vs. „same“ mit Angabe der zu den Clustern gehörigen P-Werte und die Beschreibung der aktivierten kortikalen Areale. 54
Tabelle 2:Cluster signifikant stärkerer Aktivierung in der Bedingung "different" im Vergleich zu "different-mask" 17 hörgesunder Versuchspersonen mit Angabe der zu den Clustern gehörigen P-Werte und die Beschreibung der aktivierten kortikalen Areale. 59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Erfassung der Kopfform der Versuchspersonen. A: Befestigung von Referenzspulen präaurikulär und an der Nasenwurzel, um die Kopfform unabhängig von eventuellen Kopfbewegungen ermitteln zu können. Verrechnung der Position des stiftartigen Magnetfeldsensors mit den drei Referenzspulen. B: Mit dem stiftartigen Magnetfeldsensor wurde die Kopfoberfläche in 40 einzelnen Linien möglichst vollständig abgefahren, um die dreidimensionalen Koordinaten der Kopfoberfläche zu ermitteln. 22
Abbildung 2: A) Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus: Die Versuchsperson sitzt in einem schallisolierten Raum auf einem von sieben Lautsprechern umgegeben Stuhl. Die Anzeige der vermuteten Richtung des auditorischen Teststimulus erfolgte über einen drehbaren Zeiger. B) Zeitlicher Verlauf des Versuchsdurchgangs: Vier audiovisuelle Adaptationsstimuli (auditorischer Stimulus begleitet von Aufleuchten einer LED am Lautsprecher). Anschließend Präsentation des auditorischen Teststimulus. Abbildung erstellt durch Karola Schiele. 24
Abbildung 3: A) Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs des Hintergrundrauschens und des Störgeräusches. Das Hintergrundrauschen wird über den gesamten Versuchsdurchgang abgespielt. Das Störgeräusch nur zur Maskierung des auditorischen Teststimulus. B) Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs des auditorischen Teststimulus (Orange), des Störgeräusches und des Hintergrundrauschens. 26
Abbildung 4: Schwellenbestimmung bei sechs verschiedenen Versuchspersonen. Zur Bestimmung der individuell benötigten Intensität des Störgeräusches wurde den Versuchspersonen das Störgeräusch in unterschiedlichen Intensitäten präsentiert und berechnet, bei welcher Intensität die Versuchspersonen 66,6 % der Versuchsdurchgänge korrekt lösen. 29
Abbildung 5: Sigmoidfunktion der Schwellenbestimmung aller Versuchspersonen (schwarze Kurven) sowie die gemittelte Sigmoidfunktion aller Versuchspersonen (gelbe Kurve) und deren Standardabweichung (graue Schraffierung). 30

Abbildung 6: Ergebnisse der korrekten Lokalisation des auditorischen Teststimulus, aufgeschlüsselt in die nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“ sowie die maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask 44
Abbildung 7: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen. Vergleich der nicht-maskierten Versuchsbedingungen „same“ und „different“. Blaue Kurve = different, rote Kurve = same. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität. 45
Abbildung 8: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen. Vergleich der maskierten Versuchsbedingungen „same-maskiert“ und „different-maskiert“. Blaue Kurve: different-mask, rote Kurve: same-mask. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität. 46
Abbildung 9: Differenzamplituden für 19 hörgesunde Versuchspersonen. Schwarze Kurve = Differenzkurve der unmaskierten Versuchsdurchgänge. Gestrichelte Kurve = Differenzkurve der maskierten Versuchsdurchgänge. Kopfschemazeichnungen mit den kortikalen Aktivierungsmustern für die nicht-maskierten (rechts) und maskierten (links) Bedingungen zum Zeitpunkt der größten Differenz (graue Schattierung). 47
Abbildung 10: Korrelationen der Differenzamplituden der maskierten und nicht maskierten Bedingungen. Die schwarzen Punkte stellen EEG-Elektroden und der gemessenen elektrischen Aktivität dar. Es wurde untersucht, ob sich die Verteilung der Aktivität zwischen den nicht-maskierten und den maskierten Bedingungen unterscheidet. Der Unterschied ist mit einem p-Wert von < 0,0002 signifikant. 48
Abbildung 11: Mittlere EEG-Aktivität einzelner Versuchspersonen: Die obere Reihe zeigt die EEG-Aktivität für die unmaskierten Versuchsdurchgänge. Die untere Reihe zeigt die mittlere EEG-Aktivität für die maskierten Versuchsdurchgänge. Die Versuchspersonen 04 und 19 wiesen enorme Abweichungen in der Quellenaktivität im Vergleich zu den anderen

Versuchspersonen ab und wurden daher von der Auswertung ausgeschlossen. 50
Abbildung 12: Quellenaktivität einzelner Versuchspersonen: Die Quellenaktivität der von der Auswertung ausgeschlossenen Versuchspersonen Nummer 04 und Nummer 19 weicht stark von den Werten der anderen Versuchspersonen ab. 51
Abbildung 13: Mittlere Quellenaktivität von 17 hörgesunden Versuchspersonen für die unmaskierten Bedingungen „same“ und „different“. 51
Abbildung 14: Mittlere Quellenaktivität von 17 hörgesunden Versuchspersonen für die maskierten Bedingungen same-mask“ und „different-mask“ 52
Abbildung 15 Signifikante Cluster (blau) für eine stärkere Aktivierung in der nicht-maskierten Bedingung "different" im Vergleich zur nicht-maskierten Bedingung "same" 17 hörgesunder Versuchspersonen. 54
Abbildung 16 Signifikantes Cluster (Blau) stärkerer kortikaler Aktivierung in den Bedingungen "same-mask" vs. "different-mask im Zeitraum von 2400 ms bis 2450 ms von 17 hörgesunden Versuchspersonen 57
Abbildung 17 Signifikante Cluster für eine stärkere Aktivierung kortikaler Areale für die Bedingung „different“ im Vergleich zu „different-mask“ 17 hörgesunder Versuchspersonen. 59
Abbildung 18: Mit freundlicher Genehmigung übernommen von Schäfer et al. 2019: Grand Average der elektrischen Aktivität auf Sensorebene für Versuchsdurchgänge der Bedingungen „same“ und „different“ von 15 hörgesunden Versuchspersonen. Rote Kurve = Same, blaue Kurve = Different. 69
Abbildung 19: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen für die nicht-maskierten Bedingungen "same" und "different". Blaue Kurve = different, rote Kurve = same. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren EEG-Aktivität. 70
Abbildung 20: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen. Vergleich der maskierten Versuchsbedingungen „same-maskiert“ und „different-maskiert“. Blaue Kurve: different-mask, rote Kurve: same-mask. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität. 72

Abbildung 21: Mittlere EEG-Aktivität von 13 CI-Patienten der Vorstudie Schäfer et al. 2019. Blaue Kurve: different-mask, rote Kurve: same-mask. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität. 73
Abbildung 22: Differenzkurve für die EEG-Aktivität der Bedingungen "different" und "same" von 13 CI-tragenden Versuchspersonen aus der Vorstudie von Schäfer et al. Rechts oben ist eine Kopfschemazeichnung beigefügt, welche die Verteilung der elektrischen Aktivität zum Zeitpunkt der größten Differenz (graue Schattierung) zeigt. 73
Abbildung 23: Differenzamplituden für 19 hörgesunde Versuchspersonen. Schwarze Kurve = Differenzkurve der unmaskierten Versuchsdurchgänge (same vs. Mask). Gestrichelte Kurve = Differenzkurve der maskierten Versuchsdurchgänge (same-mask vs. different-mask). Oben rechts Kopfschemazeichnungen mit den kortikalen Aktivierungsmustern für die nicht-maskierten (rechts) und maskierten (links) Bedingungen zum Zeitpunkt der größten Differenz (graue Schattierung). 74
Abbildung 24: Korrelationen der RMS-Daten. Die schwarzen Punkte repräsentierten EEG-Elektroden. Beim Vergleich der nicht-maskierten Versuchsdurchgänge mit den CI-Versuchspersonen sowie der maskierten Versuchsdurchgänge mit den CI-Versuchspersonen liegt eine hohe Korrelation vor, wenn die Elektroden ähnliche Aktivierungsmuster aufweisen. Links: Vergleich der Differenzkurve der hörgesunden Versuchspersonen während der nicht-maskierten Versuchsdurchgänge mit der Differenzkurve der CI-Versuchspersonen. Ein signifikanter Unterschied ist vorhanden. Rechts: Vergleich der Differenzkurve der hörgesunden Versuchspersonen während der maskierten Versuchsdurchgänge mit der Differenzkurve der CI-Versuchspersonen. Es ist kein signifikanter Unterschied vorhanden. 75

1 Einleitung

Die Fähigkeit zu hören ist von enormer Bedeutung für den Menschen. Hören umfasst die Aufnahme von Schallwellen, deren Umwandlung in neuroelektrische Signale sowie die neuronale Verarbeitung dieser Signale. Im Rahmen der neuronalen Verarbeitung erhält und interpretiert das Gehirn Informationen über die Frequenz, Intensität, Dauer, Richtung und Entfernung der wahrgenommenen Töne und Geräusche. Dadurch sind Menschen in der Lage, sowohl einfache als auch komplexere auditorische Signale aus der Nähe und der entfernteren Umgebung aufzunehmen sowie die Aufmerksamkeit auf die Geräuschquellen zu lenken und darauf zu reagieren. Zudem kann der Mensch so mit seinen Mitmenschen kommunizieren. Schwerhörigkeit und Taubheit stellen für Betroffene daher eine schwerwiegende Einschränkung im Alltag, in der sozialen Interaktion mit Mitmenschen und damit eine Beeinträchtigung der Lebensqualität dar (Wie, Pripp et al. 2010). Betroffene leiden zudem häufiger unter psychischen Erkrankungen als hörgesunde Menschen (Tretbar, Basilowski et al. 2019). Das Cochlea-Implantat (CI) ist heute die erfolgversprechendste therapeutische Methode, um bei schweren Schallempfindungsstörungen Höreindrücke wieder zu ermöglichen und das Sprachverständnis deutlich zu verbessern (Laske, Veraguth et al. 2009). CI tragen damit zu einer Verbesserung der Lebensqualität von Betroffenen bei (Bichey and Miyamoto 2008, Krueger, Joseph et al. 2008, Sousa, Couto et al. 2018, McRackan, Fabie et al. 2019). Allerdings ist der Erfolg der CI-Therapie im Einzelfall sehr variabel. Die Gründe für die hohe Variabilität des Implantationsergebnisses bezüglich des Sprachverständnisses und des räumlichen Hörvermögens sind bislang nicht umfassend geklärt. Der Erfolg der CI-Therapie scheint jedoch unter anderem sowohl vom Lebensalter zum Zeitpunkt der Ertaubung als auch von der zeitlichen Dauer der Ertaubung abhängig zu sein. (Schorr, Fox et al. 2005, Beyea, McMullen et al. 2016, Moberly, Bates et al. 2016, Bernhard, Gauger et al. 2021). In den vergangenen Jahren lag der Schwerpunkt der CI-Forschung primär bei der Wiederherstellung und Verbesserung des Sprachverständnisses. An der Verbesserung des räumlichen Hörens wurde dabei eher nachrangig geforscht (Faulkner and Pisoni 2013). Menschen mit Cochlea-Implantat berichten jedoch häufig von Problemen mit

dem räumlichen Hören und dem Sprachverständnis in Situationen mit erhöhtem Umgebungsgeräuschpegel. (Brown and Balkany 2007, Kerber and Seeber 2012). Studien zeigten, dass Menschen mit Cochlea-Implantat auch objektiv messbar schlechter in Aufgaben zum räumlichen Hören abschneiden als Menschen mit intaktem Gehör. Für Betroffene ist das eingeschränkte räumliche Hören belastend (Firszt, Reeder et al. 2015, Eusebia Schäfer 2019). Das eingeschränkte räumliche Hörvermögen stellt aufgrund der reduzierten Gefahrenwahrnehmung, beispielsweise im Straßenverkehr, zudem ein erhebliches Sicherheitsrisiko für die Betroffenen dar. Außerdem können bei erhöhtem Geräuschpegel der Umgebung auch Probleme in der zwischenmenschlichen Kommunikation auftreten. In Situationen mit mehreren Geräuschquellen muss der Mensch in der Lage sein, sich selektiv auf die aktuell relevanteste Geräuschquelle zu fokussieren, um trotz des erhöhten Umgebungsgeräuschpegels die relevanten auditorischen Informationen aus dem Gewirr verschiedener Geräusche herauszufiltern. Diese bei normal hörenden Personen vorhandene Fähigkeit des selektiven Hörens wird als der „Cocktail-Party-Effekt“ bezeichnet und stellt eine der anspruchsvollsten Aufgaben an das auditorische System dar (Getzmann, Golob et al. 2016). Bei Menschen mit CI führt dies dazu, dass für die Betroffenen aufgrund der vielen auditorischen Eindrücke aus verschiedenen Richtungen keine Fokussierung auf den Gesprächspartner möglich ist. Eine aktive Teilnahme an Gesprächen unter derartigen Bedingungen ist somit für die Betroffenen eine Herausforderung und häufig auch eine Belastung.

1.1 Neuronale Plastizität

Bei schweren Schallempfindungsstörungen und Ertaubung kommt es aufgrund neuronaler Plastizität zu funktionellen und strukturellen Veränderungen des zentralen Nervensystems (ZNS). Neuronale Plastizität ist eine Eigenschaft des ZNS, sich an veränderte Bedingungen anzupassen und bildet damit die Grundlage von Lernen und trainingsbedingten Leistungsverbesserungen. Neuronale Plastizität kann aber auch zu Fehlanpassungen nach Schädigungen des Nervensystems führen, die einer Funktionserholung im Wege stehen

können. Plastische Veränderungen beschränken sich nicht nur auf eine Sinnesmodalität, sondern können verschiedene Sinne betreffen. Der Begriff „kreuzmodale Plastizität“ beschreibt die kompensatorisch verstärkte Leistung einer Sinnesmodalität, um die eingeschränkte Funktion nach Schädigung oder Ausfall einer anderen Sinnesmodalität auszugleichen (Frasnelli, Collignon et al. 2011). Viele gehörlose oder stark schwerhörige Menschen profitieren von der kompensatorischen Nutzung ihrer verbliebenen Sinnesmodalitäten (Heimler, Weisz et al. 2014, King 2015). Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass kreuzmodale Plastizität einen negativen Prädiktor für die Erholung der Hörleistung darstellt, wenn durch die Implantation eines CI eigentlich wieder auditorische Sinneseindrücken möglich sein sollten, diese sich jedoch aufgrund des kompensierenden Einflusses anderer Modalitäten nicht erneut ausbilden können. Als Ursache für das schlechte räumliche Hörvermögen trotz peripherem auditorischem Input durch das CI wird eine Reorganisation des auditorischen Kortex während der Ertaubungsphase vermutet (Heimler, Weisz et al. 2014). Nach Ertaubung konnten beispielsweise visuelle Repräsentationen in eigentlich auditorischen kortikalen Arealen nachgewiesen werden (Sandmann, Dillier et al. 2012). Die Ausprägung neuronaler und kreuzmodaler Plastizität ist unter anderem abhängig davon, in welchem Lebensalter es zu der Schallempfindungsstörung kommt und wie lange diese anschließend andauert (Beyea, McMullen et al. 2016, Kral, Dorman et al. 2019).

Die Analyse akustisch evozierter Gehirnaktivität kann Aufschluss über die neuronalen Prozesse kreuzmodaler Plastizität geben. Verschiedene Studien wiesen bei ertaubten Menschen strukturelle und funktionelle Veränderungen des ZNS im Sinne kreuzmodaler Plastizität nach (Sandmann, Dillier et al. 2012, Han, Lee et al. 2019). Im Rahmen der Studie von Han et al. 2019 “Brain Plasticity Can Predict the Cochlear Implant Outcome in Adult-Onset Deafness” wurde bei ertaubten und hörgesunden Versuchspersonen der Glucose-Metabolismus mittels ^{18}F-FDG-PET-Scan untersucht. Bei den ertaubten Versuchspersonen konnte im Vergleich mit den hörgesunden Versuchspersonen ein Hypometabolismus im Bereich der Hörbahn nachgewiesen werden, während die primäre Sehrinde einen erhöhten Glucose-Metabolismus aufwies. Dieser im

Vergleich zu den hörgesunden Versuchspersonen erhöhte Glucose-Metabolismus wurde als Zeichen einer kompensatorisch gesteigerten Aktivität visueller kortikaler Areale gewertet. (Han, Lee et al. 2019). Sandmann et al. 2012 untersuchten die kreuzmodale Plastizität bei CI-Träger*innen mittels EEG. Hierbei wurden hörgesunde Versuchspersonen und CI-Träger*innen visuelle Stimuli präsentiert und deren kortikale Gehirnaktivität analysiert. Die CI-Träger*innen wiesen dabei eine reduzierte Aktivierung im visuellen Cortex und eine gesteigerte Aktivierung im Bereich des primären auditorischen Cortex im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe auf. Daraus lässt sich ableiten, dass das visuelle System im Kontext der kreuzmodalen Plastizität in kortikale Bereiche expandiert ist, die normalerweise dem auditorischen System zugeordnet sind. Das Vorhandensein kortikaler Aktivität in primär auditorischen Arealen korrelierte dabei invers mit dem Sprachverständnis. (Sandmann, Dillier et al. 2012).

1.2 Grundlagen der vorliegenden Studie

In der Studie von Schäfer et al. aus dem Jahr 2019, welche die Grundlage der vorliegenden Studie darstellt, wurde ein multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma (MMRS) entwickelt. Dieses MMRS-Paradigma beinhaltet eine kombinierte Diskriminations- und Lokalisationsaufgabe. Das Paradigma ist aufgrund seiner hohen Sensitivität sehr gut für die Untersuchung des räumlichen Hörens geeignet und liefert einen potenziellen neurophysiologischen Marker für räumliches Hören. Hierbei wurde mit Hilfe von Elektroencephalographie (EEG) untersucht, wie gut CI-Träger*innen im Vergleich zu hörgesunden Versuchspersonen in auditorischen Lokalisationsaufgaben abschneiden, die das räumliche Hörvermögen prüfen. Außerdem wurde untersucht, ob sich die mittels EEG aufgezeichneten akustisch evozierten kortikalen Potentiale der Versuchspersonen mit CI von denen der hörgesunden Versuchspersonen unterscheiden und ob ein Zusammenhang mit der Fähigkeit zum Richtungshören besteht. Den Versuchspersonen wurden dabei vier audiovisuelle Adaptationsstimuli im Abstand von 500 ms aus einer von fünf möglichen Raumrichtungen präsentiert. Die audiovisuellen Adaptationsstimuli bestanden aus einem auditorischen Stimulus und einem visuellen Stimulus. Um den CI-

Träger*innen die Lokalisation der auditorischen Stimuli zu erleichtern, wurde 100 ms nach Beginn des auditorischen Stimulus ein kurzer LED-Lichtblitz (light emitting diodes) aus der Richtung des Geräusches dargeboten. Der breitbandige auditorische Stimulus von 250 ms Dauer ähnelte akustisch einem auf eine Tischplatte fallenden Schlüsselbund. Um zu prüfen, wie gut die Versuchspersonen in der Lage waren die räumliche Lokalisation von Schallquellen zu orten, wurde nach den vier audiovisuellen Stimuli ein gleichartiger rein auditorischer Teststimulus entweder aus demselben Lautsprecher wie die vorhergehenden Stimuli (Bedingung „same“) oder aus einem direkt benachbarten Lautsprecher (Bedingung „different“) präsentiert. Dieser rein auditorische Teststimulus sollte von den hörgesunden Versuchspersonen und den CI-Träger*innen lokalisiert werden. Die Versuchspersonen mussten zunächst unterscheiden, ob der auditorische Stimulus aus der gleichen oder einer anderen Richtung wie die audiovisuellen Adaptationsstimuli kam. Im Falle von räumlich abweichenden Stimuli mussten die Versuchspersonen noch lokalisieren, ob es sich um den direkt rechts oder direkt links benachbarten Lautsprecher handelte. Zum Anzeigen der vermuteten Richtung des Teststimulus verwendeten die Versuchspersonen einen Zeiger, der mit einem Drehpotentiometer verbunden war, welches die Zeigerrichtung erfasste. Das aufgezeichnete EEG zeigte, dass auf den ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus ein ausgeprägtes akustisch evoziertes Potential auftrat. Im Laufe der weiteren audiovisuellen Adaptationsstimuli kam es zu einer Abnahme der Amplitude der ereigniskorrelierten kortikalen Aktivität. Ein Richtungswechsel des rein auditorischen Teststimulus („different“) führte bei den hörgesunden Versuchspersonen jedoch erneut zu einem akustisch evozierten Potential mit großer Amplitude. Das durch den Richtungswechsel des auditorischen Teststimulus verursachte akustisch evozierte Potential wurde als multimodale Repetitions-Stimulations-Antwort (MMRS-Antwort) bezeichnet (Eusebia Schäfer 2019). Die Bezeichnung MMRS-Antwort für die deutlich stärkere Amplitude bei räumlich abweichenden auditorischen Teststimuli wurde im Rahmen der vorausgegangenen Studie eingeführt, um sie von der sogenannten Mismatch-Negativity (MMN) abzugrenzen. Bei der MMN handelt es sich um ein Potential,

das bei der gelegentlichen Darbietung von abweichenden Tonhöhen und Lautstärken in einer sonst gleichförmigen Präsentation von Standardreizen im primären auditorischen Kortex entsteht. (Näätänen, Sussman et al. 2014). An der Generierung der neu eingeführten MMRS-Antwort sind jedoch neben dem primären auditorischen Kortex noch weitere kortikale Areale beteiligt. Schäfer et al. 2019 zeigten, dass sich die MMRS-Antwort von hörgesunden Versuchspersonen und Menschen mit Cochlea-Implantat signifikant unterscheidet. Die Versuchspersonen mit CI wiesen eine im Vergleich zu den hörgesunden Versuchspersonen signifikant schwächer ausfallende oder sogar ausbleibende MMRS-Antwort als Reaktion auf räumlich abweichende auditorische Stimuli auf. Schäfer et al. berechneten zudem einen MMRS-Ähnlichkeitskoeffizient, um die Ähnlichkeit zwischen der kortikalen Aktivierung der temporo-parieto-okzipitalen Region (TPO-Region) bei hörgesunden und CI-tragenden Menschen darzustellen. Hier konnte gezeigt werden, dass bei den CI-tragenden Versuchspersonen eine MMRS-Differenzkurve für die TPO-Region, die derer der hörgesunden Versuchspersonen ähnelte, mit einer besseren Lokalisationsleistung einherging. Schäfer et al. 2019 schlugen die MMRS-Antwort daher als neurophysiologischen Marker für intaktes Richtungshören vor.

1.3 Ziel der Studie

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es nachzuweisen, ob die signifikant reduzierte MMRS-Antwort der Versuchspersonen mit CI gegenüber den normalhörenden Probanden von Schäfer et al. 2019 tatsächlich ein neurophysiologisches Korrelat des reduzierten räumlichen Hörvermögens ist und nicht lediglich einen unspezifischen Effekt des CI darstellt. Wenn sich zeigen ließe, dass ein künstlich eingeschränktes räumliches Hörvermögen bei hörgesunden Versuchspersonen sowohl zu einer schlechteren Lokalisationsleistung als auch zu einer Veränderung der MMRS-Antwort ähnlich jener der Versuchspersonen mit CI führt, dann wäre dies ein Hinweis, dass die MMRS-Antwort tatsächlich mit dem räumlichen Hörvermögen korreliert. Wenn eine Einschränkung des räumlichen Hörvermögens bei hörgesunden Versuchspersonen jedoch nicht zu einer signifikanten Veränderung der MMRS-Antwort führt, so müsste angenommen

werden, dass die MMRS-Antwort kein Korrelat räumlichen Hörens darstellt. Die reduzierten MMRS-Antworten der CI-Träger*innen von Schäfer et al. 2019 wären in diesem Fall durch eine andere Ursache bedingt. Mögliche Erklärungen für die veränderte MMRS-Antwort der CI-Träger*innen könnten dann beispielsweise anatomische Veränderungen, die vorliegende Schallempfindungsstörung, die Benutzung des CI oder andere noch unbekannte Ursachen sein. Von Interesse ist für die vorliegende Studie zudem, ob ein künstlich eingeschränktes räumliches Hörvermögen bei hörgesunden Versuchspersonen auch zu einer Veränderung der Topografie der kortikalen Aktivierungsmuster führt. Der Fokus liegt hier insbesondere auf der TPO-Region. Schäfer et al. konnten wie bereits weiter oben beschrieben zeigen, dass Versuchspersonen mit CI, die ähnliche Aktivierungsmuster der TPO-Region wie hörgesunde Versuchspersonen aufwiesen, auch eine bessere Leistung bei der Ortung von auditorischen Stimuli zeigten.

Die vorliegende Studie trägt mit ihrer Forschung zum Grundlagenwissen über die neuronalen Prozesse des räumlichen Hörens bei. Aufbauend auf den Arbeiten von Schäfer et al. 2019 und 2021 will die vorliegende Arbeit folgende Fragen beantworten:

1. Kommt es bei hörgesunden Versuchspersonen zu einer Veränderung der MMRS-Antwort bei eingeschränktem räumlichem Hörvermögen? Stellt die MMRS-Antwort tatsächlich ein neurophysiologisches Korrelat räumlichen Hörens dar?
2. Führt ein durch Störgeräusche eingeschränktes räumliches Hörvermögen bei hörgesunden Versuchspersonen zu Veränderungen der kortikalen Aktivierungsmuster, insbesondere im Bereich der TPO-Region?

2 Material und Methoden

2.1 Untersuchungskollektiv

Als Versuchspersonen wurden gesunde, einwilligungsfähige, volljährige Menschen ausgewählt, deren Hörvermögen mittels einer Reintonaudiometrie als hörgesund überprüft worden war. Ein hörgesundes Gehör lag dann vor, wenn die Versuchspersonen in den geprüften Frequenzen eine Hörschwelle von ≤ 25 dB aufwiesen. Außerdem wurden nur Personen ohne neurologische und/oder psychiatrische Vorerkrankungen ausgewählt. Das Untersuchungskollektiv bestand aus einer Gruppe von 19 Versuchspersonen, wovon neun männlich und zehn weiblich waren. 17 der Versuchspersonen waren Rechtshänder und zwei Linkshänder. Das Durchschnittsalter betrug 23,9 Jahre bei einer Alterspanne von 20 bis 27 Jahren. Die Rekrutierung der Versuchspersonen erfolgte über persönliche Kontakte auf dem Campus der Universität Tübingen. Die Versuchspersonen wurden vor Beginn des Experiments ausführlich über die Hintergründe, den Verlauf und die Ziele der Studie aufgeklärt. Außerdem wurden die Versuchspersonen über die Nutzung und Speicherung der aufgezeichneten Daten in anonymisierter Form informiert. Die unterschriebenen Einverständniserklärungen liegen vollständig vor. Die Vergütung für die Teilnahme an der etwa zweieinhalb Stunden dauernden Messung betrug 10 Euro pro Stunde. Die Studie entspricht den ethischen Prinzipien des Weltärztebundes (Deklaration von Helsinki 1964) und wurde von der Ethikkommission der Universität Tübingen am 09.05.2018 genehmigt (Projekt-Nummer 247/2018BO2).

2.2 Reintonaudiometrie

Zur Überprüfung des Hörvermögens der Versuchspersonen wurde ein audiometrischer Hörtest mit dem Audiometer DA 324 der Marke Hortmann Neurootometrie durchgeführt. Die Hörschwelle wurde für jedes Ohr separat in Dezibel (dB) gemessen. Hierbei wurden insgesamt 10 Frequenzen zwischen 0,25 und 8 kHz geprüft. In einer möglichst schallarmen Umgebung wurden die Frequenzen nacheinander in aufsteigender Reihenfolge präsentiert. Bei jeder

Frequenz wurde bei -10 dB gestartet und langsam der Schalldruckpegel in Schritten von 5 dB erhöht. Die Versuchsperson gab über die Patientenantworttaste ein Signal, sobald der Ton wahrgenommen wurde. Der gerade noch hörbare Schalldruckpegel wurde als Hörschwelle angenommen. Versuchspersonen wurden als hörgesund eingestuft, wenn ihre Hörschwelle für gemessenen Frequenzen bei ≤ 25 dB lag. Alle Versuchspersonen erfüllten diese Voraussetzung.

2.3 Elektroencephalogramm (EEG)

Die EEG-Messung erfolgte über ein Geodesic EEG-System (GES) unter Verwendung der „HydroCel GSN 130, routine“, einer 256-Kanal-EEG-Haube in 3 verschiedenen Größen (EGI, Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregan, USA). Bei den verwendeten Verstärkern handelte es sich um die Modelle NA300 (EGI, Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregon, USA) und NA400 (EGI, Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregon, USA).

Zur Bestimmung der benötigten Größe der EEG-Haube wurde der Kopfumfang der Versuchspersonen gemessen. Hierbei wurde der Nullpunkt des Maßbandes an der Nasenwurzel angelegt, das Maßband um den Kopf auf Höhe des größten Durchmessers herumgeführt und anschließend der Umfang in Zentimeter abgelesen. Abhängig vom Kopfumfang wurde aus drei möglichen Größen die passende Haube ausgewählt. Zudem wurde der Mittelpunkt entlang der medianen Sagittalebene zwischen Nasenwurzel und dem am weitesten okzipital vorspringenden Punkt des Schädels (Inion) bestimmt und als Position „Cz“ markiert, da sich an diesem Scheitelpunkt später die Referenzelektrode der EEG-Haube befinden sollte.

Die elastische EEG-Haube wurde der Versuchsperson auf den Kopf gesetzt. Das Elektrodennetz wurde so angepasst, dass die Referenzelektrode der EEG-Haube genau am Scheitelpunkt des Kopfes positioniert war. Die Positionen der darin befestigten 256 Elektroden war an das 10-10-System angelehnt. An jeder Elektrode war ein kleiner Schwamm befestigt. Die EEG-Haube wurde vor Beginn der Messungen für eine Viertelstunde in eine Elektrolytlösung aus Wasser,

Kaliumchlorid und Babyshampoo eingelegt, damit sich die Schwämme an den Elektroden vollsaugen konnten. Die mit Elektrolytlösung vollgesogenen Schwämme ermöglichten die Ableitung elektrischer Signale von der Kopfhaut mit gleichbleibenden Kontaktwiderständen über einen Zeitraum von mehr als 1,5 Stunden. Die Impedanzen der Elektroden sollten für eine ausreichend gute Leitfähigkeit unterhalb von 10 kΩ gehalten werden. Für jeden Abschnitt des Versuchs wurde jeweils eine eigene EEG-Messung aufgezeichnet. Bei Unterbrechungen des Versuchs durch Pausen oder Wiederholungen lief die EEG-Messung im Hintergrund weiter und wurde nicht unterbrochen. Bei der EEG-Messung wurde die Spannungsdifferenz in Bezug auf die Referenzelektrode gemessen, die auf dem Scheitelpunkt des Kopfes positioniert war. Das Signal an der Referenzelektrode betrug definitionsgemäß immer 0.

Die Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns erfolgte kontinuierlich mit einer Abtastfrequenz von 1000 Hz. Die Daten wurden mit einem Hardware-Hochpassfilter von 0,1 Hz und einem Tiefpassfilter von 120 Hz gefiltert. Die EEG-Aufzeichnung wurde über Triggersignale mit den Reizdarbietungen synchronisiert. Sowohl der akustische Teststimulus als auch das Aufleuchten der LEDs während der Darbietung der Adaptationsreize wurden über ein Triggersignal angezeigt. Weiterhin wurden Informationen in Form von Triggersignalen über die Stimulationsbedingungen an den Datenakquisitionsrechner weitergeleitet, um die EEG-Daten mit den Bedingungsinformationen zu koppeln. Um Störsignale und Artefakte zu vermeiden, wurden die Versuchspersonen angewiesen, Kopf- und Augenbewegungen sowie das Blinzeln auf ein Minimum zu reduzieren.

2.4 Erfassung der Kopfform der Versuchspersonen

Wie bereits beschrieben misst das EEG das elektrische Potential an den Elektroden. Im Rahmen der vorliegenden Studie waren hierbei die akustisch evozierten Potentiale und die kortikalen Verteilungsmuster der Aktivierungen von primärem Interesse. Um herauszufinden, welche kortikalen Regionen an der Generierung der elektrischen Potentiale beteiligt sind, wurde eine sogenannte Quellenrekonstruktion vorgenommen. Hierfür ist es erforderlich, die individuellen

geometrischen Eigenschaften des Kopfes der Versuchspersonen und dessen elektrischen Leitungseigenschaften zu kennen. Die Kopfform der Versuchspersonen wurde daher mit einem magnetischen Verfahren (Isotrack, Polhemus, Colchester, Vermont, USA) digitalisiert. Dies ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt. Zur Messung wurde die Versuchsperson auf einen Stuhl in die Nähe eines Magnetfeldgenerators gesetzt, welcher ein räumlich definiertes Magnetfeld erzeugte. Um die Kopfform unabhängig von Kopfbewegungen der Versuchsperson zu erfassen, wurden die Positionen von drei am Kopf angebrachten Referenzspulen bestimmt und mit der Position eines stiftartigen Magnetfeldsensors verrechnet. Die Referenzspulen wurden jeweils präaurikulär und im Bereich der Nasenwurzel (Nasion) befestigt. Mit dem stiftartigen Magnetfeldsensor wurde die Kopfoberfläche in 40 einzelnen Linien möglichst vollständig abgefahren, um die dreidimensionalen Koordinaten der Kopfoberfläche zu ermitteln. Im Durchschnitt wurde die Kopfoberfläche der rekrutierten Versuchspersonen über 1060,15 Koordinaten definiert. Minimal wurden 786 Koordinaten erfasst, maximal 1242. Um ein individuelles Modell der Leitfähigkeitsverhältnisse des Kopfes für die Quellenlokalisation zu erstellen, wurde ein Standardkopfmodell mit Kompartimenten für Kopfhaut, Schädel, zerebrospinaler Flüssigkeit und Gehirn über Drehung, Stauchung und Streckung an die individuelle Kopfform der Versuchspersonen virtuell angepasst. Diese Transformationsmatrix wurde gespeichert und bei der individuellen Lokalisation der Generatoren der ereigniskorrelierten Potentiale berücksichtigt. Unter Berücksichtigung der geometrischen und elektrischen Eigenschaften des Kopfes wurde dann aus den EEG-Daten berechnet, welche Hirnregionen zu welchem Zeitpunkt zu der akustisch evozierten elektrischen Aktivität beitrugen.

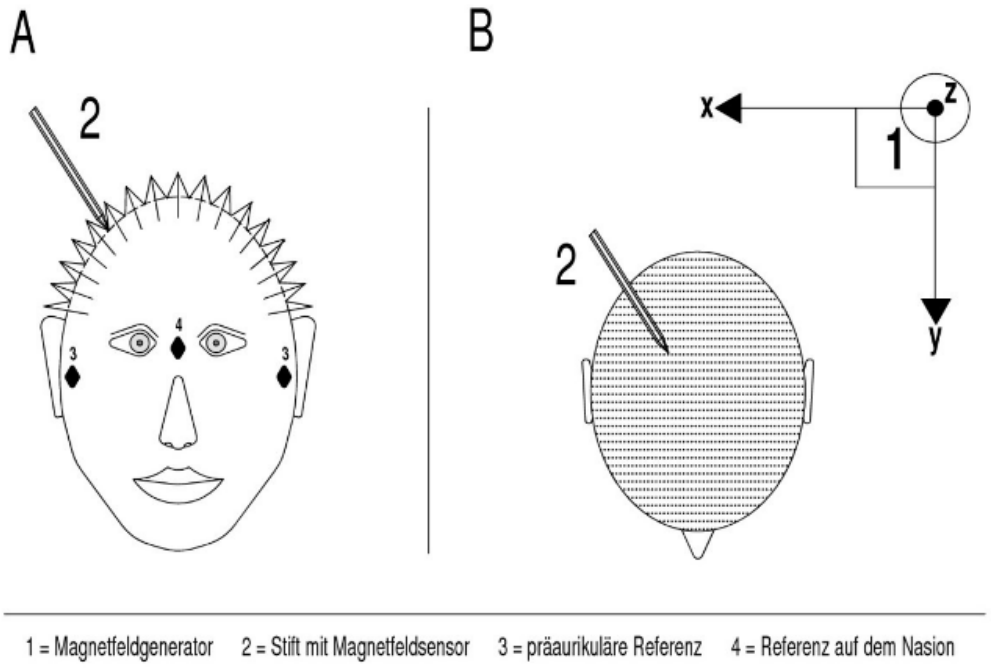

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Erfassung der Kopfform der Versuchspersonen. A: Befestigung von Referenzspulen präaurikulär und an der Nasenwurzel, um die Kopfform unabhängig von eventuellen Kopfbewegungen ermitteln zu können. Verrechnung der Position des stiftartigen Magnetfeldsensors mit den drei Referenzspulen. B: Mit dem stiftartigen Magnetfeldsensor wurde die Kopfoberfläche in 40 einzelnen Linien möglichst vollständig abgefahren, um die dreidimensionalen Koordinaten der Kopfoberfläche zu ermitteln.

Das Experiment wurde in einem schallgeschützten und elektrisch abgeschirmten Raum durchgeführt, der während des laufenden Versuchs abgedunkelt wurde. Abbildung 2 zeigt schematisch den Versuchsaufbau und den Ablauf eines Versuchsdurchgangs. Im Versuchsraum wurde die Versuchsperson auf einen Stuhl gesetzt, der von sieben Lautsprechern umgeben war. Um zu gewährleisten, dass der Stuhl an den verschiedenen Messterminen immer gleich positioniert wurde, zeigten Markierungen am Boden die korrekte Position des Stuhles an. Die Lautsprecher waren auf Höhe der Ohren der Versuchsperson angebracht und in der Horizontalebene in einem Winkel von 135° um den Stuhl angeordnet, sodass sich die Versuchsperson mittig von ihnen befand. Der Azimuthwinkel zwischen

benachbarten Lautsprechern bezogen auf den Kopfmittelpunkt der Versuchsperson betrug 22,5°. Die Lautsprecher waren von links nach rechts aufsteigend nummeriert. Lautsprecher Nummer 4 befand sich in der medianen Sagittalebene der Versuchsperson. Die Entfernung der Lautsprecher vom Kopf der Versuchsperson auf Höhe der Ohren betrug circa 1,25 m. An den fünf mittleren Lautsprecher (2, 3, 4, 5, 6) waren LEDs angebracht. Die Lautsprecher und die daran angebrachten LEDs wurden durch ein schwarzes Gazetuch verdeckt, welches schall- und für die LEDs lichtdurchlässig war. Das schwarze Gazetuch verhinderte eine direkte visuelle Orientierung der Versuchspersonen anhand der Lautsprecherpositionen. Am Stuhl der Versuchsperson war ein drehbarer Zeiger mittig über den Oberschenkeln montiert. Dieser Zeiger war ein 38 cm langer und 2 cm breiter Stab aus Aluminium, der auf einer Aluminiumplatte drehbar befestigt war. Diese Platte mit dem darauf montierten Zeiger wurde über Schraubzwingen an den Armlehnen des Stuhls der Versuchsperson befestigt. In den Aluminiumzeiger war ein Taster integriert, den die Versuchspersonen durch manuelle Druckausübung mit dem Finger betätigen konnten. Die Ausrichtung des Zeigers wurde durch ein Drehpotentiometer erfasst, dessen Einstellung über einen Mikroprozessor ermittelt wurde. Die Spannung am Drehpotentiometer änderte sich linear abhängig von dem über den Zeiger eingestellten Winkel. Die Zeigerposition beim Betätigen des Tasters wurde für die Analyse der Geräuschortungsleistung verwendet. Über eine USB-Schnittstelle wurden die Informationen der Zeigerposition und das Betätigen des Knopfes an den Computer des Versuchs weitergeleitet und dort verrechnet. Die Darbietung der visuellen Stimuli und der auditorischen Stimuli erfolgte über eine USB-7.1-Channel-Sound-Box-Dolby-Surround-Soundkarte mit acht Kanälen. Sieben der acht Kanäle waren mit Verstärkern verbunden, um die Lautsprecher mit ausreichender Leistung zu versorgen. Über den achten Kanal wurden die visuellen Stimuli gesteuert und als Trigger im EEG markiert. Die Nutzung eines der Audiokanäle zur Steuerung des visuellen Stimulus ermöglichte eine präzise zeitliche Koordination und Synchronisation der auditorischen und visuellen Stimuli. Diese Konstruktion ist ein Eigenbau des MEG-Zentrums der Universität Tübingen. Mit der manuellen Einstellung des Zeigers durch Drehen und

anschließenden Betätigung des auf dem Zeiger angebrachten Tasters zeigten die Versuchspersonen die vermutete Herkunft des zu lokalisierenden auditorischen Teststimulus an. Das Geräusch, das als auditorischer Teststimulus genutzt wurde, erinnerte an einen auf eine harte Oberfläche fallenden Schlüsselbund und war von der Lautstärke her gut hörbar, jedoch nicht unangenehm laut. Bei 100 % Lautstärke betrug der Schalldruckpegel 50 dB_{SPL}.

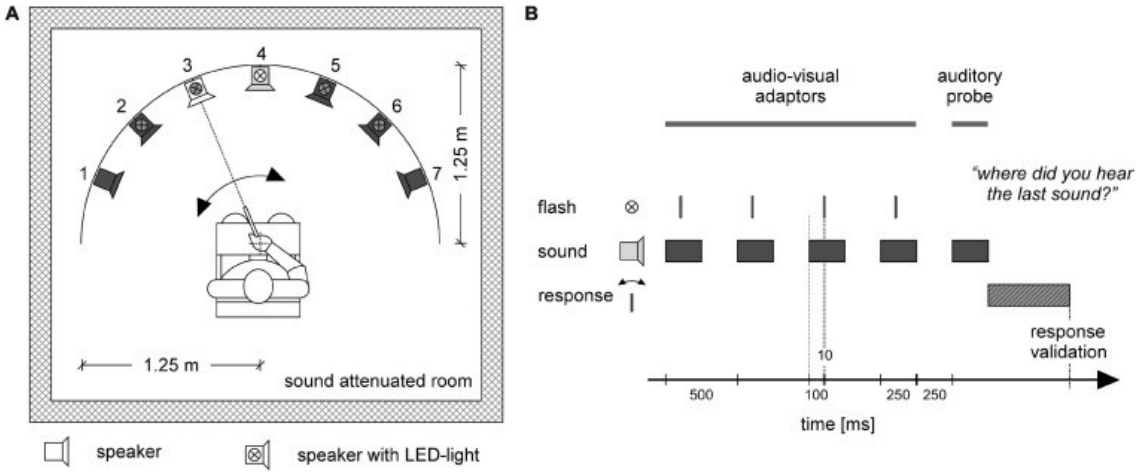

Abbildung 2: A) Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus: Die Versuchsperson sitzt in einem schallisolierten Raum auf einem von sieben Lautsprechern umgegeben Stuhl. Die Anzeige der vermuteten Richtung des auditorischen Teststimulus erfolgte über einen drehbaren Zeiger. B) Zeitlicher Verlauf des Versuchsdurchgangs: Vier audiovisuelle Adaptationsstimuli (auditorischer Stimulus begleitet von Aufleuchten einer LED am Lautsprecher). Anschließend Präsentation des auditorischen Teststimulus. Abbildung erstellt durch Karola Schiele.

Pro Versuchsdurchgang wurden den Versuchspersonen zunächst vier audiovisuelle Adaptationsstimuli aus dem gleichen Lautsprecher präsentiert, gefolgt von einem rein auditorischen Teststimulus, der nicht von einem Aufblitzen der LEDs begleitet wurde. Die Kombination aus auditorischem und visuellem Stimulus (LED-Blinken) wurde als audiovisueller Adaptationsstimulus bezeichnet. Die Wiederholung der Adaptationsstimuli ermöglichte die Assoziation zwischen dem auditorischen Reiz und seiner Richtungsinformation. Die visuelle Unterstützung der auditorischen Stimuli durch einen Lichtblitz sollte auf diese

Weise die Aufmerksamkeit der Versuchspersonen auf die Schallquelle fokussieren und so die Lokalisation des auditorischen Stimulus im Raum unterstützen. Die Reizwiederholung führte zu einer Habituation der EEG-Antworten. Abhängig davon, ob der nachfolgende Teststimulus aus der gleichen oder einer anderen Richtung dargeboten wurde, bleibt die evozierte kortikale Aktivität reduziert oder zeigt eine deutliche Antwort. Der Begriff „Teststimulus“ bezeichnet den durch die Versuchspersonen zu lokalisierenden auditorischen Stimulus, um so deren räumliches Hörvermögen zu testen. Der auditorische Teststimulus wurde entweder aus dem gleichen Lautsprecher (Bedingung „same“) wie die audiovisuellen Adaptationsstimuli oder aus einem direkt benachbarten Lautsprecher präsentiert. (Bedingung „different“). Dieser auditorische Teststimulus sollte von den Versuchspersonen lokalisiert werden. Die vermutete Richtung des Teststimulus wurde von den Versuchspersonen über Drehen des Aluminiumzeigers mit Betätigung des daran angebrachten Tasters angezeigt. Um zu untersuchen, ob es bei Einschränkung des räumlichen Hörvermögens durch ein Störgeräusch zu einer signifikanten Veränderung der MMRS-Antwort kommt, wurden in der Hälfte der Versuchsdurchgänge die audiovisuellen Adaptationsstimuli und der rein auditorische Teststimulus durch ein zusätzliches Störgeräusch maskiert (Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“). Bei der anderen Hälfte der Versuchsdurchgänge wurde der auditorische Teststimulus nicht durch ein Störgeräusch maskiert (Bedingungen „same“ und „different“). Die Abfolge der maskierten und nicht-maskierten auditorischen Stimuli aus den möglichen Richtungen war zufällig. Das Störgeräusch der maskierten Versuchsdurchgänge sollte das räumliche Hörvermögen der hörgesunden Versuchspersonen stören und auf diese Weise das reduzierte räumliche Hörvermögen der CI-Träger*innen von Schäfer et al. 2019 simulieren. Das Störgeräusch wurde während der maskierten Versuchsdurchgänge von allen Lautsprechern abgespielt, wodurch es den Versuchspersonen erschwert wurde, die korrekte Richtung des auditorischen Teststimulus zu lokalisieren. Das Störgeräusch besaß ein ähnliches Frequenzspektrum wie der auditorische Stimulus mit zufällig veränderten Phasen der spektralen Komponenten und ähnelte so weißem Rauschen. Jeder

Durchgang wurde stets von einem Hintergrundrauschen begleitet. Jeder Versuchsdurchgang wurde von einem konstanten Hintergrundrauschen begleitet. Dabei handelte es sich um ein schwaches, weißes Rauschen. In EEG-Messungen soll das Hintergrundgeräusch Einschaltartefakte durch ein CI verhindern und hat daher für das hörgesunde Untersuchungskollektiv der vorliegenden Studie keine Bedeutung. In Abbildung 3 ist der zeitliche Verlauf von Störgeräusch, Hintergrundrauschen und auditorischem Teststimulus graphisch dargestellt.

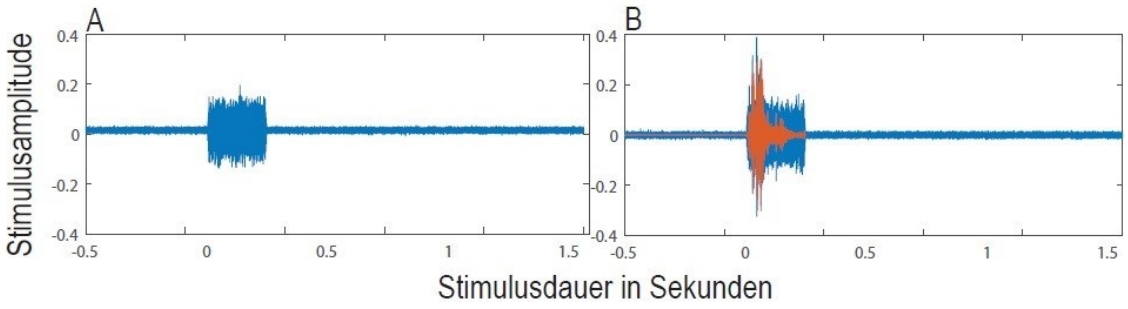

Abbildung 3: A) Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs des Hintergrundrauschens und des Störgeräusches. Das Hintergrundrauschen wird über den gesamten Versuchsdurchgang abgespielt. Das Störgeräusch nur zur Maskierung des auditorischen Teststimulus. B) Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs des auditorischen Teststimulus (Orange), des Störgeräusches und des Hintergrundrauschens.

Zusammengefasst gab es 50% nicht-maskierte Versuchsdurchgänge (Bedingungen „same“ und „different“) sowie 50% maskierte Versuchsdurchgänge (Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“). „same“ beschreibt Versuchsdurchgänge, bei denen der auditorische Teststimulus aus dem gleichen Lautsprecher wie die audiovisuellen Adaptationsstimuli präsentiert wurde und dabei nicht durch ein Störgeräusch maskiert wurde. „different“ beschreibt Versuchsdurchgänge, bei denen der auditorische Teststimulus aus einem anderen Lautsprecher als die audiovisuellen Adaptationsstimuli präsentiert wurde und dabei nicht durch ein Störgeräusch maskiert wurde. „same-mask“ beschreibt durch Störgeräusche maskierte auditorische Teststimuli, die aus dem gleichen Lautsprecher wie die vorherigen audiovisuellen Adaptionsstimuli präsentiert wurden. „different-mask“ beschreibt durch das

Störgeräusch maskierte auditorische Teststimuli, die aus einem anderen Lautsprecher als die vorherigen audiovisuellen Adaptionsstimuli abgespielt werden. Die Reihenfolge der Darbietung der Reizbedingungen war zufällig.
Die Versuchsleiterin saß während des Versuches außerhalb der Schallschutzkammer und steuerte von dort das Experiment. Die Beobachtung der Versuchsperson erfolgte über ein Fenster. Der Versuch und die erhobenen Reaktionsdaten wurden über ein MATLAB-Programm (Mathworks Inc., Sherborn, MA) unter Zuhilfenahme der Toolbox Psychtoolbox gesteuert und aufgezeichnet.

2.5 Ablauf der Messung

Zu Beginn der Messung erhielt die Versuchsperson eine geeignete EEG-Haube, die sorgfältig auf den Kopf gesetzt wurde. Danach wurde die Position der Haube überprüft und falls erforderlich angepasst. Die Messung umfasste zwei aufeinanderfolgenden Abschnitte. Zwischen den beiden Abschnitten wurde eine kurze Pause eingelegt, um der Versuchsperson Erholung zu ermöglichen und gleichzeitig den nächsten Schritt zu erklären. Der erste Abschnitt der Messung diente der individuellen Schwellenbestimmung. Hierbei wurde bestimmt, ab welcher Intensität des Störgeräusches die Versuchspersonen nicht mehr in der Lage waren, die Richtung des auditorischen Teststimulus sicher zu lokalisieren. Der zweite Abschnitt des Versuches entspricht dem Hauptteil des Versuches. Hierbei wurde untersucht, ob es bei durch Störgeräusche eingeschränktem räumlichem Hörvermögen bei hörgesunden Versuchspersonen zu einer signifikanten Veränderung der MMRS-Antwort kommt.

2.6 Schwellenbestimmung

Im ersten Abschnitt des Versuchs wurde die individuelle Schwelle der Störgeräuschintensität bestimmt, ab welcher die Versuchsperson nicht mehr in der Lage war, den Ursprung des auditorischen Teststimulus sicher zu lokalisieren. Ein Versuchsdurchgang bestand aus vier audiovisuellen Adaptationsstimuli, gefolgt von einem rein auditorischen Teststimulus. Die Teststimuli wurden während der Schwellenbestimmung nur aus den

Lautsprechern 3, 4 und 5 präsentiert. Während der auditorische Teststimulus pro Durchgang jeweils nur aus einem Lautsprecher eingespielt wurde, wurden Hintergrundgeräusch und Störgeräusch aus allen verfügbaren Lautsprechern (Lautsprecher 1 bis 7) präsentiert. Das Hintergrundgeräusch wurde immer in gleicher Intensität abgespielt. Die Intensität des Störgeräusches wurde hingegen variiert. Die Signalamplitude des Störgeräusches wurde als Vielfaches der Standardabweichung des auditorischen Teststimulus definiert und konnte die Werte 0,00; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00; 1,25 und 2,50 betragen. Dadurch war das Störgeräusch unterschiedlich laut und maskierte den auditorischen Teststimulus in den verschiedenen Versuchsdurchgängen mit unterschiedlicher Intensität. Bei einem Maskierungswert von 0 wurde der Teststimulus ohne Maskierung durch das Störgeräusch dargeboten. Mit steigendem Wert wurde das Störgeräusch lauter. Ein Durchgang dauerte zwischen 2000 und 2500 ms, der Teststimulus endete jedoch bereits nach 250 ms. Die zeitliche Dauer der Versuchsdurchgänge wurde variiert, damit sich die Versuchspersonen nicht auf die nachfolgenden auditorischen Stimuli einstellen und so keine Erwartungshaltung aufbauen konnten. Jeder der sieben Werte (0; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,25 und 2,5), den die Standardabweichung des Störgeräusches annehmen konnte, kam in jeweils 12 Durchgängen vor. Insgesamt bestand dieser Versuchsabschnitt daher aus 84 Durchgängen. Jede der möglichen 12 Maskierungsintensitäten wurde jeweils viermal von Lautsprecher 3, 4 und 5 dargeboten. Die Reihenfolge der Intensität des Störgeräuschs und die Reihenfolge der Lautsprecher war zufällig. Die Versuchsperson sollte über das Drehen des Zeigers und die Betätigung des darauf angebrachten Tasters den als Geräuschquelle vermuteten Lautsprecher anzeigen. Aus den Antworten der Versuchspersonen wurde für jede der 7 möglichen Maskierungsintensitäten die Rate der korrekt lokalisierten Durchgänge bestimmt. An die Trefferraten für die verschiedenen Maskierungsintensitäten wurde anschließend eine Sigmoidfunktion (eine kumulierte Gaußfunktion) angepasst. Abbildung 4 zeigt beispielhaft die Sigmoidfunktionen von sechs Versuchspersonen. Abbildung 5 beinhaltet die Sigmoidfunktionen aller Versuchspersonen sowie die daraus gemittelte Sigmoidfunktion und deren Standardabweichung. Da bei drei möglichen

Zielpositionen die Trefferrate für zufälliges Raten 33,3 % beträgt, näherte sich die Sigmoidfunktion für zunehmende Maskierungsintensitäten asymptotisch einem Wert von 0,333 an. Umgekehrt näherte sich die Funktion für nicht-maskierte Durchgänge einem Wert von 100,0 % an, da die Versuchspersonen hier zu fast 100% richtige Antworten gaben. Die Maskierungsintensität wurde auf Grundlage der Sigmoidfunktion festgelegt. Die Häufigkeit von 66,6 % korrekter Antworten durch die Versuchsperson entsprach dabei dem Wendepunkt der Sigmoidfunktion. Die Maskierungsintensität des Störgeräuschs, bei der die Versuchsperson in 66,6% der Fälle die Herkunft des Teststimulus korrekt anzeigte, wurde als Schwelle angenommen. Bei dieser für jede Versuchsperson individuell bestimmten Schwelle war das räumliche Hörvermögen der Versuchsperson durch das Störgeräusch so beeinträchtigt, dass der Ursprung des auditorischen Teststimulus nicht mehr sicher lokalisiert werden konnte. Während der Schwellenbestimmung wurde eine EEG-Messung aufgezeichnet, die jedoch nicht in die Datenauswertung mit einbezogen wurde.

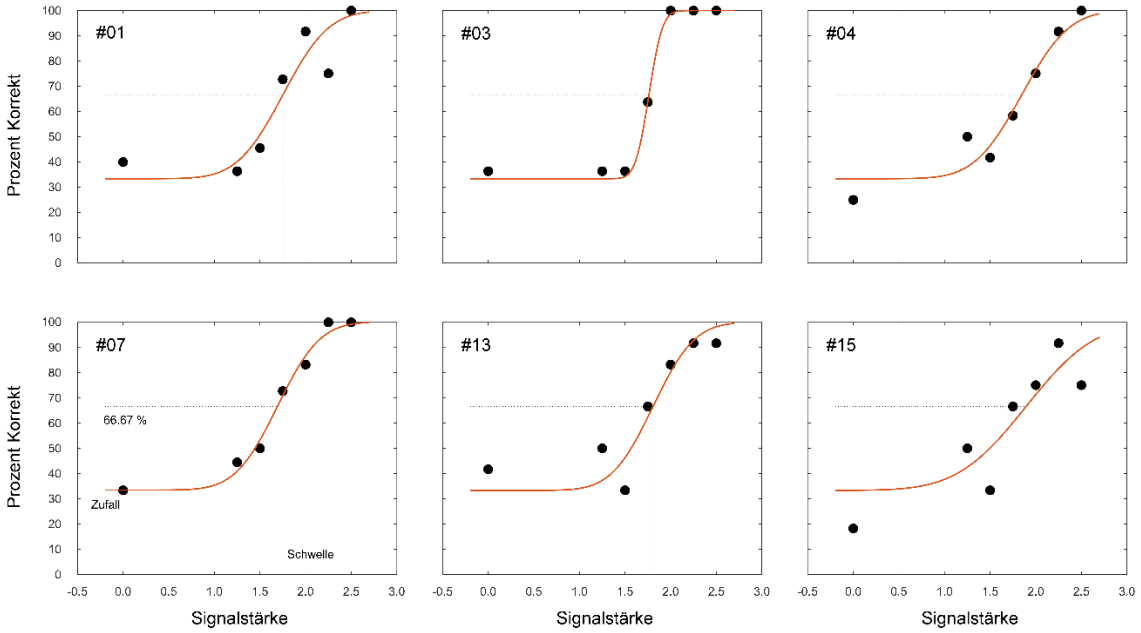

Abbildung 4: Schwellenbestimmung bei sechs verschiedenen Versuchspersonen. Zur Bestimmung der individuell benötigten Intensität des Störgeräusches wurde den Versuchspersonen das Störgeräusch in unterschiedlichen Intensitäten präsentiert und berechnet, bei welcher Intensität die Versuchspersonen 66,6 % der Versuchsdurchgänge korrekt lösen.

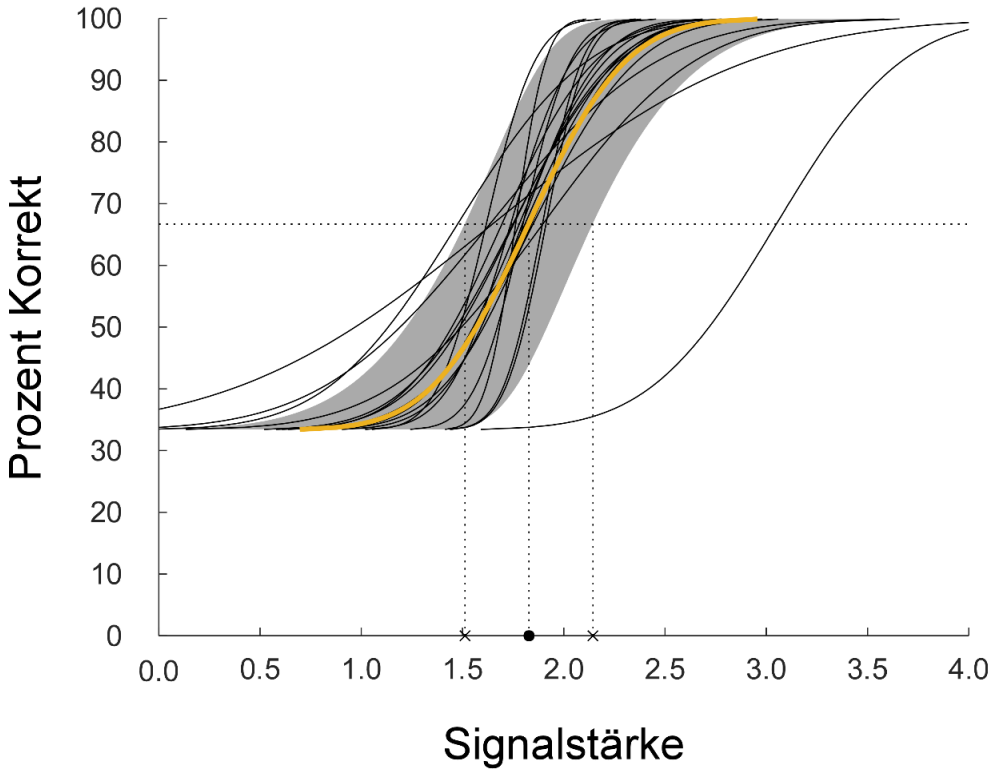

Abbildung 5: Sigmoidfunktion der Schwellenbestimmung aller Versuchspersonen (schwarze Kurven) sowie die gemittelte Sigmoidfunktion aller Versuchspersonen (gelbe Kurve) und deren Standardabweichung (graue Schraffierung).

2.7 Lokalisationsaufgabe

Anschließend folgte der Hauptteil des Versuchs, der aus insgesamt 720 Versuchsdurchgängen bestand. Die Versuchsperson sollte in jedem Versuchsdurchgang den Ursprung des auditorischen Teststimulus lokalisieren.

Ein Versuchsdurchgang bestand aus vier audiovisuellen Adaptationsstimuli, gefolgt von einem rein auditorischen Teststimulus und dauerte 4000 ms bis 4500 ms. Auch hier variierte die Dauer der Durchgänge, um zu verhindern, dass sich die Versuchsperson auf den Beginn des nächsten Durchgangs einstellen konnte. Die audiovisuellen Adaptationsstimuli wurden in zufälliger Reihenfolge aus den Lautsprechern 2 bis 6 präsentiert. Der auditorische Teststimulus wurde in 50% der Durchgänge nicht-maskiert und in 50% der Durchgänge durch das Störgeräusch maskiert („mask“) in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Die

Intensität des Störgeräusches entsprach dabei der im Rahmen der Schwellenbestimmung berechneten individuellen Intensität des Störgeräusches, bei der die Versuchsperson in 66,6% der Durchgänge den auditorischen Teststimulus richtig lokalisierte.

Der rein auditorische Teststimulus wurde zu jeweils 33,3 % entweder aus dem gleichen Lautsprecher wie die vier audiovisuellen Adaptationsstimuli („same-mask“ oder „same“) oder aus dem direkt rechts beziehungsweise links benachbarten Lautsprecher („different-mask“ oder „different“) abgespielt. 33,3 % der Versuchsdurchgänge entsprachen daher den Bedingungen „same“ oder „same-mask“ und 66,6% entsprachen den Bedingungen „different“ oder „different-mask“.

Die Stimuli eines Versuchsdurchgangs wurden im Abstand von jeweils 500 ms dargeboten und dauerten jeweils 250 ms. Der begleitende visuelle Stimulus durch die LED setzte jeweils 100 ms nach dem entsprechenden auditorischen Stimulus ein und dauerte 10 ms. Dieser zeitliche Ablauf ist dadurch begründet, dass die Versuchsperson zuerst den auditorischen Adaptationsstimulus wahrnehmen sollte. Die korrekte Richtung wurde dann durch den visuellen Begleitstimulus, nämlich das Aufleuchten der LED an dem entsprechenden Lautsprecher, angezeigt. Auf diese Weise stellt der visuelle Begleitstimulus einen „Teaching-Reiz“ dar und kann beispielsweise unterstützend bei einem Training des räumlichen Hörens angewendet werden. Dieser Aufbau bietet sich daher auch bei Patienten und Patientinnen mit eingeschränktem Raumrichtungshören für ein Training und eine Rehabilitation des räumlichen Hörvermögens an. Im Verlauf eines Trainings kann auf diese Weise auch objektiv eine mögliche Verbesserung des räumlichen Hörens erfasst werden. (Karola Schiele 2019). Die Versuchsperson sollte die vermutete Richtung des auditorischen Teststimulus für jeden Versuchsdurchgang über den drehbaren Zeiger einstellen und anschließend über den darauf angebrachten Taster bestätigen. Während des laufenden Versuchs wurden die Versuchspersonen nicht über ihre Leistung informiert.

2.8 Datenauswertung

Ziel der vorliegenden Studie war die Überprüfung, ob das von Schäfer et al. 2019 entwickelte MMRS-Paradigma tatsächlich ein neurophysiologisches Korrelat räumlichen Hörens darstellt. Die Analyse der neurophysiologischen Daten erfolgte über die MATLAB Software-Toolbox-Fieldtrip (Radboud University Nijmegen, Nijmegen, Netherlands). Die Datenauswertung bezieht sich auf den Hauptteil des Experiments. Personenbezogene Daten wie das Alter, die individuelle Hörschwelle und die Händigkeit wurden nicht in die statistische Analyse der gewonnenen Daten mit einbezogen.

2.9 Verhaltensdaten

Zur Auswertung der korrekten Antworten der Versuchspersonen wurde mithilfe von MATLAB die Position des Zeigers mit dem jeweiligen Ursprungslautsprecher des auditorischen Teststimulus verglichen. Befand sich die Position des Zeigers im zugehörigen Bereich des angesteuerten Lautsprechers, so wurde die Antwort als korrekt bewertet. Befand sich der Zeiger außerhalb dieses Bereiches, so wurde die Antwort als inkorrekt bewertet. So wurde erfasst, wie viel Prozent der Versuchsdurchgänge in den nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“ sowie in den maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“ korrekt gelöst wurden. Die einzelnen Bereiche um die Lautsprecher überlappten sich nicht und waren so definiert, dass die Ortungsleistung der Versuchspersonen maximal war. Diese Definition wurde gewählt, um eine mögliche Verzerrung der Antworttendenzen der Versuchspersonen auszuschließen.

2.10 EEG-Daten

In die Auswertung der EEG-Daten wurden nur die EEG-Daten des Hauptteils des Versuchs einbezogen.

2.10.1 Vorbearbeitung der EEG-Daten („Preprocessing“)

Um die EEG-Daten auswerten zu können, wurden diese zunächst vorbearbeitet. Dazu wurden die aufgezeichneten EEG-Daten mit einem 1 Hz-Hochpassfilter gefiltert. Im Rahmen des Downsamplings wurden die Daten auf 200 Hz heruntergetaktet und anschließend mit einem 35 Hz-Tiefpassfilter gefiltert. Auf diese Weise wurden unwichtige oder störende Frequenzbereiche herausgefiltert. Um die relevanten Daten von den unwichtigen Daten der EEG-Aufzeichnung zu trennen, wurden die EEG-Daten in Zeitabschnitte unterteilt, die jeweils einem Versuchsdurchgang entsprachen. Diese Zeitabschnitte dauerten 550 ms vor bis 2950 ms nach dem ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus eines Versuchsdurchgangs. Für die Auswertung relevante Zeitabschnitte der EEG-Messungen konnten auf diese Weise ausgewählt werden, während unwichtige Abschnitte wie beispielsweise Zeitabschnitte zwischen den Versuchsdurchgängen und Pausen verworfen wurden. Im Anschluss wurden die verbliebenen Daten von Artefakten bereinigt. Die selektierten Daten wurden dann mittels eines Discrete-Fourier-Transformationsfilters (DFT-Filter) gefiltert. Dieser Filter eliminiert die Störungen im Bereich der Frequenzen von 50, 100 und 150 Hz, die durch die Wechselspannung der Stromversorgung verursacht werden. Versuchsdurchgänge und EEG-Kanäle, die zu viele Artefakte aufwiesen, wurden so automatisiert durch den DFT-Filter verworfen. Anschließend wurde die Varianz der neuromagnetischen Aktivitäten über die verbliebenen EEG-Kanäle zusammengefasst und für die einzelnen Versuchsdurchgänge dargestellt. In vergleichbarer Weise wurde die Varianz der elektrischen Aktivität über die Versuchsdurchgänge zusammengefasst und für die einzelnen Kanäle dargestellt. Kanäle und Versuchsdurchgänge mit deutlichen Artefakten wurden anschließend manuell aussortiert und verworfen. Im Anschluss an diesen Schritt erfolgte die Bereinigung der Daten mittels einer ICA (Independent Component Analysis). Mithilfe der ICA wurden die EEG-Daten in einzelne statistisch unabhängige Komponenten zerlegt. Die ICA identifiziert auf diese Weise sowohl physiologische Artefakte, die beispielsweise durch die elektromagnetische Aktivität von Herz, Augenbewegungen und Blinzeln verursacht werden, als auch magnetisch-technische Störungen durch die Umgebung und entfernt diese

Artefakte (Jung, Makeig et al. 2000). Nach der Entfernung der Artefaktkomponenten wurden die verbliebenen Komponenten unter Erhaltung der ereigniskorrelierten Potentiale wieder zu einem von Artefakten bereinigten Signal zusammengesetzt.

Die EEG-Daten wurden während der Aufzeichnung mit einer Referenzelektrode bei Cz abgeleitet. Cz entspricht dem Scheitelpunkt des Kopfes. Damit die aufgezeichneten EEG-Daten weitgehend unabhängig von der einzelnen Referenzelektrode Cz sind, wurden sie auf eine gemeinsame Durchschnittsreferenz umgerechnet. Dazu wurde für jeden einzelnen Zeitpunkt der Messung das mittlere Potential aller Elektroden einschließlich der Referenzelektrode bestimmt. Dieses mittlere Potential wurde dann von dem Potential jeder Elektrode zu diesem Zeitpunkt subtrahiert. Diese Rereferenzierung erhält die Spannungsunterschiede zwischen den Elektroden zu jedem Zeitpunkt. Die EEG-Daten wurden weiterhin mit einer Baseline-Korrektur bearbeitet. Die Schwankungen der EEG-Aktivität in Ruhe entsprechen wahrscheinlich der natürlichen Hintergrundaktivität des Gehirns. Die Baseline-Korrektur wird durchgeführt, um diese Hintergrundaktivität herauszurechnen. Bei der Baseline-Korrektur wurde die mittlere Aktivität jedes einzelnen Kanals in jedem Versuchsdurchgang von 0,2 s bis 0 s vor Beginn des ersten Stimulus ermittelt. Diese mittlere Aktivität wurde von der Aktivität des entsprechenden Kanals in diesem Versuchsdurchgang subtrahiert. Durch die Baseline-Korrektur wurde die mittlere Aktivität vor dem ersten Reiz also auf null gesetzt.

2.10.2 Mittelung der Daten

Im Rahmen der Mittelung der Daten wurden die zuvor bereinigten EEG-Daten mit einem Tiefpassfilter von 15 Hz gefiltert und anschließend für jede einzelne Versuchsperson nach den Bedingungen „same“, „same-mask“, „different“ und „different-mask“ gemittelt, um die zeitlich an den auditorischen Teststimulus gekoppelten evozierten Potentiale sichtbar zu machen. Während die aus zufälligen Potentialschwankungen bestehende stimulusunabhängige Aktivität durch die Mittelung gegen Null strebt, bleibt die stimulusabhängige Aktivität erhalten, wodurch die ereigniskorrelierten Potentiale sichtbar gemacht werden.

Um zu vermeiden, dass eine unterschiedliche Anzahl von Durchgängen zu möglichen Bedingungsunterschieden führt, wurde für jede Versuchsperson die Anzahl der pro Bedingung gemittelten Durchgänge gleich gewählt. Um die Anzahl der möglichen Mittelungen zu bestimmen, wurde zunächst die Anzahl der Versuchsdurchgänge bestimmt, die nach der Datenbereinigung für jede Bedingung einer Versuchsperson noch vorhanden war. Die jeweils geringste Anzahl von Reizdurchgängen wurde dann für die Mittelung aller Bedingungen gewählt. Überstieg die Anzahl der Reizdurchgänge einer Bedingung dieser minimalen Anzahl, so wurden Reizdurchgänge für die Mittelung zufällig ausgewählt. Als Gesamtmittelung der evozierten Potentiale aller Bedingungen der Gesamtheit der Versuchspersonen wurde ein Grandaverage erstellt. Neben dem individuellen Mittel wurde zudem die Kovarianz zwischen der Aktivität einzelner Elektroden in der Prästimulusperiode geschätzt, die das Rauschen der neuronalen Aktivität beschreibt und für die Quellenanalyse eine kritische Rolle spielt.

2.11 Individuelles Kopfmodell zur Quellenlokalisation

Für die Quellenanalyse wurden im Rahmen der vorliegenden Studie individuelle Kopfmodelle der Versuchspersonen erstellt. Diese Modelle enthalten jeweils die individuellen geometrischen und elektrischen Eigenschaften des Kopfes jeder Versuchsperson. Im Einzelnen werden für die Quellenlokalisation sowohl die Grenzflächen zwischen den verschiedenen Leitfähigkeitskompartimenten, Kopfhaut, Schädelknochen und Gehirn als auch die detaillierte Struktur der kortikalen Oberfläche benötigt. Als Grundlage für die individuelle Kopfform der Versuchspersonen dienten die mit dem elektromagnetischen Fast-track-System Polhemus aufgezeichneten dreidimensionalen Koordinaten der Kopfoberfläche der Versuchsperson. Da die individuellen inneren Kopfstrukturen in dieser Untersuchung nicht vorliegen, wurden sie ausgehend von einem Standardkopfmodell durch eine räumliche Transformation der Kopfoberfläche des Standardmodells auf den individuellen Kopf gewonnen. Für das Standardkopfmodell existieren neben der triangulierten Kopfoberfläche sowohl die triangulierten Grenzflächen zwischen Kopfhaut und Schädelknochen und

zwischen Schädelknochen und Kortex. Weiterhin existiert ein detailliertes trianguliertes Modell der kortikalen Oberfläche mit Gyri und Sulci. Im Standardkopfmodell wird die kortikale Oberfläche durch 4000 Dreiecke mit 2004 Vertexpunkten beschrieben. Vertexpunkte sind definierte Orte der kortikalen Oberfläche mit jeweils drei Positionsparametern x, y und z. Die Vorlage des Standardkopfmodells war die von der „FreeSurfer Image Analysis Suite“ bereitgestellte „fsaverage“ Kopfform. Bei dem „FreeSurfer“ Programm handelt es sich um OpenSource Software, die frei zum Download zur Verfügung steht (http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/). Um die Grenzflächen der einzelnen Gewebskompartimente für den individuellen Kopf eines Probanden zu gewinnen, wurde die Kopfoberfläche des Standardkopfmodells mittels Streckung, Stauchung und Drehung virtuell so transformiert, dass die Kopfoberfläche des Standardkopfmodell der individuellen Kopfoberfläche entsprach. Durch Anwendung der Verzerrungstransformation auf alle Oberflächen des Standardkopfmodells konnte ein individuelles Modell des Kopfes mit allen inneren Kopfstrukturen erstellt werden.

Da die verschiedenen Kompartimente Gehirn, Schädelknochen und Kopfhaut unterschiedliche elektrische Leitfähigkeiten aufweisen, wurde ausgehend von dem individuellen geometrischen Kopfmodell ein elektrisches Modell des Kopfes mit drei Leitfähigkeitsschichten erstellt. Dieses dreischichtige Kopfmodell wies Gewebeschichten auf, die Gehirn, Schädelknochen und Kopfhaut entsprachen. Für die verschiedenen Schichten elektrische Leitfähigkeiten zugeordnet: Gehirn 0,33 $\frac{S}{m}$, Schädelknochen 0,0041 $\frac{S}{m}$ und Kopfhaut 0,33 $\frac{S}{m}$. Diese Werte sind vergleichbar mit dem „boundary element model“ (Randelement-Modell) (Oostendorp and van Oosterom 1989). Auf diese Weise war es möglich, dreischichtige individuelle geometrische und elektrische Kopfmodelle jeder Versuchsperson zu erstellen.

Die Position der Elektroden der EEG-Hauben wurde ebenfalls mit Hilfe des 3D-Digitalisierungssystems Polhemus Fast-track bestimmt, so dass die Elektrodenkoordinaten so genau wie möglich auf der Kopfoberfläche zu liegen kamen. Unter Verwendung der individuellen Kopfformen wurden die an der Kopfoberfläche aufgezeichneten EEG-Daten auf die individuelle kortikale

Oberfläche bestehend aus den 2004 Vertices projiziert. Diese Quellenanalyse der EEG-Daten erlaubt Rückschlüsse auf die Herkunft und die Verteilung der elektrischen Aktivität im Gehirn. Da die individuellen Kopfmodelle der Versuchspersonen an ein Standardkopfmodell angepasst waren, war es möglich, die topografische Verteilung der kortikalen Aktivität der individuellen Versuchspersonen in das Standardmodell zu übertragen, da identische Vertices aller Versuchspersonen gleichen anatomischen Strukturen entsprachen. Die Repräsentation der individuellen Gehirnaktivität auf der kortikalen Oberfläche des Standardmodells ermöglichte es, Ergebnisse über die Probanden zusammenzufassen und statistische Vergleiche zwischen Bedingungsunterschieden anzustellen.

2.12 Analyse der Quellenaktivität

Die Lokalisation der neuronalen Quellen der ereigniskorrelierten EEG-Potentiale wird als inverses Problem bezeichnet. Ein inverses Problem ist ein mathematisches Problem, bei dem man anhand der beobachteten Wirkung eines Systems auf deren Ursache schließen will. In diesem Fall soll anhand der mittels EEG aufgezeichneten elektrischen Aktivität auf den kortikalen Ursprung dieser Potentiale geschlossen werden. Für das inverse Problem der Quellenlokalisation gibt es aus prinzipiellen Gründen jedoch keine eindeutige Lösung.

Eine Lösung dieses Problems ist nur unter Annahme von als zutreffend anzunehmenden Rahmenbedingungen möglich. Hierfür gibt es verschiedene Herangehensweisen. Eine mögliche Methode zur Lösung des Quellenlokalisationsproblems ist der Minimum-Norm-Ansatz (auf Englisch: Minimum-Norm-Estimate: MNE). Hierbei handelt es sich ein lineares inverses Verfahren zur Lösung des Quellenlokalisationsproblems (Hauk 2004). Hierbei wird ein ausgedehntes Quellenmodell verwendet, welches die Aktivität des Gehirns durch Stromdipole darstellt. Diese Stromdipole sind an den Vertexpunkten der kortikalen Oberfläche lokalisiert. Zu jedem Zeitpunkt haben diese Dipole eine definierte Orientierung und Intensität. Bei der Bestimmung der Dipolrichtungen und der Dipolstärken wird dabei angenommen, dass die

Gesamtaktivität der Stromdipole, also die Summe der quadrierten Dipolamplituden über die Oberfläche des Gehirns, zu jedem Zeitpunkt minimal ist (Hämäläinen and Ilmoniemi 1994). Die Annahme einer minimalen Gesamtaktivität zu jedem Zeitpunkt ist eine plausible Vorstellung, da sie der Theorie entspricht, wonach das Gehirn danach strebt, mit einem möglichst geringen Energieverbrauch zu arbeiten. Über den MNE lässt sich damit bestimmen, wo im Kortex an verschiedenen Zeitpunkten der Reizverarbeitung und mit welcher Intensität neuroelektrische Aktivität vorhanden ist. Die an der Lokalisation auditorischer Stimuli beteiligten Hirnregionen können so über die Quellenanalyse ermittelt werden (Hämäläinen and Ilmoniemi 1994, Lin, Witzel et al. 2004).

Auf Grundlage der Untersuchungen von Mitzdorf 1985 wurde in der vorliegenden Studie angenommen, dass die ereigniskorrelierten Potentiale mit Latenzen > 50 ms nach Stimulationsbeginn in erster Linie in der Großhirnrinde entstehen. Daher wird der Lösungsraum bei der Lokalisation neuronaler Quellen auf den Kortex eingeschränkt. Die Geometrie der individuellen kortikalen Oberfläche wird dabei aus einem Standardkopfmodell gewonnen, das, wie unter 2.4 und 2.11. beschrieben, einzelne Grenzflächen der verschiedenen Gewebetypen des Kopfes aufweist. Das Kopfmodell mit den individuellen geometrischen und elektrischen Eigenschaften der Versuchspersonen ist relevant für die Bestimmung der Lokalisation und Ausbreitung der kortikalen elektrischen Aktivität.

Auf Grundlage der individuellen Kopfformen der Versuchspersonen und der genauen Anpassung der Lokalisation der EEG-Elektroden konnten schließlich für jede Versuchsperson sogenannte Leadfields erstellt werden. Ein Leadfield beschreibt die Ausbreitung und die Verteilung der elektrischen Aktivität einer kortikalen Quelle zu jeder einzelnen EEG-Elektrode unter Berücksichtigung der individuellen Bedingungen der Versuchsperson wie beispielsweise der Form und der Leitfähigkeitseigenschaften des Kopfes. Mit Hilfe der Leadfields ist es möglich, ausgehend von der Quellenaktivität des Gehirns die elektrische Aktivität an den Vertexpunkten der Gehirnmodelle zu bestimmen.

Für verschiedene Zeitpunkte konnte darüber mit Hilfe des MNE-Ansatzes die Quellenaktivität berechnet werden. Hierbei wurde die neuronale Aktivität als Quadrat der Quellenaktivität bestimmt und über alle vorhandenen Vertices zusammengerechnet. Dadurch war es möglich, die gesamte kortikale neuroelektrische Aktivität des Gehirns abzuschätzen, auch wenn die Bestimmung neuronaler Quellen keine Aussage über die Richtung des kortikalen Stromflusses zulässt. Der MNE-Ansatz ermöglicht jedoch die Bestimmung, wo kortikal zu welchen Zeitpunkten der Reizverarbeitung mit welcher Intensität neuronale Aktivität vorhanden ist. (Eusebia Schäfer 2019)

Im sogenannten Vorwärtsmodell wird angenommen, dass sich die Aktivität $D = (d_{ij})$ an einzelnen Sensoren i und zum Zeitpunkt j durch Superposition der kortikalen Quellenaktivität s_{kj} gewichtet mit einem Wert, der den Beitrag eines Gehirnareals zu einem Sensor bestimmt, beschreiben lässt. Der Beitrag einer Kortexregion k zum Sensor i wird durch die Leadfieldmatrix $L = (l_{ik})$ erfasst. ε ist das Rauschen in den Daten. Es gilt $D = LS + \varepsilon$.
Die Bestimmung der Quellenstärke S aus den EEG-Daten D ist hierbei das inverse Problem. Es ist nur unter Hinzuziehung weiterer Annahmen eindeutig lösbar. Die kortikalen Aktivitäten der einzelnen Vertexpunkten werden durch eine räumliche Filterung der an den Einzelsensoren gemessenen Aktivitäten bestimmt. Die Aktivität an den einzelnen Vertexpunkten wurde ermittelt, indem die an den einzelnen EEG-Elektroden gemessenen kortikalen Aktivitäten mit Koeffizienten multipliziert wurden. Die so berechneten Werte wurden anschließend für jeden Vertexpunkt aufsummiert;

$$S = L'(LL' + \lambda I)^{-1}D$$

$[\cdot]'$ ist dabei die transponierte und $[\cdot]^{-1}$ die Inverse von $[\cdot]$. λ ist der Regularisierungsparameter. Die Koeffizienten des räumlichen Filters $L'(LL' + \lambda I)^{-1}$ ergeben sich aus dem Leadfield, und damit aus der Kopfgeometrie, der Leitfähigkeit des Gehirns und der Einbeziehung der räumlichen Kovarianzmatrix des in den Daten vorhandenen Rauschens. (Nunez 1977). Die Koeffizienten bestimmen den Beitrag der Aktivität an jedem Sensor zu einem Vertexpunkt. Die Zahl der Koeffizienten für jeden Vertexpunkt entspricht daher der Anzahl der Kanäle. Um eine quantitative Abschätzung der neuronalen Aktivität über dem

gesamten Cortex zu erhalten, lässt sich die neuronale Gesamtleistung zu einzelnen Zeitpunkten bestimmen $P = (p_j)$. Dazu wird das Quadrat der Quellenaktivität über alle Vertices K summiert: $p_j = \sum_{k=1}^{K} s_{kj}^2$. In einem ersten Analyseschritt wurde aus der Gesamtaktivität bestimmt, in welchem Zeitfenster nach Präsentation des auditorischen Teststimulus signifikant von Null verschiedene Aktivitäten auftreten. In einem zweiten Schritt wurde geprüft, ob in diesen ausgewählten Zeitfenstern Unterschiede in den kortikalen Aktivierungsmustern zwischen den Bedingungen „same“, „different“, „same-mask“ und „different-mask“ Unterschiede nachweisbar sind. Um die verschiedenen Bedingungen gleich zu behandeln, wurden für alle Bedingungen dieselben Filterkoeffizienten verwendet, wie sie sich zuvor aus der Analyse über alle Bedingungen hinweg ergeben hatten.

Auf der Basis der individuellen Quellenbestimmungen wurde ein „Grand Average“ erstellt, der den Durchschnitt der Quellenaktivität der hörgesunden Versuchspersonen im zeitlichen Verlauf graphisch darstellt. Nach dem auditorischen Teststimulus kam es abhängig von der untersuchten Bedingung zu verstärkter kortikaler Aktivität. Um zu prüfen, welche kortikalen Bereiche zu welchem Zeitpunkt während der Bedingungen „same“, „different“, „same-mask“ und „different-mask“ elektrische Aktivität aufwiesen, wurden die gemessenen kortikalen Aktivitätsmuster der verschiedenen Bedingungen in sechs kürzere, nicht-überschneidende Zeitfenster von 50 ms unterteilt, statistisch ausgewertet und miteinander verglichen

Da bei einem statistischen Vergleich der Aktivitätsverteilungen an den kortikalen Vertexpunkte eine Vielzahl von Tests erforderlich ist, muss das Risiko von falsch-positiven Testergebnissen minimiert werden. Um die Zahl der statistischen Tests zur Prüfung einzelner Hypothesen zu reduzieren, wurde eine clusterbasierte Testung durchgeführt. Dazu wurden benachbarte Vertices, bei denen ähnliche Unterschiede der kortikalen elektrischen Aktivität zwischen den Bedingungen „same“, „same-mask“, „different“ und „different-mask“ vorlagen, in Clustern zusammengefasst. Für einen Bedingungsvergleich wurden Cluster ermittelt, indem zunächst mit individuellen t-Tests für verbundene Stichproben Bedingungsunterschiede an jedem Vertexpunkt ermittelt wurden. Dabei wurde

ein Signifikanzkriterium von $\alpha_{Cluster} = 0{,}001$ bei zweiseitiger Testung gewählt. Vertexpunkte des Corpus callosum (Indices laut dem Desikan-Kiliany FreeSurfer Atlas) wurden nicht in die statistische Analyse miteinbezogen. Bei der Testung von Bedingungsunterschieden in eine Richtung (Bedingung A>B oder B>A) wurden benachbarter Vertexpunkte, die eine Irrtumswahrscheinlichkeit von p(Vertex) < 0,001 aufwiesen, zu einem Cluster zusammengefasst. Die einzelnen Cluster wurden dann durch die aufsummierten t-Werte der enthaltenen Vertices charakterisiert. Die aufsummierten t-Werte sind ein Maß für die Stärke der Cluster. Aufgrund der Bestimmung einer Cluster-Mindestgröße wurden kleinere Cluster nicht in die Auswertung einbezogen.

Da davon auszugehen ist, dass die aufsummierten t-Werte keiner Normalverteilung entsprechen, wurde die weiteren statistischen Auswertung eine Permutationsanalyse verwendet. Dazu wurden die erhaltenen t-Werte mit einer Zufallsverteilung verglichen, in der die Zuordnungen der Bedingungen „same“, „different“, „same-mask“ und „different-mask zufällig für die einzelnen Versuchspersonen vertauscht wurden. Es wurden für jeden Vergleich 5000 Monte-Karlo-Permutationen durchgeführt. Hierbei wurde für jede Iteration die Mittelwerte der Clusteraktivität für jede der Bedingungen berechnet. Mit Hilfe der Iterationen wurde dann die Signifikanz der Clusteraktivität geprüft, indem eine Häufigkeitsverteilung der Clusteraktivität für zufällige Bedingungszuordnungen erstellt wurde. Mit dieser Häufigkeitsverteilung wurde dann geprüft, bei welcher Häufigkeit in dieser Verteilung die tatsächlich gemessene Clusteraktivität einzuordnen ist. Befindet sich die gemessene Clusteraktivität in einem Bereich <1% der Zufallsverteilung, dann ist davon auszugehen, dass die Unterschiede zwischen den verschiedenen Bedingungen in dem entsprechenden Cluster nicht zufällig entstanden sind. Bei der Berechnung einer empirischen Zufallsverteilung der statistischen Tests wurde als Signifikanzkriterium p(Cluster)< 0,01 gewählt (Oostenveld, Fries et al. 2011). Cluster, die sich beim Vergleich der Bedingungen „same“ vs. „different“, „same-mask“ vs. „different-mask“, „same“ vs. „same-mask“ oder „different“ vs. „different-mask“ signifikante Unterschiede aufwiesen, wurden als Clusters of Interest (COI) für die weitere Auswertung genutzt. Cluster of Interest (COI), auch bekannt als Region of Interest (ROI), sind die Bereiche im

Gehirn, die aufgrund der aufgezeichneten Daten (in diesem Fall mittels EEG) für die Studie relevant sind. Um die Aktivität eines COI zu erhalten, wird aus den aufgezeichneten ereigniskorrelierten Potentialen einer Versuchsperson über mehrere Elektroden ein Durchschnitt gebildet (Poldrack 2007).

3 Ergebnisse

Die Auswertung der Daten für die Bestimmung der Quellenlokalisation erfolgte durch Paarvergleiche der verschiedenen möglichen Bedingungen der Versuchsdurchgänge dieser Studie. Zunächst wurden die Verhaltensdaten aufgeschlüsselt in die verschiedenen Bedingungen ausgewertet: Wie viel Prozent von „same“, „different“, „same-mask“ und „different-mask“ wurden von den Versuchspersonen richtig angezeigt? Anschließend wurden die EEG-Daten auf Sensorebene ausgewertet. Verglichen wurden die unmaskierten Bedingungen „same“ vs. „different“ und die maskierten Bedingungen „same-mask“ vs. „different-mask. Bei der Auswertung der mittleren EEG-Aktivität wurde nach signifikanten Unterschieden der mittleren EEG-Aktivität gesucht. Insbesondere Unterschiede der MMRS-Antwort als Reaktion auf den auditorischen Teststimulus waren von Interesse. Zudem wurde eine Analyse der Quellenaktivität durchgeführt, um Informationen über die am räumlichen Hören beteiligten Hirnregionen zu erhalten. Hierbei wurde untersucht, ob bei Vergleich der Bedingungen „same“, „different“, „same-mask“ und „different-mask“ signifikant stärker aktivierte kortikale Regionen nachweisbar sind. Besonderer Fokus lag aufgrund der Ergebnisse der Vorstudie auf der TPO-Region.

3.1 Verhaltensdaten der Geräuschlokalisation

Im Rahmen des Hauptteils des Versuchs wurde den hörgesunden Versuchspersonen die Aufgabe gestellt, nach vier audiovisuellen Adaptationsstimuli den Ursprung eines fünften rein auditorischen Teststimulus zu bestimmen und über einen Zeiger anzugeben. Die Versuchsdurchgänge ließen

sich in verschiedene Kategorien einteilen: 50 % nicht-maskierte Durchgänge und 50 % durch ein Störgeräusch maskierte Durchgänge („mask“), wobei der Teststimulus jeweils zu 33,3 % entweder aus dem gleichen („same“) oder aus einem direkt rechts oder links benachbarten („different“) Lautsprecher präsentiert wurde. Daraus ergaben sich vier verschiedene mögliche Bedingungen: Die unmaskierten Bedingungen „same“ und „different“ sowie die maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“. Die Reihenfolge war zufällig gewählt. Die hörgesunden Versuchspersonen lösten die Lokalisationsaufgabe in den nicht-maskierten Versuchsdurchgängen zu 98,6 % korrekt und in den maskierten Versuchsdurchgängen zu 71,1 % korrekt. Die Ergebnisse lassen sich weiter aufschlüsseln in die Bedingungen „same“ und „different“ sowie „same-mask“ und „different-mask“. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6 dargestellt. In der Bedingung „same“ lokalisierten die Versuchspersonen die Herkunft des Teststimulus für 99,4 % der Durchgänge korrekt, während sie in der Bedingung „different“ mit 98,2 % etwas schlechter abschnitten. In der Bedingung „same-mask“ wurde die Aufgabe zu 92,5 % richtig gelöst, in der Bedingung „different-mask“ schnitten die Versuchspersonen jedoch mit 60,4 % korrekter Lokalisierung des Zielgeräusches deutlich schlechter ab. Die Signifikanz der Ergebnisse wurde über eine ANOVA Varianzanalyse geprüft. Der signifikante Unterschied zwischen den Bedingungen „same“ und „different“ im Sinne einer besseren Lokalisationsleistung der Versuchspersonen in der Bedingung „same“, welcher bereits in der Studie von Schäfer et al. 2019 festgestellt wurde, konnte in der vorliegenden Studie reproduziert werden. Der F-Wert betrug dafür $F(1,18) = 29{,}441$, der P-Wert $< 0{,}0001$. Der Unterschied in der Lokalisationsleistung zwischen den unmaskierten und maskierten Bedingungen war mit einem F-Wert von $F(1,18) = 60{,}791$ und einem P-Wert < 0.0001 signifikant. Die Varianzanalyse zeigte, dass der Unterschied zwischen den korrekt gelösten Versuchsdurchgängen im Vergleich der Bedingungen „same“ und „same-mask“ mit einem F-Wert von $F(1,18) = 19{,}194$ und einem P-Wert von 0,0004 zwar vorhanden ist, der Unterschied zwischen den korrekt gelösten Versuchsdurchgängen im Vergleich der Bedingungen „different“ und „different-mask“ mit einem $F(1,18) = 45{,}928$ und $P < 0{,}0001$ deutlich vorhanden ist.

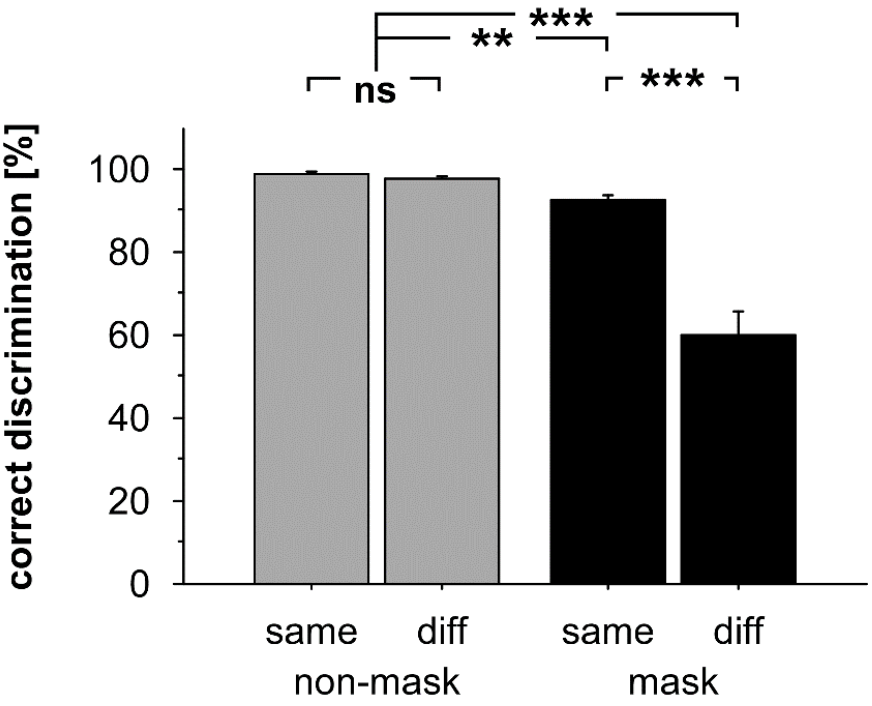

Abbildung 6: Ergebnisse der korrekten Lokalisation des auditorischen Teststimulus, aufgeschlüsselt in die nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“ sowie die maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask

3.2 EEG-Daten auf Sensorebene

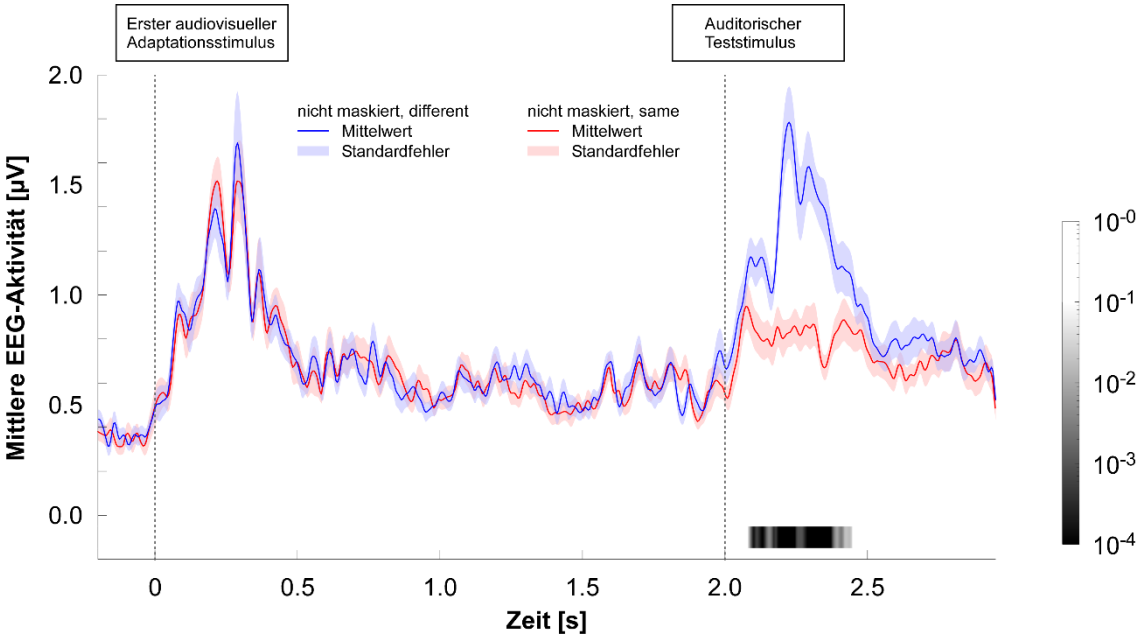

Abbildung 7: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen. Vergleich der nicht-maskierten Versuchsbedingungen „same“ und „different“. Blaue Kurve = different, rote Kurve = same. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität.

In Abbildung 7 ist die mittlere elektrische Aktivität aller Versuchspersonen während Versuchsdurchgängen der unmaskierten Bedingungen „same“ und „different“ dargestellt. In Versuchsdurchgängen der unmaskierten Bedingungen „same“ und „different“ zeigte sich als Reaktion auf den ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus ein deutlicher Anstieg der kortikalen elektrischen Aktivität. Auf die darauffolgenden audiovisuellen Adaptationsstimuli zu den Zeitpunkten 500 ms, 1000 ms und 1500 ms kam es zu einer Abschwächung der kortikalen elektrischen Aktivität. Zum Zeitpunkt von 2000 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs wurde der rein auditorische Teststimulus präsentiert. Circa 100 ms bis 400 ms nach Präsentation des auditorischen Teststimulus kam es erneut zu einem prominenten Anstieg der kortikalen elektrischen Aktivität. Bei auditorischen Teststimuli der Bedingung „different“ erfolgte der Anstieg der elektrischen Aktivität zeitlich früher und mit signifikant größerer Amplitude als bei auditorischen Teststimuli der Bedingung „same“. Die blaue Kurve der Bedingung

„different“ erreichte Werte von deutlich mehr als 1,5 µV. Die rote Kurve der Bedingung „same“ hingegen blieb deutlich unter 1 µV. In dieser Phase wurden immer wieder P-Werte von 0,0001 erreicht, womit der Unterschied deutlich signifikant ist.

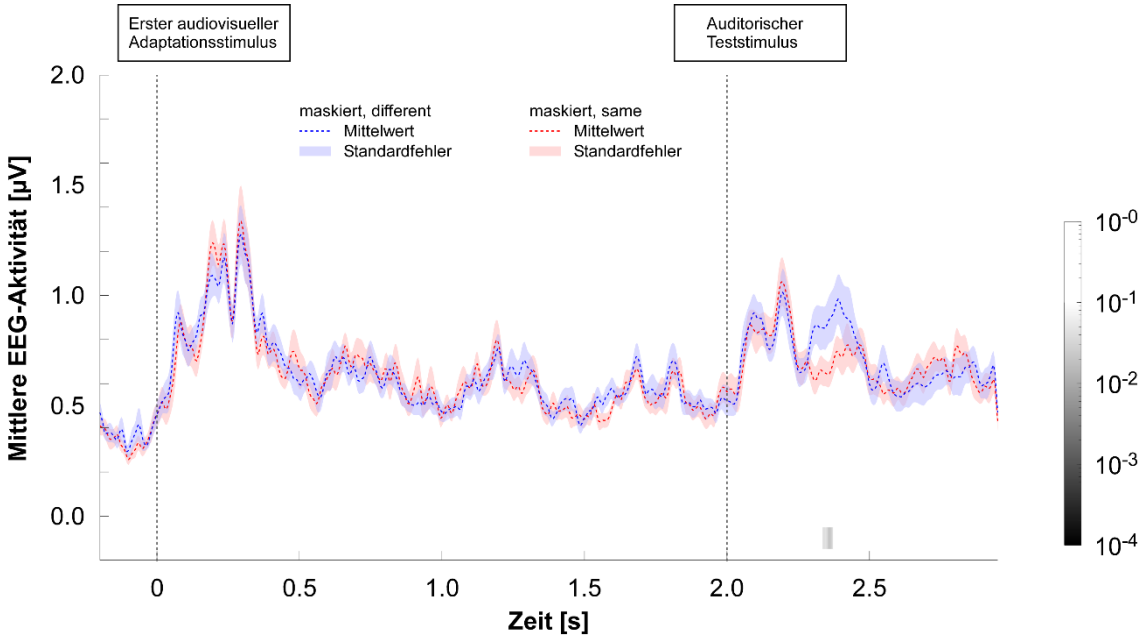

Abbildung 8: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen. Vergleich der maskierten Versuchsbedingungen „same-maskiert“ und „different-maskiert“. Blaue Kurve: different-mask, rote Kurve: same-mask. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität.

Abbildung 8 stellt die mittlere EEG-Aktivität für die maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“ graphisch dar. Es zeigte sich kaum ein Unterschied hinsichtlich der Intensität der elektrischen Aktivität. Als Reaktion auf den ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus kam es für beide Bedingungen zu einem Anstieg der kortikalen elektrischen Aktivität. Diese Zunahme der kortikalen Aktivität fiel für „same-mask“ und „different-mask“ sehr ähnlich aus. Wie bei den nicht maskierten Versuchsdurchgängen zeigte sich eine Abnahme der mittleren elektrischen Aktivität im Verlauf der audiovisuellen Adaptationsstimuli. Als Reaktion auf den auditorischen Teststimulus kam es auch in den maskierten

Bedingungen zu einem Anstieg der elektrischen Aktivität. Die Amplitude fiel für beide Kurven etwas stärker als 1 µV aus. Über einen Zeitraum von ungefähr 250 bis 500 ms nach dem auditorischen Teststimuli zeigte sich für „different-mask“ kurzzeitig eine stärkere EEG-Aktivität als für „same-mask“.

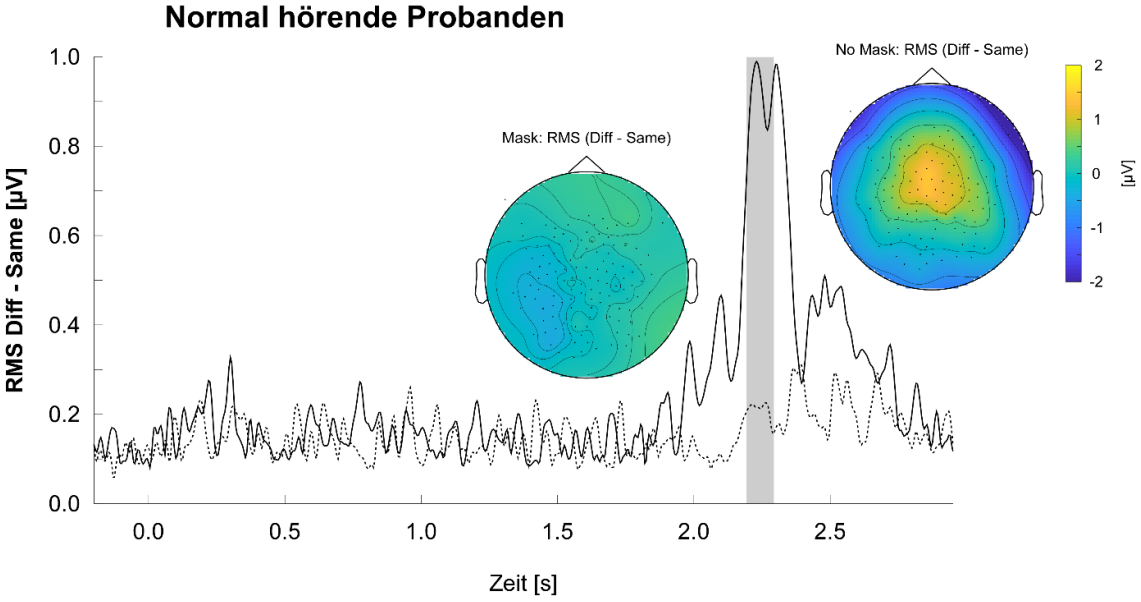

Abbildung 9: Differenzamplituden für 19 hörgesunde Versuchspersonen. Schwarze Kurve = Differenzkurve der unmaskierten Versuchsdurchgänge. Gestrichelte Kurve = Differenzkurve der maskierten Versuchsdurchgänge. Kopfschemazeichnungen mit den kortikalen Aktivierungsmustern für die nicht-maskierten (rechts) und maskierten (links) Bedingungen zum Zeitpunkt der größten Differenz (graue Schattierung).

Abbildung 9 präsentiert zwei unterschiedliche Kurven. Die durchgezogene schwarze Kurve zeigt die Differenz der mittleren EEG-Aktivität zwischen den nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“. Die gestrichelte schwarze Kurve hingegen zeigt die Differenz der mittleren EEG-Aktivität zwischen maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“. Grau hinterlegt ist der Zeitraum, in dem der Unterschied der beiden Differenzamplituden am größten ist. Die Differenzamplitude der nicht-maskierten Bedingungen erreicht eine Amplitude von circa 1 µV. Die Differenzamplitude der maskierten Bedingungen erreicht eine Amplitude von circa 0,3 µV. Die Differenz zwischen den nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“ ist deutlich größer als

die Differenz zwischen „same-mask“ und „different-mask“. In Abbildung 9 sind außerdem zwei schematische Köpfe dargestellt. Diese zeigen die Topografie der kortikalen Aktivierung zum Zeitpunkt der größten Differenz. Für die nicht-maskierten Bedingungen zeigt sich hier eine Aktivierung bis 2 µV (gelbe Areale) im frontalen bis parietalen Bereich. Die maskierten Bedingungen zeigen keine so starke Aktivierung wie die unmaskierten Bedingungen. Hier sind Aktivierungen bis maximal 1 µV vorhanden.

Korrelationen

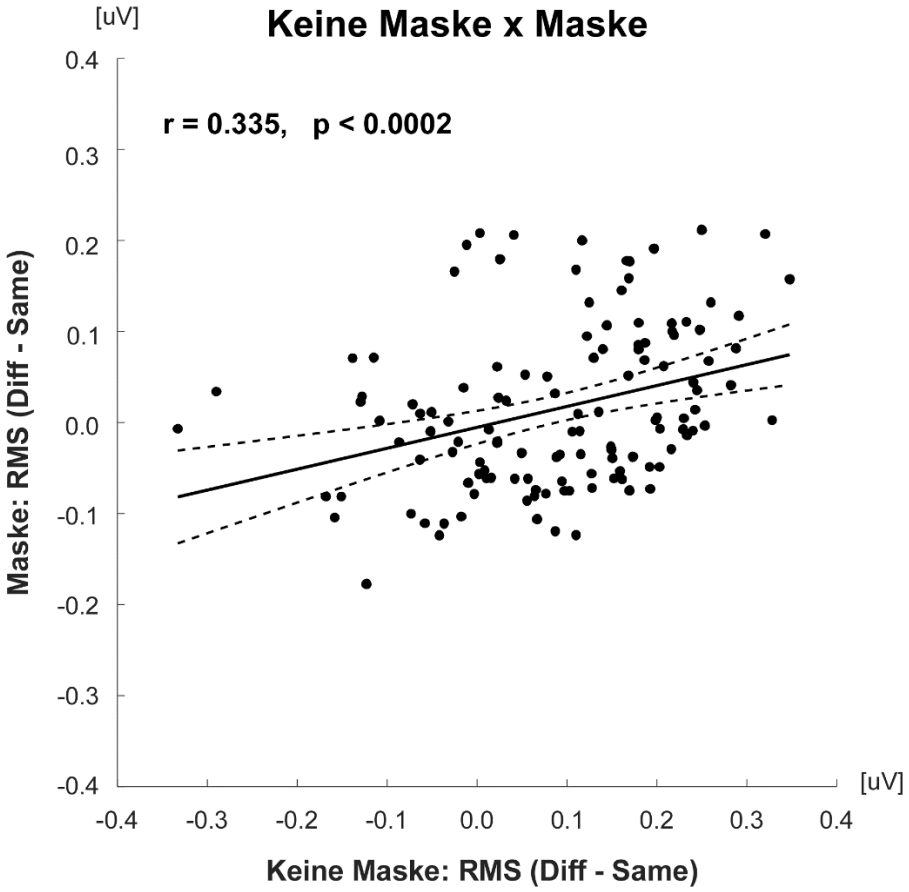

Abbildung 10: Korrelationen der Differenzamplituden der maskierten und nicht maskierten Bedingungen. Die schwarzen Punkte stellen EEG-Elektroden und der gemessenen elektrischen Aktivität dar. Es wurde untersucht, ob sich die Verteilung der Aktivität zwischen den nicht-maskierten und den maskierten Bedingungen unterscheidet. Der Unterschied ist mit einem p-Wert von < 0,0002 signifikant.

In Abbildung 10 ist die Korrelation der Differenzamplituden zwischen den nicht-maskierten und maskierten Bedingungen dargestellt. Die schwarzen Punkte in repräsentieren EEG-Elektroden und die damit gemessene elektrischen Aktivität. Hierbei wurde untersucht, ob sich die Topografie der elektrischen Aktivität zwischen den nicht-maskierten und den maskierten Bedingungen unterscheidet. Der Unterschied der Differenzamplituden der maskierten und der nicht-maskierten Bedingungen ist mit einem p-Wert von < 0,0002 signifikant.

3.3 Mittlere Quellenaktivität für maskierte und nicht-maskierte auditorische Teststimuli

Von den 19 hörgesunden Versuchspersonen konnten in diesem Auswertungsschritt nur 17 berücksichtigt werden. Während die Aktivitäten der beiden ausgeschlossenen Versuchspersonen Nummer 04 und Nummer 19 bei der Auswertung auf Sensorebene keine besonderen Auffälligkeiten zeigten, war die Quellenaktivität weit außerhalb des Aktivitätsbereichs der anderen Versuchspersonen. Abbildung 11 zeigt exemplarisch die mittlere EEG-Aktivität der zwei Versuchspersonen Nummer 10 und 18, deren Daten in der Auswertung der Quellenaktivität verwendet wurden, sowie die mittlere EEG-Aktivität der Versuchspersonen Nummer 04 und 19, deren Daten von der Auswertung der Quellenaktivität ausgeschlossen wurden. Abbildung 12 zeigt hingegen deutlich, dass die Werte der Quellenaktivität der ausgeschlossenen Versuchspersonen massiv von denen der anderen Versuchspersonen nach oben abweichen, was unbekannte technische Ursachen haben könnte.

Für die evozierten Antworten auf den rein auditorischen Teststimulus ergab sich ein differenziertes Muster für die verschiedenen Versuchsbedingungen. Abbildung 13 zeigt die Quellenaktivität von 17 hörgesunden Versuchspersonen für die unmaskierten Versuchsdurchgänge. Die Quellenaktivität ist während „different“ deutlich stärker und erreicht als direkte Reaktion auf den auditorischen Teststimulus Werte von circa 2,7 x 10^{-5} Am. Die Quellenaktivität erreicht während der Bedingung „same“ erst verspätet ihr Maximum von ungefähr 1,9x10^{-5} Am.

Abbildung 14 zeigt die Quellenaktivität während der maskierten Versuchsdurchgänge. Die Quellenaktivität der maskierten Bedingungen steigt weniger steil an und fällt schwächer aus als bei den nicht-maskierten Bedingungen. „Different-mask“ erreicht eine maximale Amplitude von circa $1{,}7 \times 10^{-5}$ Am. Diese maximale Amplitude wird deutlich später als die Amplitude von „different“ in erreicht. „same-mask“ erreicht eine maximale Amplitude von etwas mehr als $1{,}5 \times 10^{-5}$ Am, ebenfalls zu einem späteren Zeitpunkt als das unmaskierte Korrelat.

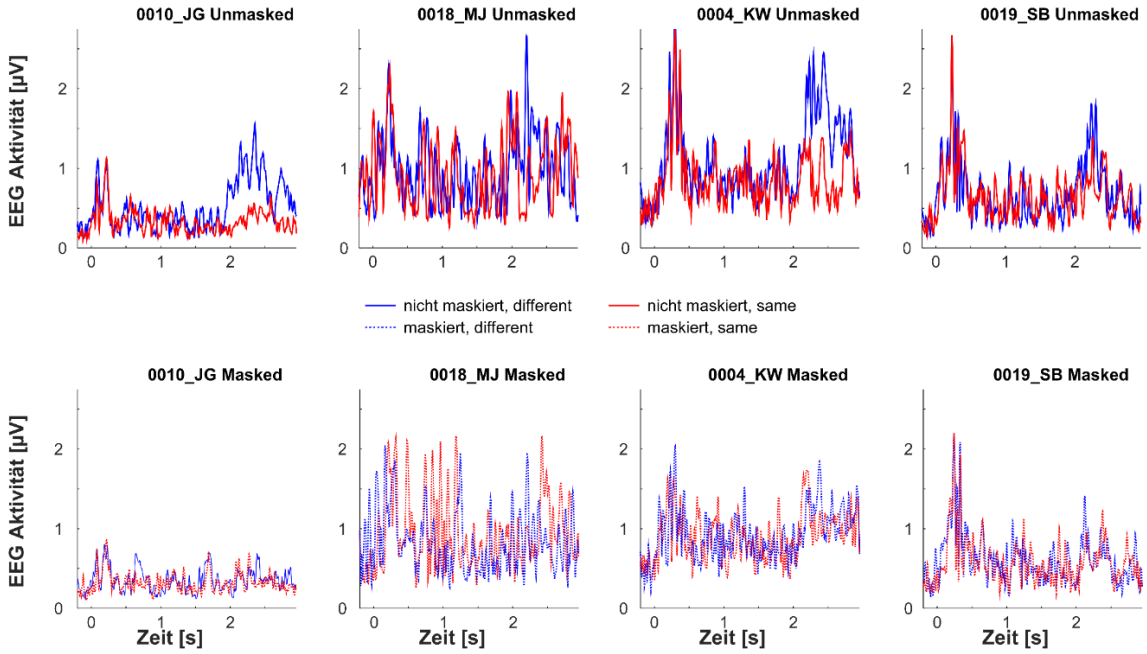

Abbildung 11: Mittlere EEG-Aktivität einzelner Versuchspersonen: Die obere Reihe zeigt die EEG-Aktivität für die unmaskierten Versuchsdurchgänge. Die untere Reihe zeigt die mittlere EEG-Aktivität für die maskierten Versuchsdurchgänge. Die Versuchspersonen 04 und 19 wiesen enorme Abweichungen in der Quellenaktivität im Vergleich zu den anderen Versuchspersonen ab und wurden daher von der Auswertung ausgeschlossen.

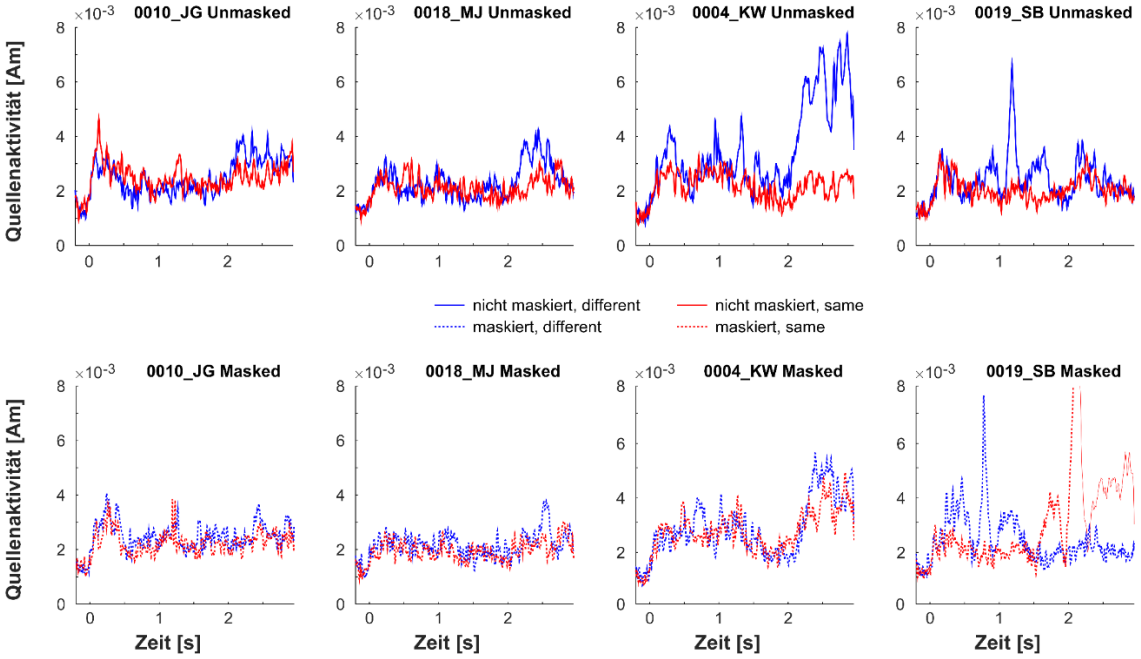

Abbildung 12: Quellenaktivität einzelner Versuchspersonen: Die Quellenaktivität der von der Auswertung ausgeschlossenen Versuchspersonen Nummer 04 und Nummer 19 weicht stark von den Werten der anderen Versuchspersonen ab.

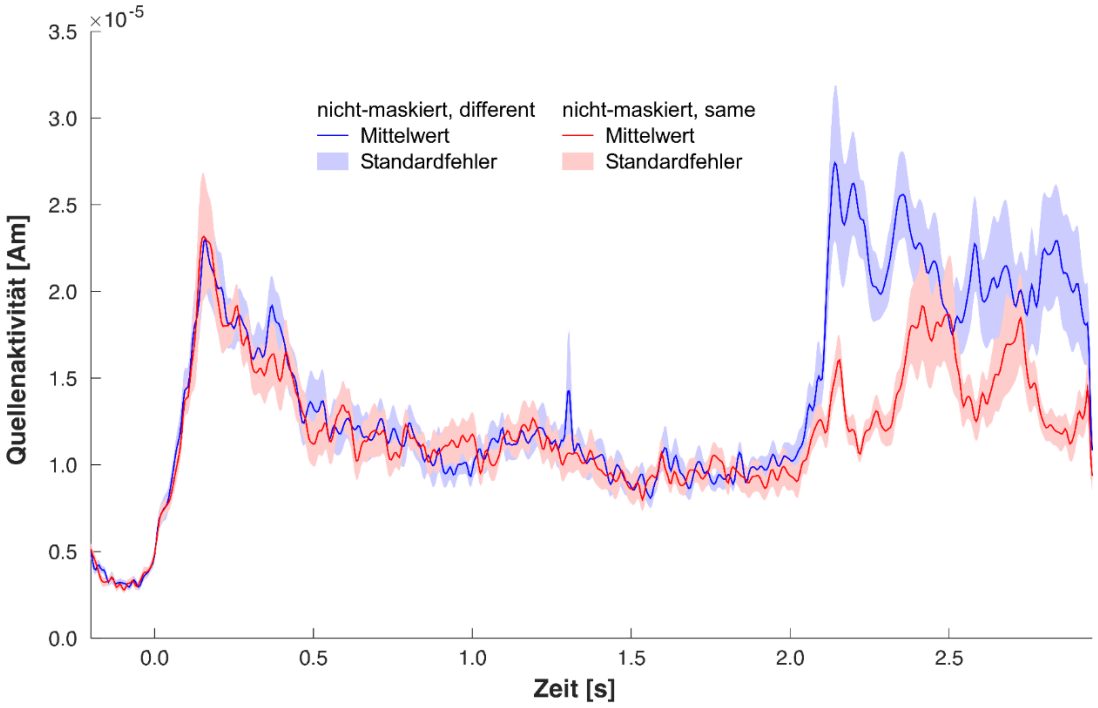

Abbildung 13: Mittlere Quellenaktivität von 17 hörgesunden Versuchspersonen für die unmaskierten Bedingungen „same“ und „different“.

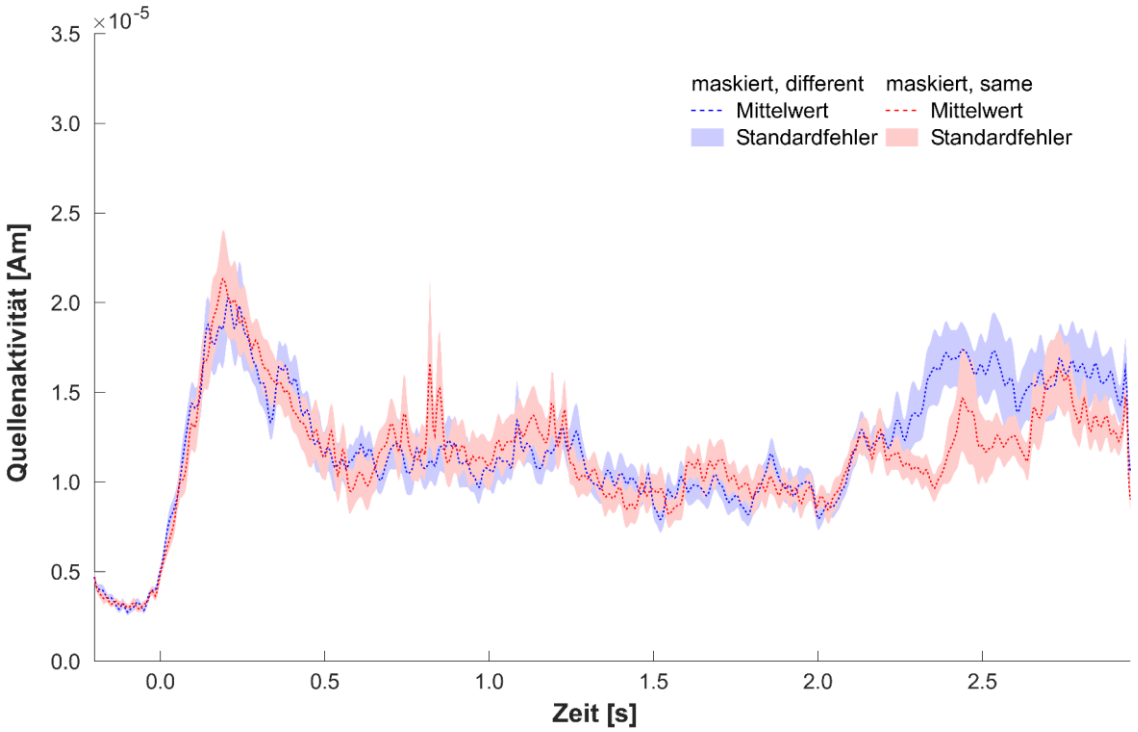

Abbildung 14: Mittlere Quellenaktivität von 17 hörgesunden Versuchspersonen für die maskierten Bedingungen same-mask“ und „different-mask“

3.4 EEG-Daten: Kortikale Lokalisation der Aktivität im Vergleich der verschiedenen Bedingungen

Hierbei wurde untersucht, ob bei Vergleich der verschiedenen Bedingungen kortikale Cluster signifikant stärkerer Aktivierung vorhanden sind. Von Bedeutung war insbesondere die Frage, ob sich die Lokalisation der kortikalen Aktivität in den maskierten und nicht-maskierten Bedingungen signifikant unterscheidet. Die Bedingungen „same“ vs. „different“, „same-mask“ vs. „different-mask“, „same“ vs. „same-mask“ sowie „different“ vs. „different-mask“ wurden jeweils in Zeitfenstern von 50 ms als Paarvergleiche untersucht und sind im Folgenden nacheinander aufgelistet. Der Alpha-Wert für die Bildung der Cluster wurde auf 0,001 festgelegt. Der Alpha-Wert für den Vergleich der kortikalen Aktivierungsmuster wurde auf 0,01 festgelegt.

3.4.1 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der nicht-maskierten Bedingungen „same“ vs. „different“

Der Vergleich von „same“ vs. „different“ wurde berechnet, um herauszufinden, ob signifikante Unterschiede der kortikalen Aktivierungsmuster für die Bedingung „different“ im Vergleich zu „same“ vorhanden sind. Für die Bedingung „different“ im Vergleich zur Bedingung „same“ konnten insgesamt 12 Cluster (C1-C12) signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung als Reaktion auf den auditorischen Teststimulus nachgewiesen werden. Abbildung 15 stellt diese Cluster jeweils für Zeitfenster von 50 ms graphisch dar. Tabelle 1 beschreibt die Cluster und listet die jeweiligen P-Werte auf. Die rechte Hemisphäre unterlag dabei insgesamt einer stärkeren Aktivierung als die linke Hemisphäre. Zum Zeitpunkt 2000 ms des Versuchsdurchgangs erfolgte der rein auditorische Teststimulus. Im Zeitfenster von 2100 ms bis 2150 ms waren das Cluster C1 und C2 für „different“ signifikant stärker aktiviert als für „same“. C1 entspricht einer signifikant stärkeren Aktivierung im linken Frontallappen in Bereichen des prämotorischen und supplementär-motorischen Kortex. C2 stellt eine signifikant stärkere Aktivität im rechten Temporallappen im Bereich des Gyrus temporalis inferior, des Gyrus temporalis medialis, Gyrus angularis und Gyrus supramarginalis sowie der rechten TPO-Region dar.

Im Zeitfenster von 2150 ms bis 2200 ms waren die Cluster C3 und C4 während Versuchsdurchgängen der Bedingung „different“ signifikant aktiver als während Versuchsdurchgängen der Bedingung „same“. C3 entspricht dabei Arealen des linken Parietallappens im Bereich des Lobulus parietalis superior und superioren Arealen des Okzipitallappens. C4 beschreibt Areale des rechten Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und des Lobulus paracentralis sowie kleine Abschnitte des Parietallappens im Bereich des Precuneus. Das Zeitfenster 2200 ms bis 2250 ms beinhaltete die Cluster C5, C6, C7, C8 und C9. Das Cluster C5 umfasst Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis sowie prämotorische Areale. C6 entspricht Arealen des Okzipitalpols der linken Hemisphäre, C7 der temporo-parieto-okzipitalen Junktionszone der linken Hemisphäre. C8 entspricht Regionen des rechten Parietallappens im Bereich des

Lobulus parietalis superior et inferior und des Precuneus. C9 umfasst Areale des rechten Temporallappens im Bereich des Gyrus temporalis inferior, Gyrus temporalis medius und der Gyri temporales transversi (primäre Hörrinde) sowie das Planum temporale. Im Zeitfenster von 2250 ms bis 2300 ms gibt es das Cluster C10 in der rechten Hemisphäre, welches der primären Hörrinde entspricht. Das Zeitfenster von 2300 ms bis 2350 ms weist das Cluster C11 auf, das Areale des rechten Temporallappens im Bereich der Gyri transversi beschreibt. Im Zeitfenster von 2350 ms bis 2400 ms ist das Cluster C12 vorhanden, das Arealen des rechten Temporallappens im Bereich des Gyrus parahippocampalis entspricht.

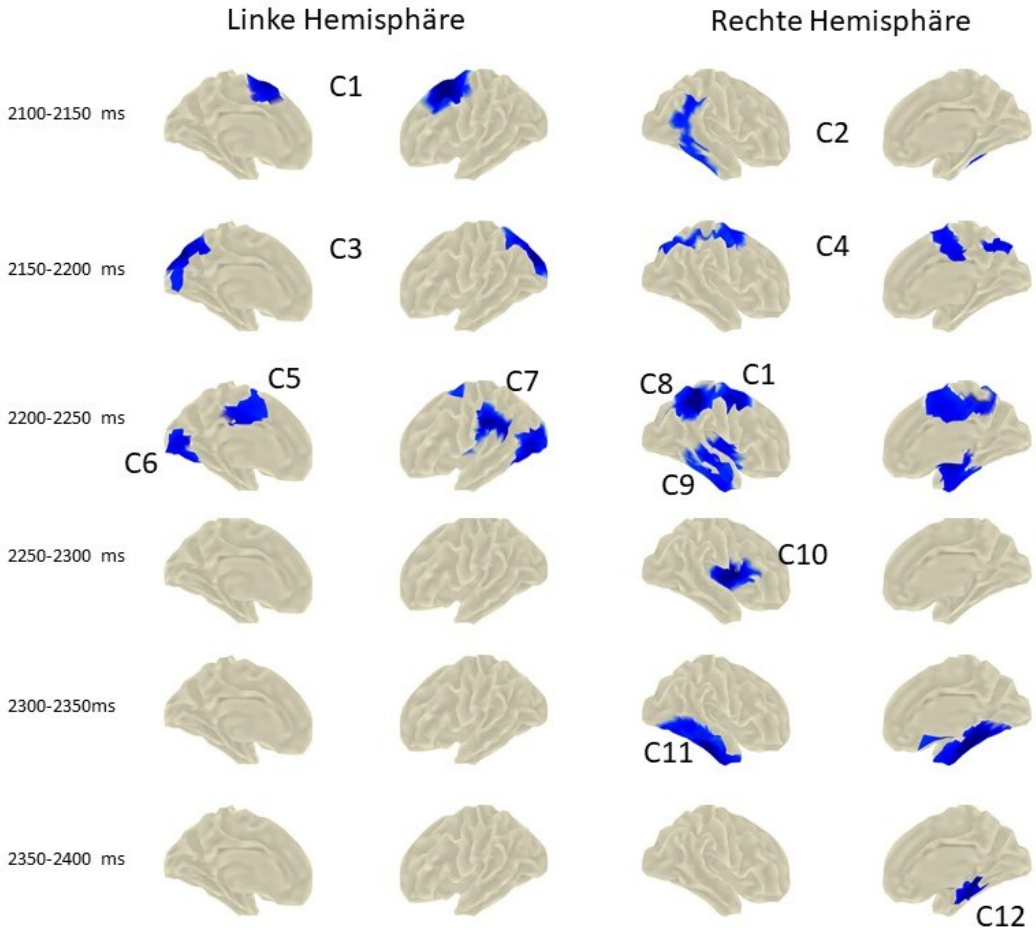

Abbildung 15 Signifikante Cluster (blau) für eine stärkere Aktivierung in der nicht-maskierten Bedingung "different" im Vergleich zur nicht-maskierten Bedingung "same" 17 hörgesunder Versuchspersonen.

Tabelle 1 Cluster signifikant stärkerer Aktivierung im Vergleich der Bedingung „different“ vs. „same“ mit Angabe der zu den Clustern gehörigen P-Werte und die Beschreibung der aktivierten kortikalen Areale.

50 ms – Zeitfenster	Cluster
2100 – 2150 ms	C1 (p=0,0008) = Areale des linken Frontallappens, prämotorische und supplementär-motorische Areale C2 (p=0,0014) = Areale des rechten Temporallappens mit Gyrus temporalis inferior, Gyrus temporalis medius, Gyrus angularis und Gyrus supramarginalis sowie der rechten parieto-temporo-okzipitalen Junktionszone
2150 – 2200 ms	C3 (p=0,0002) = Areale des linken Parietallappens im Bereich des Lobulus parietalis superior und Areale des Okzipitallappens C4 (p=0,0008) = Areale des rechten Frontallappens mit Gyrus precentralis, Lobulus paracentralis sowie parietale Areale im Bereich des Precuneus

2200 – 2250 ms	C5 (p=0,0002) = Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und prämotorische Areale C6 (p=0,0004) = Areale des linken Okzipitalpols C7 (p=0,0016) = Areale der linken parieto-temporo-okzipitalen Junktionszone C8 (p=0,0024) = Areale des rechten Parietallappens: Lobulus parietalis superior et inferior, Precuneus C9 (p=0,0046) = Areale des rechten Temporallappens: Gyrus temporalis inferior, Gyrus temporalis medius, Gyri temporales transversi (primäre Hörrinde) und Planum temporale
2250 – 2300 ms	C10 (p=0,001) = Areal der primären Hörrinde rechtshemisphärisch
2300 – 2350 ms	C11 (p=0,0004) = Areale des rechten Temporallappens im Bereich der Gyri transversi

2350 – 2400 ms	C12 (p=0,0028) = Areale des rechten Temporallappens im Bereich des Gyrus parahippocampalis

3.4.2 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der maskierten Bedingungen „same-mask“ vs. „different-mask“

Abbildung 16 Signifikantes Cluster (Blau) stärkerer kortikaler Aktivierung in den Bedingungen "same-mask" vs. "different-mask im Zeitraum von 2400 ms bis 2450 ms von 17 hörgesunden Versuchspersonen

Im Vergleich der Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“ gab es nur ein Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung. Es handelt sich um eine signifikant stärkere kortikale Aktivierung in Arealen des linken Temporallappens. In Abbildung 16 ist das Cluster graphisch dargestellt. Dieses Areal wurde als Cluster C1a bezeichnet und hatte einen P-Wert von 0,0016. Das Cluster erhielt den Namenszusatz „a“, um es von den Clustern stärkerer kortikaler Aktivierung der Bedingung „different“ im Vergleich zu „same“ zu unterscheiden.

3.4.3 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der Bedingungen „same“ vs. „same-mask“

Im Vergleich der Bedingungen „same“ vs. „same-mask“ konnten keine Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung nachgewiesen werden.

3.4.4 Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung im Vergleich der Bedingungen „different“ vs. „different-mask“

Abbildung 17 zeigt 11 kortikale Cluster mit signifikant stärkerer Aktivierung für die Bedingung „different“ im Vergleich zur Bedingung „different-mask“. Die Cluster waren ungefähr gleichmäßig auf linke und rechte Hemisphäre verteilt. Es handelt sich dabei insbesondere um kortikale Aktivierungen im Frontal- und Parietallappen. Die Cluster erhielten den Namenszusatz „b“. Tabelle 2 beschreibt diese Cluster und listet ihre P-Werte auf. Im Zeitfenster 2050 ms bis 2100 ms ist das Cluster C1b vorhanden und zeigt eine signifikant stärkere Aktivierung in Arealen des linken Frontal- und Parietallappens. Im Zeitfenster von 2100 ms bis 2150 ms sind Areale signifikant stärkerer kortikaler Aktivierung in Arealen des linken Frontallappens (C2b) und im Bereich der TPO rechts (C3b) nachweisbar. Im Zeitfenster von 2150 ms bis 2200 ms ist das Cluster C4b (Areale des Frontallappen im Bereich des Gyrus precentralis links) und das Cluster C5b (Areale des Frontallappen im Bereich des Gyrus precentralis rechts) vorhanden. Das Zeitfenster von 2200 ms bis 2250 ms zeigt das Cluster 6b (Areale im linken Frontal- und Parietallappen), das Cluster 7b (TPO links) sowie das Cluster 8b (Areale im rechten Frontallappen im Bereich des Gyrus precentralis und des Lobulus paracentralis). Das Zeitfenster von 2250 ms bis 2300 ms weist Areale signifikant stärkerer Aktivierung im Bereich des linken Frontallappens auf (C9b). Im Zeitfenster von 2300 ms bis 2350 ms waren Areale des rechten Frontallappen im Bereich des Frontalpols nachweisbar (10b). Im Zeitfenster von 2350 ms bis 2400 ms war ein kleiner Bereich des linken Temporallappen signifikant stärker kortikal aktiviert (C11b).

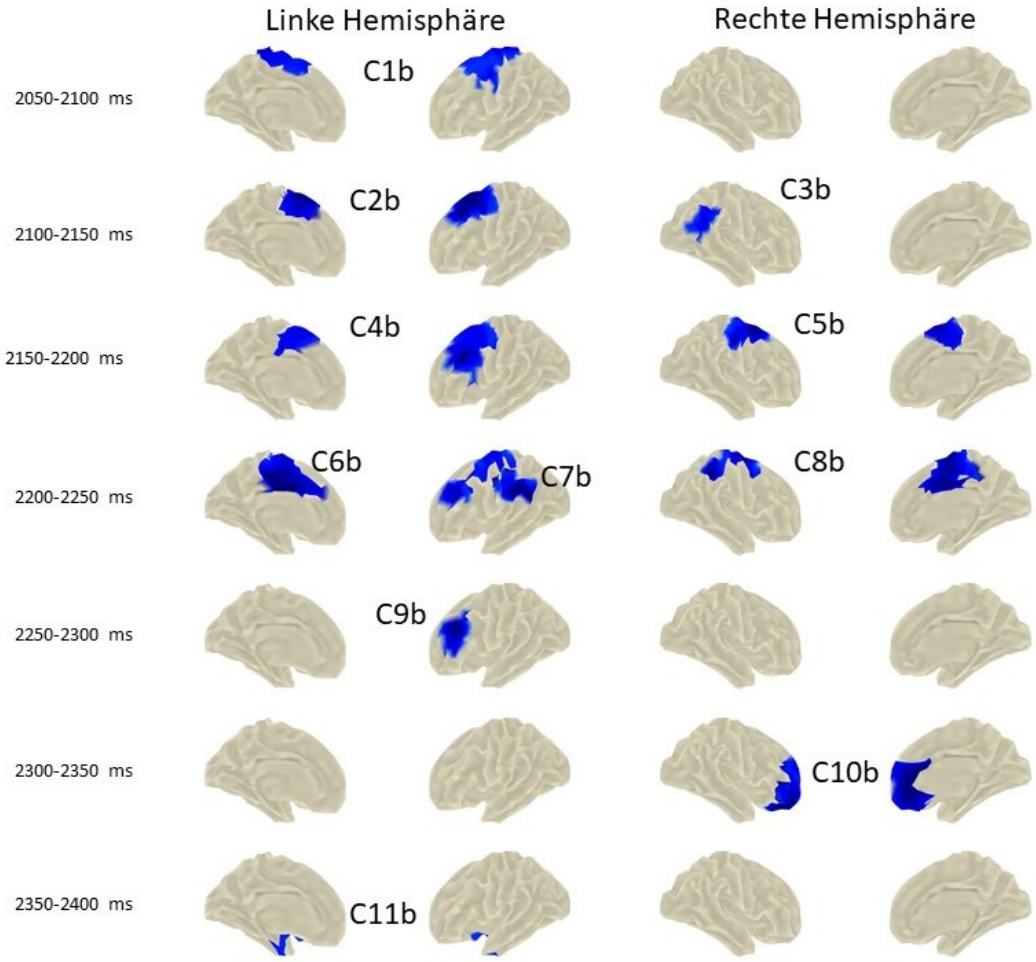

Abbildung 17 Signifikante Cluster für eine stärkere Aktivierung kortikaler Areale für die Bedingung „different“ im Vergleich zu „different-mask“ 17 hörgesunder Versuchspersonen.

Tabelle 2:Cluster signifikant stärkerer Aktivierung in der Bedingung "different" im Vergleich zu "different-mask" 17 hörgesunder Versuchspersonen mit Angabe der zu den Clustern gehörigen P-Werte und die Beschreibung der aktivierten kortikalen Areale.

50 ms - Zeitfenster	Cluster
2050 – 2100 ms	C1b (p=0,001) = Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und des linken Parietallappens im Bereich des Gyrus postcentralis
2100 – 2150 ms	C2b (p=0,002) = Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis C3b (p=0,0018) = Parieto-temporo-okzipitale Junktionszone rechts
2150 – 2200 ms	C4b (p=0,0006) = Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis C5b (p=0,0006) = Areale des rechten Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und des Lobulus paracentralis

2200 – 2250 ms	C6b (p= 0,0002) = Areale des linken Frontal- und Parietallappens C7b (p=0,0002) = Parieto-temporo-okzipitale Junktionszone links C8b (p=0,0028) = Areale des rechten Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und des Lobulus paracentralis
2250 – 2300 ms	C9b (p=0,0048) = Areale des linken Frontallappens
2300 – 2350 ms	C10b (p=0,0006) = Areale des rechten Frontallappen im Bereich des präfrontalen Cortex
2350 – 2400 ms	C11b (p=0,0048) = Areale des linken Temporallappen

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die hörgesunden Versuchspersonen lösten die auditorische Diskriminations- und Lokalisationsaufgabe in den nicht-maskierten Versuchsdurchgängen („same“ und „different“) zu 98,6 % richtig. Die maskierten Versuchsdurchgänge („same-mask“ und „different-mask“) wurden zu 71,1 % korrekt gelöst. Die Lokalisationsaufgaben der nicht-maskierten Bedingung „same“ wurden mit 99,4 % am besten gelöst. Am schlechtesten schnitten die hörgesunden Versuchspersonen bei Lokalisationsaufgaben der Bedingung „different-

mask“ mit 60,4 % richtig gelöster Versuchsdurchgänge ab. Die Auswertung der EEG-Daten auf Sensorebene zeigte für alle Bedingungen einen Anstieg der gemessenen kortikalen Aktivität als Reaktion auf den ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus. Auf die nachfolgenden audiovisuellen Adaptationsstimuli fiel die kortikale Aktivität zunehmend schwächer aus. Als Reaktion auf rein auditorische Teststimuli der Bedingung „different“ kam es im Sinne der MMRS-Antwort zu einem erneuten ausgeprägten Anstieg der kortikalen elektrischen Aktivität. Im Vergleich zu „same“ erfolgte der Anstieg der kortikalen Aktivität bei “different“ zeitlich früher und mit signifikant größerer Amplitude. Die Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“ zeigten einen deutlich schwächer ausfallenden Anstieg der EEG-Aktivität als Reaktion auf den auditorischen Teststimulus. Die Auswertung der mittleren Quellenaktivität zeigte zu Beginn der Versuchsdurchgänge einen deutlichen Anstieg der Aktivität als Reaktion auf die Präsentation des ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus für alle Bedingungen. Der Anstieg der mittleren Quellenaktivität als Reaktion auf den ersten audiovisuellen Adaptationsstimulus fiel in den maskierten Bedingungen etwas schwächer aus als in den nicht-maskierten Bedingungen. Bei den nachfolgenden audiovisuellen Adaptationsstimuli kam es für alle Bedingungen zu einer Abschwächung der mittleren Quellenaktivität. In der Bedingung „different“ kam es circa 100 ms bis 400 ms nach dem rein auditorischen Teststimulus erneut zu einem starken Anstieg der mittleren Quellenaktivität. Die mittlere Quellenaktivität in der Bedingung „different“ stieg hierbei zeitlich früher an und signifikant stärker an als in den Bedingungen „same“, „same-mask“ und „different-mask“. Es wurde weiterhin untersucht, ob bei Vergleich der verschiedenen möglichen Versuchsbedingungen signifikante Unterschiede der Topografie der kortikalen Aktivitätsmuster vorhanden sind. Für „different“ zeigte sich unter anderem die TPO-Region als Cluster C2 signifikant aktiver als bei „same“. Beim Vergleich der Versuchsbedingungen „different-mask“ und „different“ zeigten sich 11 Cluster mit signifikanter Differenz der kortikalen Aktivierung. Diese Cluster waren ungefähr gleichmäßig auf linke und rechte Hemisphäre verteilt. Dabei handelte es sich insbesondere um Cluster mit

Aktivierungsmustern im Frontal- und Parietallappen. Auch hier zeigte sich eine Aktivierung der rechten TPO-Region.

4 Diskussion

Die Vorstudie von Schäfer et al. 2019 nutzte eine auditorische Diskriminations- und Lokalisationsaufgabe im Sinne des MMRS-Paradigmas, um das räumliche Hörvermögen von hörgesunden und CI-tragenden Versuchspersonen zu untersuchen. Während des Experiments wurde ein EEG aufgezeichnet. Hierbei konnte gezeigt werden, dass eine Abfolge von gleichartigen audiovisuellen Stimuli aus der gleichen Schallquelle zu einer Abnahme der EEG-Aktivität führt. Bei Einführung von auditorischen Stimuli aus einer neuen Richtung zeigte sich bei den hörgesunden Versuchspersonen ein prominenter Anstieg der EEG-Aktivität. Dieser Anstieg der EEG-Aktivität als Reaktion auf räumlich abweichende auditorische Stimuli wurde von Schäfer et al. als MMRS-Antwort bezeichnet. Die Versuchspersonen mit CI, die an der Studie von Schäfer et al teilnahmen, zeigten im Vergleich zu den hörgesunden Versuchspersonen eine signifikant reduzierte MMRS-Antwort und schnitten zudem signifikant schlechter bei der Lokalisation auditorischer Stimuli ab. Schäfer et al. berechneten zudem einen MMRS-Ähnlichkeitskoeffizient, der die Ähnlichkeit zwischen den MMRS-Differenzkurven für die rechte TPO-Region der hörgesunden und der CI-tragenden Versuchspersonen darstellt. Schäfer et al. postulierten 2019 die Hypothese, dass die MMRS-Antwort ein Korrelat des räumlichen Hörvermögens sein könnte und damit ein potenzieller neurophysiologischer Marker für räumliches Hörvermögen. Die signifikant verringerte MMRS-Antwort der CI-Träger*innen wurde als Korrelat des eingeschränkten räumlichen Hörvermögens gedeutet. Diese Ergebnisse könnten jedoch auch durch andere Ursachen bedingt sein. Es ist zudem möglich, dass direkte Effekte des CI für die veränderte MMRS-Antwort der CI-Träger*innen verantwortlich sind.

Die Arbeitshypothese der vorliegenden Arbeit ist, dass die verringerte MMRS-Antwort der Versuchspersonen mit CI von Schäfer et al. 2019 tatsächlich ein Korrelat eingeschränkten räumlichen Hörvermögens ist. Die Ergebnisse der vorliegenden Studien werden nun in Bezug auf die Ergebnisse der Vorstudie

diskutiert. Einige Abbildungen, die bereits im Kapitel der Ergebnisse gezeigt wurden, sind in der Diskussion erneut zu finden. Dies dient der Übersicht und soll einen Vergleich von Abbildungen der vorliegenden Arbeit mit Abbildungen aus der Vorstudie von Schäfer et al. ohne Zurückblättern ermöglichen.

4.1 Verhaltensdaten der Lokalisation auditorischer Teststimuli

Die hörgesunden Versuchspersonen der vorliegenden Studie schnitten in den nicht-maskierten Versuchsdurchgängen wie zu erwarten hervorragend ab. Die Versuchspersonen lokalisierten für Versuchsdurchgänge der Bedingung „same“ 99,4 % und für „different“ 98,2 % der auditorischen Teststimuli korrekt. Auch in der vorangegangenen Studie von Schäfer et al. 2019 schnitten die hörgesunden Versuchspersonen sehr gut ab. Die hörgesunden Versuchspersonen von Schäfer et al. lösten ≥ 94 % der Lokalisationsaufgaben korrekt, mit Ausnahme einer Versuchsperson, die nur 84 % der Lokalisationsaufgaben korrekt beantwortete. Die hörgesunden Versuchspersonen der vorliegenden Studie zeigten daher in den nicht-maskierten Versuchsdurchgängen sogar eine etwas bessere Leistung als die hörgesunden Versuchspersonen von Schäfer et al. (2019).

Die beeindruckende Präzision des menschlichen räumlichen Hörvermögens wurde bereits in einigen früheren Studien untersucht (Middlebrooks and Green 1991, Blauert 1996). Die Fähigkeit, Schallquellen präzise zu lokalisieren, ist bei zentraler Positionierung der Schallquelle vor dem Menschen am besten ausgeprägt und nimmt mit zunehmender Lateralisierung der Schallquelle allmählich ab (Savel 2009, Bennemann, Freigang et al. 2013). In einer weiteren Studie wurden die minimalen Unterscheidungsschwellen für verschiedene Richtungen von Schallquellen untersucht. Dabei zeigte sich eine minimale Unterscheidungsschwelle von 1° für auditorische Stimuli zentralen Ursprungs und eine minimale Unterscheidungsschwelle von 7° für Schallquellen in lateraler Position (Mills 1958). Auch wenn die Ergebnisse der verschiedenen Studien zur Präzision des räumlichen Hörvermögens von den verschiedenen verwendeten Stimuli und der jeweiligen gewählten Aufgabenstellung abhängig waren, ist dennoch eindrücklich, über welch genaues räumliches Hörvermögen hörgesunde

Menschen verfügen. Die Azimuthwinkel zwischen den Lautsprechern betrugen wie im Versuchsaufbau der Vorstudie von Schäfer at al. 2019 22,5°, was deutlich über der durchschnittlichen Diskriminationsschwelle <10° liegt (Litovsky and Macmillan 1994). Die Versuchspersonen wussten während der Lokalisationsaufgabe, dass der rein auditorische Teststimulus entweder aus dem gleichen Lautsprecher wie die vier vorangegangenen audiovisuellen Adaptationsstimuli oder aus dem direkt rechts oder links benachbarten Lautsprecher präsentiert werden konnte. Es bestand daher eine Wahrscheinlichkeit von 33,3 %, die Lokalisation der auditorischen Teststimuli rein zufällig richtig zu erraten. Wenn die Versuchspersonen die nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“ voneinander unterscheiden könnten, ohne jedoch die Herkunft der auditorischen Teststimuli lokalisieren zu können, so würden sie 100 % der Versuchsdurchgänge der Bedingung „same“ und 50 % der Versuchsdurchgänge der Bedingung „different“ korrekt lösen. Da 33,3 % der auditorischen Teststimuli der Bedingung „same“ entsprachen und je 33,3 % im Rahmen der Bedingung „different“ durch den direkt rechts beziehungsweise links benachbarten Lautsprecher des Ursprungslautsprechers der audiovisuellen Adaptationsstimuli präsentiert wurden, gab es doppelt so viel Versuchsdurchgänge der Bedingung „different“ wie Versuchsdurchgänge der Bedingung „same“. Damit ergäbe sich eine Trefferrate von 66,6 %. Sind die Versuchspersonen in der Lage, > 66,6 % der auditorischen Teststimuli richtig zu lokalisieren, so ist davon auszugehen, dass das Ergebnis nicht zufällig zustande gekommen ist. Damit liegen die erzielten Ergebnisse in der Lokalisation der unmaskierten Teststimuli weit über der Grenze von 66,6 % und sind eindeutig nicht zufällig zustande gekommen.

In der Bedingung „same-mask“ lösten die hörgesunden Versuchspersonen trotz des durch Störgeräusche eingeschränkten räumlichen Hörvermögens 92,5 % der Versuchsdurchgänge richtig und schnitten damit ebenfalls sehr gut ab. Mit den 92,5% richtig lokalisierten Teststimuli ist die Schwelle der 66,6 % deutlich überschritten. Das Ergebnis wird also nicht durch zufälliges Raten zustande gekommen sein. In der Bedingung „different-mask“ lösten die Versuchspersonen nur 60,4 % der Lokalisationsaufgaben richtig, was unter der Schwelle von 66,6 %,

liegt. Dies bedeutet, dass die korrekten Lösungen bei Versuchsdurchgängen der Bedingung „different-mask“ auch durch Raten zufällig zustande gekommen sein könnten. Die CI-Träger*innen von Schäfer et al. zeigten ein Spektrum von 34 % bis 91 % korrekt gelöster Lokalisationsaufgaben. Die mediane Leistung der Versuchspersonen mit CI betrug bei Schäfer et al. 2019 53 %, sodass im Durchschnitt dieses Ergebnis ebenfalls durch Raten zufällig zustande gekommen sein kann. Die deutlich schlechtere Leistung der hörgesunden Versuchspersonen in Lokalisationsaufgaben der Bedingungen „different-mask“ zeigt eindrücklich den starken Effekt, den das Störgeräusch auf das räumliche Hörvermögen der hörgesunden Versuchspersonen ausübte. Das Störgeräusch schränkte also erfolgreich das räumliche Hörvermögen der hörgesunden Versuchspersonen ein und scheint gut für die Simulation des eingeschränkten räumlichen Vermögens von Menschen mit CI bei hörgesunden Versuchspersonen geeignet zu sein.

Die Versuchspersonen mit CI schnitten in Versuchsdurchgängen der Bedingung „different“ signifikant schlechter ab als in der Bedingung „same“. Die hörgesunden Versuchspersonen der vorliegenden Studie zeigten bei „different-mask“ ebenfalls eine signifikant schlechtere Leistung. Der deutliche Unterschied zwischen der Lokalisationsleistung in den Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“ könnte darauf basieren, dass sich die Versuchspersonen durch den visuellen Stimulus über die am Lautsprecher angebrachte LED, welcher die audiovisuellen Adaptationsstimuli begleitet, auf eben diesen Lautsprecher fokussieren. Unter Umständen richteten die Versuchspersonen sogar den Zeiger zunächst auf den Ursprungslautsprecher aus und unterlagen einem unbewussten Bias zugunsten des Ursprungslautsprechers der audiovisuellen Adaptationsstimuli. Die Versuchspersonen würden sich dementsprechend in der Bedingung „same-mask“ aufgrund des Bias häufiger für den richtigen Lautsprecher entscheiden. In Versuchsdurchgängen der Bedingung „different-mask“ würde dieser Bias folglich zu einer schlechteren Leistung führen.

Bei der gestellten Aufgabe handelt es sich um eine kombinierte Diskriminations- und Lokalisationsaufgabe. Es ist möglich, dass die Versuchspersonen zunächst im Sinne der Diskrimination unbewusst prüften, ob sich der auditorische Teststimulus von den vier vorausgegangenen audiovisuellen Adaptationsstimuli

unterschied. Wenn sich der Teststimulus nicht unterschied, so war davon auszugehen, dass der Teststimulus aus dem gleichen Lautsprecher wie die Adaptationsstimuli präsentiert wurde. Unterschied sich das Geräusch des Teststimulus jedoch von den Adaptationsstimuli, so konnten die Versuchspersonen einen der benachbarten Lautsprecher als Ursprung annehmen, diesen jedoch aufgrund des Störgeräusches nicht sicher lokalisieren, wie die signifikant schlechtere Leistung bei Versuchsdurchgängen der Bedingung „different-mask“ nahelegen. Das maskierende Störgeräusch würde somit zwar nicht die Diskriminationsfähigkeit zwischen räumlich identischen und abweichenden auditorischen Stimuli beeinträchtigen, wohl aber die Lokalisation des genauen Ursprungs der räumlich abweichenden maskierten Teststimuli stören, was die guten Lokalisationsergebnisse in der Bedingung „same-mask“ und die deutlich schlechteren Lokalisationsergebnisse für die Bedingung „different-mask“ erklären könnte.

4.2 EEG-Daten auf Sensorebene

In Abbildung 18 ist die mittlere EEG-Aktivität der hörgesunden Versuchspersonen der Vorstudie für die Bedingungen „same“ und „different“ graphisch dargestellt. Auf den ersten audiovisuellen Stimulus folgte ein starker Anstieg der EEG-Aktivität, welcher sich mit den nachfolgenden audiovisuellen Adaptationsstimuli deutlich abschwächte. Wie in der vorliegenden Studie wurde zum Zeitpunkt 2000 ms der rein auditorische Teststimulus präsentiert. Der Anstieg der EEG-Aktivität im Zeitraum von 2100 ms bis 2400 ms als Reaktion auf den Teststimulus ist in der Bedingung „different“ signifikant größer als in der Bedingung „same“. Dieser Anstieg der EEG-Aktivität wurde von Schäfer et al. als MMRS-Antwort bezeichnet. In der vorliegenden Studie konnte die MMRS-Antwort der hörgesunden Versuchspersonen in den Bedingungen „same“ und „different“ reproduziert werden. In Abbildung 19 ist wie bei Schäfer et al. zu sehen, dass die mittlere EEG-Aktivität der hörgesunden Versuchspersonen zwischen 100 ms und 400 ms nach Präsentation des auditorischen Teststimulus in der Bedingung „different“ früher und deutlich stärker ansteigt als auf auditorische Teststimuli der Bedingung „same“. Bei den hörgesunden

Versuchspersonen der vorliegenden Studie konnte eine signifikante MMRS-Antwort für Versuchsdurchgänge der Bedingung „different“ nachgewiesen werden. Die Daten von Schäfer et al. 2019 konnten damit repliziert werden.

Eine mögliche Erklärung für die Entstehung der MMRS-Antwort ist die Betrachtung der MMRS-Antwort im Sinne einer Mismatch-Antwort. Mismatch-Antworten zeigen sich in neurophysiologischen Untersuchungen bei Unterbrechungen von sich wiederholenden Stimulusabfolgen (Näätänen and Alho 1995). In der vorliegenden Studie stellten die audiovisuellen Adaptationsstimuli gleichartige Stimulusabfolgen dar. Räumlich abweichende auditorische Teststimuli unterbrachen dabei diese Stimulusabfolgen. Eine Erklärung für die Entstehung von Mismatch-Antworten und der MMRS-Antwort ist, dass es bei wiederholten gleichbleibenden Stimulusabfolgen zu einer Erschöpfung des spezifisch auf genau diesen Stimulus reagierenden Neuronenverbandes kommt. Dies wird als Stimulus-spezifische Adaptation bezeichnet (Ulanovsky, Las et al. 2003). Schäfer et al. 2019 bezeichneten die vermuteten zugrundeliegenden Adaptationsvorgänge als „repetition suppression“ mit der Annahme, dass diesem Prinzip ähnliche Mechanismen zugrundliegen wie bei der stimulusspezifischen Adaptation. Ein von der gleichbleibenden Stimulusabfolge abweichender Stimulus erregt dann bislang nicht angesprochene Neuronen, was zu einer stärkeren neuronalen Antwort führt. Aus dem Vorhandensein der MMRS-Antwort lässt sich ableiten, dass verschiedene Informationen über die räumliche Lokalisation von Geräuschquellen von unterschiedlichen Neuronenverbänden verarbeitet werden.

Auditorische Teststimuli der Bedingung „same“ führten bei den hörgesunden Versuchspersonen ebenfalls zu einem Anstieg der kortikalen elektrischen Aktivität. Dieser fiel jedoch deutlich schwächer aus als der Aktivitätsanstieg auf Teststimuli der Bedingung „different“. Der erneute Anstieg der kortikalen Aktivität bei Teststimuli der Bedingung „same“ könnte durch das Fehlen der visuellen Stimuli erklärt werden. Bei den zuvor angebotenen audiovisuellen Adaptationsstimuli wurde der auditorische Reiz mit einem Aufleuchten der LED am zugehörigen Lautsprecher verknüpft. Das Fehlen des visuellen Stimulus bedeutet einen wahrnehmbaren Unterschied zu den audiovisuellen

Adaptationsstimuli. Dieser Unterschied könnte Neuronenverbände stimulieren, die noch nicht durch die repetitive Stimulation infolge der audiovisuellen Adaptationsstimuli erschöpft wurden, und damit zu einem Anstieg der EEG-Aktivität führen. Der auditorische Teststimulus war außerdem von höherer Relevanz für die Versuchspersonen als die audiovisuellen Adaptationsstimuli. Es galt diesen zu lokalisieren. Daher könnte es sein, dass die fokussierte Aufmerksamkeit der Versuchspersonen auf den auditorischen Teststimulus gerichtet war, was zu einer verstärkten kortikalen Aktivierung geführt haben könnte.

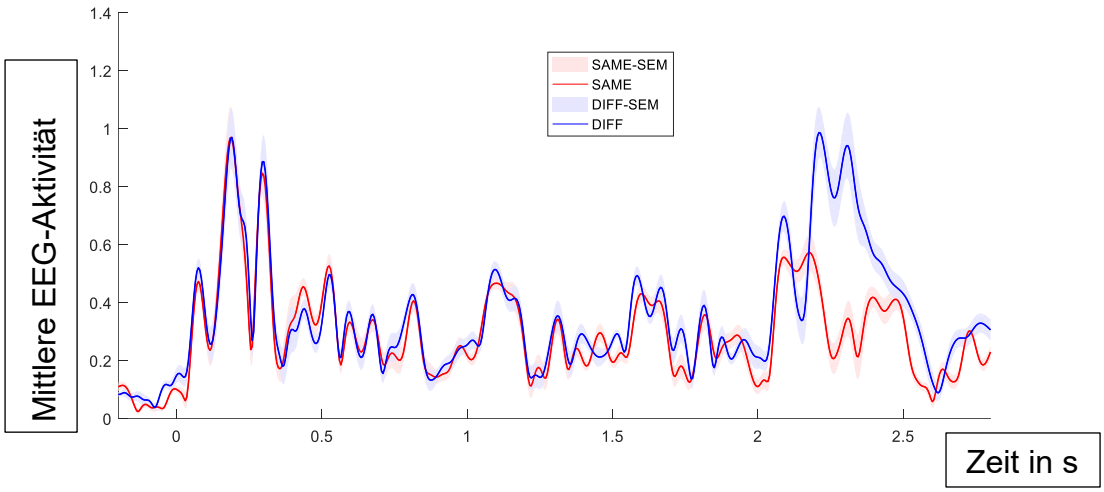

Abbildung 18: Mit freundlicher Genehmigung übernommen von Schäfer et al. 2019: Grand Average der elektrischen Aktivität auf Sensorebene für Versuchsdurchgänge der Bedingungen „same“ und „different“ von 15 hörgesunden Versuchspersonen. Rote Kurve = Same, blaue Kurve = Different.

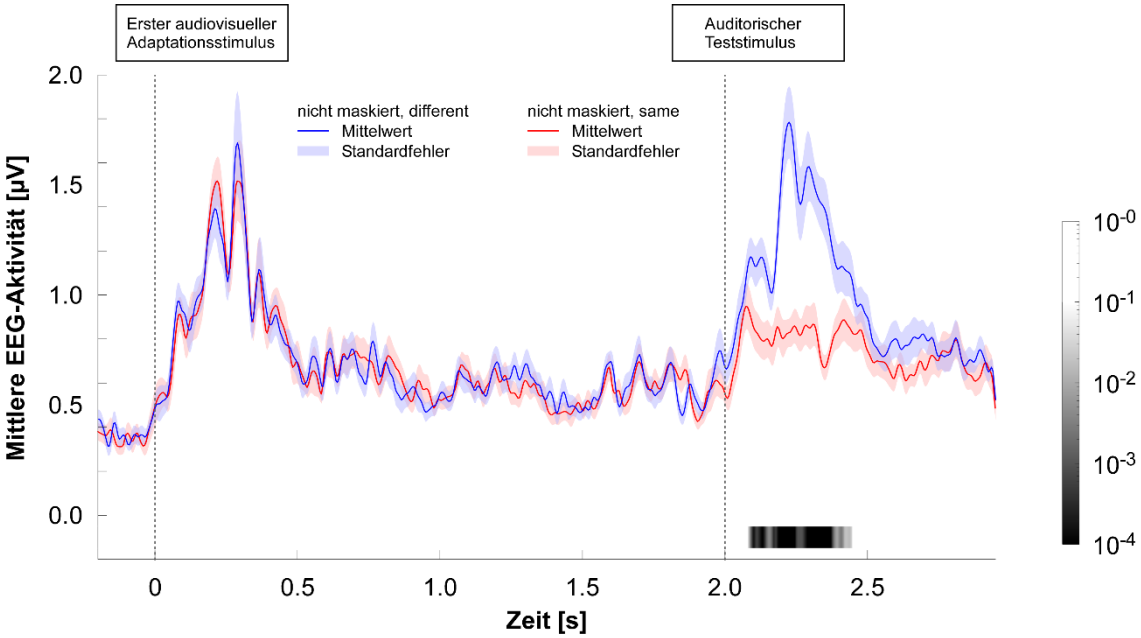

Abbildung 19: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen für die nicht-maskierten Bedingungen "same" und "different". Blaue Kurve = different, rote Kurve = same. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren EEG-Aktivität.

Abbildung 20 stellt die EEG-Aktivität der hörgesunden Versuchspersonen während der maskierten Versuchsdurchgänge graphisch dar. Während der maskierten Versuchsdurchgänge verringerte sich die MMRS-Antwort der hörgesunden Versuchspersonen signifikant. Abbildung 21 zeigt die mittlere EEG-Aktivität der 13 CI-tragenden Versuchspersonen von Schäfer et al. Für räumlich abweichende auditorische Stimuli zeigt sich keine eindeutige MMRS-Antwort wie bei den hörgesunden Versuchspersonen. Die MMRS-Antwort ist nachweislich bei den hörgesunden Versuchspersonen der vorliegenden Studie vorhanden, verändert sich aber bei eingeschränktem räumlichem Hörvermögen drastisch und ähnelt dabei der verringerten MMRS-Antwort der CI-Träger*innen von Schäfer et al. (2019). Hätte sich die MMRS-Antwort bei den hörgesunden Versuchspersonen in den maskierten Versuchsdurchgängen nicht verändert, so wäre dies ein Hinweis gewesen, dass die verringerte MMRS-Antwort der CI-Träger*innen bei Schäfer et al. 2019 eher kein Korrelat räumlichen Hörvermögens darstellt, sondern durch andere Ursachen bedingt ist. Mögliche Ursachen wären beispielsweise die vorhandene Schallempfindungsstörung,

anatomische Veränderungen, das Tragen eines CI und Aufmerksamkeitsdefizite der CI-Träger*innen. Abbildung 22 zeigt die Differenzkurve zwischen der EEG-Aktivität bei „same“ und „different“ der CI-tragenden Versuchspersonen. Der Abschnitt mit der größten Differenz der EEG-Aktivität ist grau hinterlegt. Die größte Differenz beträgt ca. 0,5 µV. Abbildung 23Abbildung 22 zeigt die Differenzkurve der EEG-Aktivität der hörgesunden Versuchspersonen. Die durchgezogene schwarze Kurve zeigt die Differenz der mittleren EEG-Aktivität zwischen den nicht-maskierten Bedingungen „same“ und „different“. Die gestrichelte schwarze Kurve zeigt die Differenz der mittleren EEG-Aktivität zwischen maskierten Bedingungen „same-mask“ und „different-mask“. Grau hinterlegt ist der Zeitraum, in dem der Unterschied der beiden Differenzamplituden am größten ist. Die Differenzamplitude der nicht-maskierten Bedingungen erreicht eine Amplitude von circa 1 µV. Die Differenzamplitude der maskierten Bedingungen erreicht eine maximale Amplitude von circa 0,3 µV. Die Differenzamplitude der CI-Versuchspersonen von Schäfer et al. und die Differenzamplitude der hörgesunden Versuchspersonen bei durch Störgeräusche eingeschränktem räumlichem Hörvermögen ist damit sehr ähnlich. In Abbildung 22 und Abbildung 23 ist zudem die Topografie der kortikalen Aktivierungsmuster über schematische Kopfzeichnungen dargestellt. Diese zeigen die kortikalen Aktivierungsmuster zum Zeitpunkt der größten Differenz. Bei den hörgesunden Versuchspersonen zeigt sich für die nicht-maskierten Bedingungen eine Aktivierung bis 2 µV im frontalen bis parietalen Bereich, während die maskierten Bedingungen keine so eindeutige Aktivierung aufweisen. Die kortikalen Aktivitätsmuster der CI-tragenden Versuchspersonen von Schäfer et al. und der hörgesunden Versuchspersonen der vorliegenden Studie während der maskierten Versuchsdurchgänge ähneln sich stark. Dies bekräftigt die Effektivität des Störgeräusches, um bei Hörgesunden ein eingeschränktes räumliches Hörvermögen zu simulieren. Abbildung 24 zeigt die Korrelationen der RMS-Daten (Root Mean Square). Hierbei wurden im linken Teil der Abbildung die EEG-Daten der CI-Versuchspersonen mit den EEG-Daten der hörgesunden Versuchspersonen während der nicht-maskierten Versuchsdurchgänge korreliert. Die Daten der hörgesunden Versuchspersonen und der CI-

Träger*innen sind mit einem p-Wert von < 0,0002 signifikant verschieden. Im rechten Teil der Abbildung wurden die Differenzkurven der CI-Versuchspersonen und der hörgesunden Versuchspersonen während der maskierten Versuchsdurchgänge korreliert. Mit einem p-Wert von <0,0282 ist hier kein signifikanter Unterschied vorhanden. Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass es bei hörgesunden Versuchspersonen mit künstlich eingeschränktem räumlichem Hörvermögen zu einer signifikant verringerten MMRS-Antwort kommt. Zwischen den Differenzkurven der EEG-Daten der maskierten Versuchsdurchgänge und den Differenzkurven der Versuchspersonen mit CI der Vorstudie ist kein signifikanter Unterschied vorhanden. Die Störgeräusche scheinen eine gute Herangehensweise zur Simulation des eingeschränkten räumlichen Hörvermögens CI-tragender Menschen bei hörgesunden Versuchspersonen zu sein. Die MMRS-Antwort scheint tatsächlich, wie von Schäfer et al. 2019 postuliert, ein neurophysiologisches Korrelat räumlichen Hörvermögens zu sein.

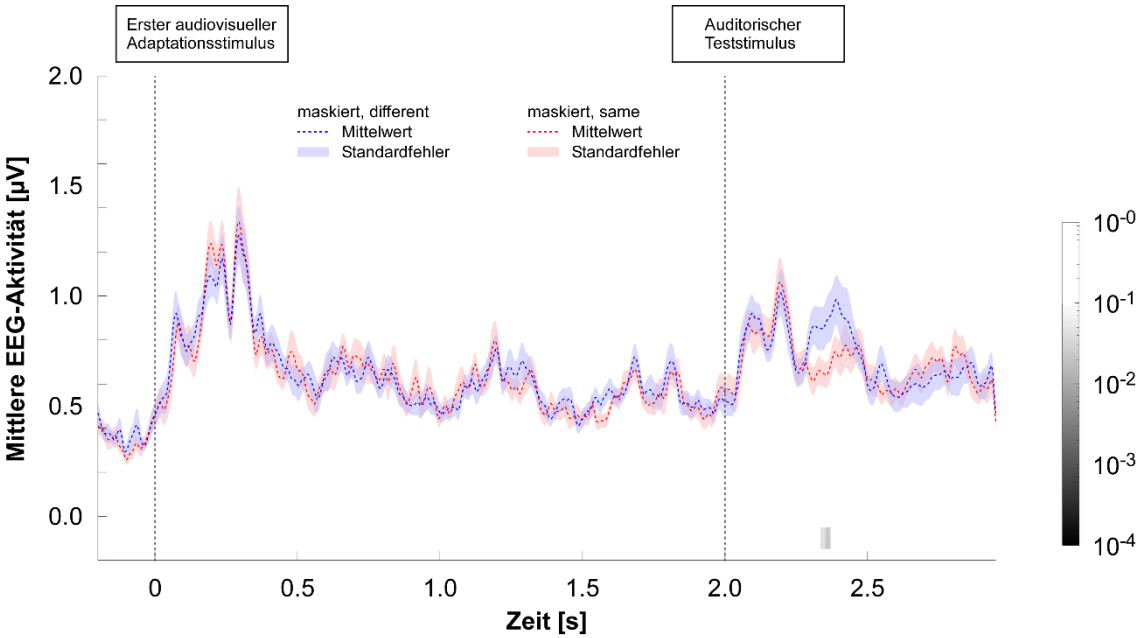

Abbildung 20: Mittlere EEG-Aktivität von 19 hörgesunden Versuchspersonen. Vergleich der maskierten Versuchsbedingungen „same-maskiert“ und „different-maskiert“. Blaue Kurve: different-mask, rote Kurve: same-mask. Die Skala am

rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität.

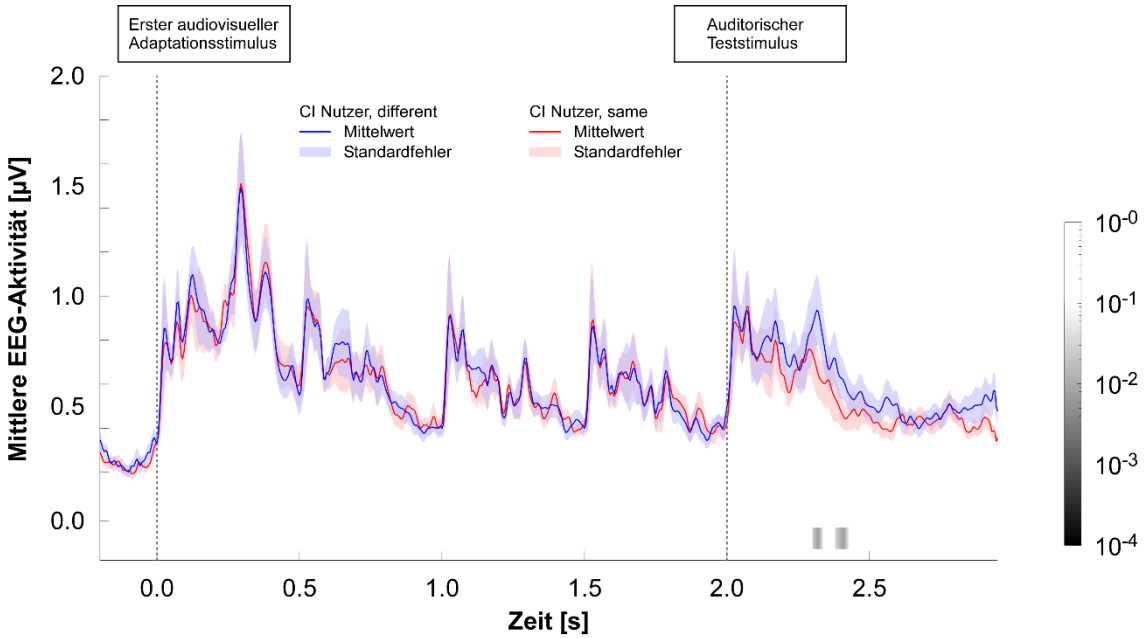

Abbildung 21: Mittlere EEG-Aktivität von 13 CI-Patienten der Vorstudie Schäfer et al. 2019. Blaue Kurve: different-mask, rote Kurve: same-mask. Die Skala am rechten Rand zeigt über Grau- bis Schwarzschattierungen signifikante Unterschiede der mittleren Aktivität.

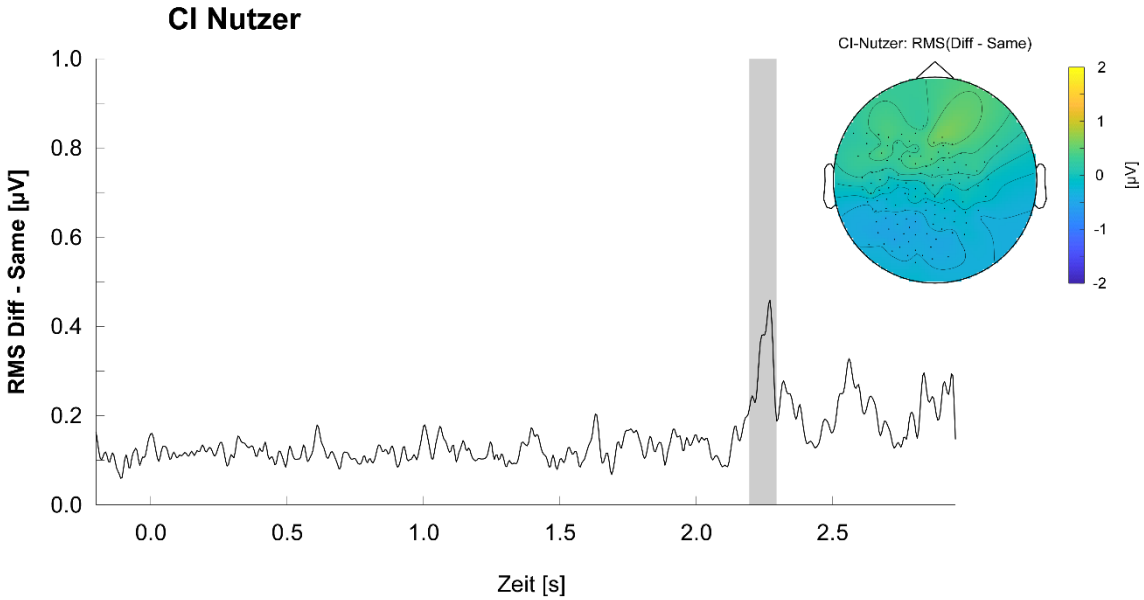

Abbildung 22: Differenzkurve für die EEG-Aktivität der Bedingungen "different" und "same" von 13 CI-tragenden Versuchspersonen aus der Vorstudie von

Schäfer et al. Rechts oben ist eine Kopfschemazeichnung beigefügt, welche die Verteilung der elektrischen Aktivität zum Zeitpunkt der größten Differenz (graue Schattierung) zeigt.

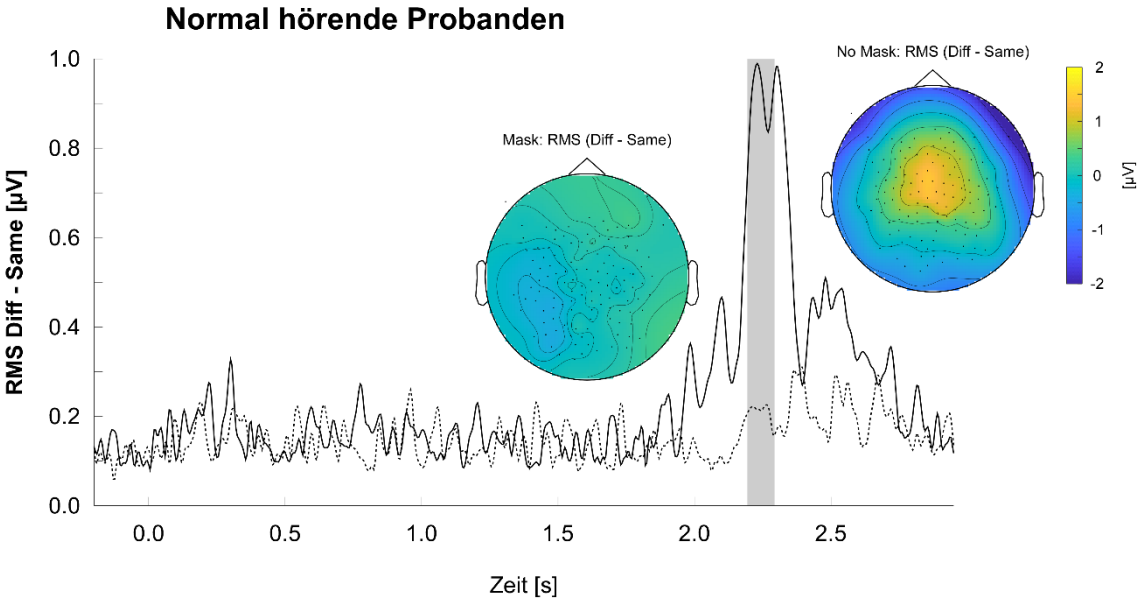

Abbildung 23: Differenzamplituden für 19 hörgesunde Versuchspersonen. Schwarze Kurve = Differenzkurve der unmaskierten Versuchsdurchgänge (same vs. Mask). Gestrichelte Kurve = Differenzkurve der maskierten Versuchsdurchgänge (same-mask vs. different-mask). Oben rechts sind Kopfschemazeichnungen mit den kortikalen Aktivierungsmustern für die nicht-maskierten (rechts) und maskierten (links) Bedingungen zum Zeitpunkt der größten Differenz (graue Schattierung) dargestellt.

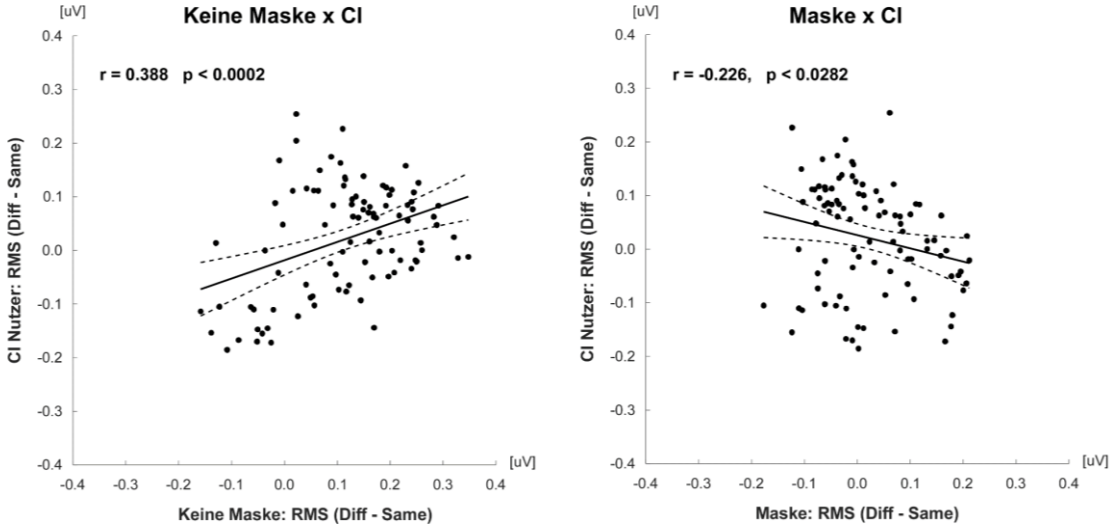

Abbildung 24: Korrelationen der RMS-Daten. Die schwarzen Punkte repräsentierten EEG-Elektroden. Beim Vergleich der nicht-maskierten Versuchsdurchgänge mit den CI-Versuchspersonen sowie der maskierten Versuchsdurchgänge mit den CI-Versuchspersonen liegt eine hohe Korrelation vor, wenn die Elektroden ähnliche Aktivierungsmuster aufweisen. Links: Vergleich der Differenzkurve der hörgesunden Versuchspersonen während der nicht-maskierten Versuchsdurchgänge mit der Differenzkurve der CI-Versuchspersonen. Ein signifikanter Unterschied ist vorhanden. Rechts: Vergleich der Differenzkurve der hörgesunden Versuchspersonen während der maskierten Versuchsdurchgänge mit der Differenzkurve der CI-Versuchspersonen. Es ist kein signifikanter Unterschied vorhanden.

4.3 Quellenlokalisation der am räumlichen Hören beteiligten Hirnareale hörgesunder Versuchspersonen

4.3.1 Vergleich von „same“ und „different“

In der Auswertung der Quellenaktivität wurde analysiert, welche kortikalen Areale während Versuchsdurchgängen der Bedingung „different“ im Vergleich zu „same“ signifikant stärker aktiviert waren. Die Quellenlokalisation der aufgezeichneten EEG-Daten zeigte, dass die MMRS-Antwort in verschiedenen Arealen der auditorischen und räumlichen Verarbeitung des Gehirns zustande

kommt. Die Informationen über die räumliche Lokalisation der Geräuschquelle, die das Gehirn aus den Reizeigenschaften eines auditorischen Stimulus zieht, werden von verschiedenen Neuronenverbänden repräsentiert. Dafür spricht auch, dass repetitive audiovisuelle Adaptationsstimuli aus einer Richtung zu einer Suppression der kortikalen Aktivität führen. Wie bereits weiter oben beschrieben, kommt diese Abnahme der kortikalen Aktivität mutmaßlich durch eine Erschöpfung der spezifisch auf diesen Stimulus reagierenden Neuronenverbände zustande. Die prominente kortikale Aktivität als Reaktion auf räumlich abweichende auditorische Teststimuli wird daher vermutlich durch nicht erschöpfte Neuronenverbände ausgelöst.

Im Zeitfenster 2100 ms bis 2150 ms zeigten sich für die Bedingung „different“ eine signifikant stärkere kortikale Aktivierung als Cluster C1 und C2. C1 entspricht einer stärkeren kortikalen Aktivierung des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus frontalis superior sowie motorischer und supplementär-motorischer Areale. Der Gyrus frontalis superior ist eine Hirnwindung, die circa ein Drittel der Oberfläche des Frontallappens einnimmt und an einer Vielzahl motorischer und kognitiver Prozesse und Funktionen beteiligt ist. Er steht in Verbindung mit sensomotorischen Arealen (Li, Qin et al. 2013). Der posteriore Anteil des Gyrus frontalis superior, welcher supplementär-motorische Areale beinhaltet, ist insbesondere bei der Ausführung motorischer Aufgaben aktiv (Nachev, Kennard et al. 2008, Chouinard and Paus 2010), während laterale Anteile des Gyrus frontalis superior am Arbeitsgedächtnis und der Ausrichtung der Aufmerksamkeit (Fox, Corbetta et al. 2006) beteiligt sind. Eine signifikant stärkere kortikale Aktivierung lateraler Anteile des Gyrus frontalis superior könnte durch die Fokussierung der Aufmerksamkeit der Versuchspersonen auf die gestellte Aufgabe bedingt sein, nämlich die Lokalisation des auditorischen Teststimulus. Kortikale Aktivität in frontalen und insbesondere präfrontalen Hirnarealen könnte auf Entscheidungsprozesse hinweisen. Im Rahmen der gestellten Diskriminations- und Lokalisationsaufgabe müssen sich die Versuchspersonen dafür entscheiden, welche Richtung sie als den Ursprung des Teststimulus angeben. Die Versuchspersonen hatten zudem die Hand die gesamte Zeit auf dem Zeiger, um diesen in die vermutete richtige Richtung zu drehen. Dies kann

kortikale Aktivitäten in motorischen und supplementärmotorischen Hirnarealen kurz nach Präsentation des auditorischen Teststimulus erklären. Außerdem könnte die verstärkte Aktivierung des Gyrus frontalis superior durch die motorische Aufgabe des Ausrichtens des Zeigers auf den vermuteten Ursprung des auditorischen Teststimulus und das Bedienen des Tasters auf dem Zeiger erklärt werden. Die motorischen und supplementär-motorischen Areale liegen im Frontallappen. Im Bereich des Gyrus precentralis liegt die primär somatomotorische Rinde, auch als „Motokortex“ bezeichnet. Die primär somatomotorische Rinde entspricht dem Brodmann-Areal 4 und stellt die Kontrollregion willkürlicher Bewegungen dar. Der supplementärmotorische Cortex dient der Handlungsvorbereitung und -ausführung und wird in zwei Subregionen unterteilt, nämlich den präsupplementärmotorischen Cortex und den supplementärmotorischen Cortex. Der präsupplementärmotorische Kortex spielt eine entscheidende Rolle bei der Planung von Bewegungen, etwa bei der Entscheidung, in welche Richtung der Zeiger bewegt werden soll. Der supplementär-motorische Kortex hingegen ist relevant bei der Ausführung von Bewegungen (Trepel 2015). Aktivierungen dieser Areale lassen sich ebenfalls auf die Planung und Vorbereitung der motorischen Handlung zurückführen, nämlich die Entscheidung, in welche Richtung der Zeiger eingestellt werden soll, und die tatsächliche Einstellung des Zeigers in die vermutete Richtung des auditorischen Teststimulus mit Betätigung des Knopfes auf dem Zeiger. Eine kortikale Aktivierung im Bereich des primär motorischen Kortex würde man eher zu einem späteren Zeitpunkt erwarten, da die motorische Reaktionszeit ca. 200 bis 250 ms beträgt (Darbutas, Juodžbalienė et al. 2013). Eine mögliche Erklärung für ein vorzeitiges Auftreten von signifikanter Aktivierung im Bereich des primär motorischen Kortex ist beispielsweise eine stressinduzierte muskuläre Anspannung der Versuchspersonen oder auch ein vorzeitiges Bewegen des Zeigers trotz der Anweisung, sich möglichst nur zur Betätigung des Knopfes auf dem Zeiger zu bewegen. Es ist möglich, dass die Versuchspersonen den Zeiger zunächst während der Adaptationsstimuli auf deren Ursprungslautsprecher ausrichteten und kurz nach dem Teststimulus den Zeiger erneut ausrichteten.

Mediale Anteile des Gyrus frontalis superior werden hingegen während der Verarbeitung kognitiver Prozesse eher deaktiviert und wurden in der Literatur als Komponenten des Default-Mode-Network (DMN) beschrieben (Greicius, Krasnow et al. 2003, Buckner, Andrews-Hanna et al. 2008). Bei dem DMN handelt es sich um Hirnareale, die insbesondere im Ruhezustand vermehrte Aktivität zeigen und bei aktiven kognitiven Prozessen eher inaktiv sind. Obwohl das DMN bereits seit Anfang der 2000er Jahre bekannt und benannt ist, gibt es weiterhin viele ungeklärte Fragen bezüglich der genauen Anatomie und der Funktion. Buckner et al. (2008) haben zwei Hypothesen zu potenziellen Funktionen des DMN aufgestellt. Die sogenannte Sentinel-Hypothese erklärt die vermehrte Aktivität des DMN mit der auf die Umgebung gerichteten Aufmerksamkeit und dem Warten auf mögliche aufkommende externe Stimuli. Die Internal-Meditation-Hypothese hingegen erklärt die Aktivität des DMN hingegen als spontanen introspektiven Prozess, bei dem es zu aufgabenunabhängigen Gedanken, Tagträumen und wandernden Gedanken kommt. (Andrews-Hanna, 2012). Die signifikant stärkere Aktivierung medialer Anteile des Gyrus frontalis superior könnte dadurch zu erklären sein, dass das DMN im Sinne der Sentinel-Hypothese vor der aktiven Phase des Betätigens des Zeigers aktiviert ist. Allerdings wäre mit einer Aktivierung des DMN insbesondere während der kurzen Pausen zwischen den Durchgängen zu rechnen (Dastjerdi, Foster et al. 2011).

Das Cluster C2 entspricht unter anderem der rechten TPO-Region. Die TPO-Region befindet sich am posterioren Ende des Sulcus lateralis, welcher auch als Fissura Sylvii bezeichnet wird. Dort grenzen Temporal-, Parietal- und Okzipitallappen aneinander. Die TPO-Region ist ein sehr komplexes Areal des Gehirns und spielt eine wichtige Rolle bei verschiedenen bedeutenden Funktionen wie etwa Sprache (Duffau, Gatignol et al. 2005, Fehr, Code et al. 2007), visuell-räumliche Funktionen (Thiebaut de Schotten, Urbanski et al. 2005) und die Fähigkeit zur Gesichts- und Objekterkennung (Zhen, Fang et al. 2013, Tavor, Yablonski et al. 2014). Die Aktivierung der rechten parieto-temporo-okzipitalen Junktionszone ist ähnlich lokalisiert wie ein inferiores Areal des rechten Parietallappens, das in früheren Studien mittels

Positronenemissionstomographie (PET) als relevant für die Lokalisierung von Geräuschen identifiziert wurde (Bushara, Weeks et al. 1999, Zatorre, Bouffard et al. 2002). Auch eine fMRI-Studie zeigte die rechte parieto-temporo-okzipitale Junktionszone als relevant für die Lokalisierung von Geräuschen (Altmann, Bledowski et al. 2007). Dies sind nur einige der bereits beschriebenen Funktionen. Aufgrund der vielfältigen Funktionen sind tiefergehende anatomische Kenntnisse der TPO daher für Neurochirurgen und Neurochirurginnen wichtig, um bleibende postoperative Funktionseinschränkungen zu minimieren. (De Benedictis, Duffau et al. 2014). Schäfer et al. stellten 2021 die Hypothese auf, dass bei CI-tragenden Menschen die Ähnlichkeit der kortikalen Aktivierung im Bereich der rechten TPO der Bedingungen „different“ versus „same“ im Vergleich zum hörgesunden Versuchspersonenkollektiv ein Marker für das räumliche Hörvermögen darstellen könnte. Hierbei wurden Ähnlichkeitskoeffizienten für die MMRS-Differenzkurven der rechten TPO-Region gefunden. Die Ähnlichkeit der MMRS-Differenzkurven der Versuchspersonen mit CI zu denen der hörgesunden Versuchspersonen korrelierte mit einer besseren Leistung bei der Lokalisation auditorischer Stimuli. (Schäfer et al. 2021).

Im Zeitfenster von 2150 ms bis 2200 ms waren die Cluster C3 und C4 signifikant stärker aktiviert. C3 entspricht Arealen des linken Parietallappens im Bereich des Lobulus parietalis superior und Arealen des Okzipitallappens. C4 umfasst Areale im rechten Parietallappen, die im Bereich des Gyrus precentralis und des Precuneus liegen. Der Precuneus liegt im Parietallappen zwischen dem Lobulus paracentralis und dem Cuneus und befindet sich damit im posteromedialen Parietallappen (Cavanna and Trimble 2006, Trepel 2015). Der Precuneus ist insbesondere an der Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf räumlich abweichende auditorische Stimuli beteiligt (Zündorf, Lewald et al. 2013). Die hier nachgewiesene, signifikant erhöhte kortikale Aktivierung (150 ms bis 200 ms nach dem Teststimulus für räumlich abweichende Stimuli) korreliert zeitlich mit der von Zündorf beschriebenen Funktion des Precuneus, nämlich die Aufmerksamkeit auf räumlich abweichende auditorische Stimuli zu fokussieren.

Im Zeitfenster von 2200 ms bis 2250 ms zeigten sich verschiedene kortikale Areale signifikant stärker aktiviert. Mit dem Cluster C5 wiesen Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und prämotorische Areale eine stärkere Aktivierung auf. In einer Studie von (Darbutas, Juodžbalienė et al. 2013) zeigte sich eine motorische Reaktionszeit von ca. 250 ms bei Versuchspersonen jüngeren Alters. Eine Aktivierung motorischer und prä- und supplementärmotorischer Areale im Zeitfenster von 200 bis 250 ms nach dem rein auditorischen Teststimulus ist daher der Vorbereitung motorischer Reaktionen im Sinne der Ausrichtung des Zeigers auf die vermutete Geräuschquelle zuzuordnen. Da die große Mehrheit der Versuchspersonen rechtshändig war, ist es nachvollziehbar, dass hier linkshemisphärische Areale aktiviert sind. Zudem kam es im Zeitfenster von 2200 ms bis 2250 ms zu einer signifikant stärkeren Aktivierung in Arealen der linken parieto-temporo-okzipitalen Junktionszone (C7) und des rechten Parietallappen, unter anderem Anteile der rechten parieto-temporo-okzipitalen Junktionszone und des Precuneus (C8). Im Zeitfenster 2200 ms bis 2250 ms zeigten sich außerdem signifikant stärkere kortikale Aktivierungen in Arealen des rechten Temporallappens im Bereich des Planum temporale sowie der primären Hörrinde (C9). Die primäre Hörrinde befindet sich im dorsalen Teil des Temporallappen und wird erst bei Entfernung parietaler und frontaler Anteile sichtbar. Die primäre Hörrinde ist im Bereich der Gyri temporales transversi lokalisiert, die zwei bis vier Hirnwindungen darstellen, welche quer zu dem Verlauf der anderen Hirnwindungen in diesem Bereich verlaufen und auch als Heschl-Querwindungen bezeichnet werden. Die Heschlquerwindungen stellt den primären Endpunkt der Hörbahn dar, an welchem die Höreindrücke das Bewusstsein erreichen. Die primäre Hörrinde erhält Faseranteile aus beiden Cochleae und ist daher am Richtungshören beteiligt (Trepel, Neuroanatomie Struktur und Funktion). Als Planum temporale wird die Oberfläche des Temporallappens nach Entfernung des Parietallappen bezeichnet und entspricht dem Boden des Sulcus lateralis. Das Planum temporale ist Teil des assoziativen auditorischen Kortex. Bereits in den Untersuchungen von Schäfer et al. 2019 konnte im gleichen Zeitfenster eine signifikante stärkere Aktivierung im Bereich des rechten Planum temporale für

räumlich abweichende auditorische Teststimuli gezeigt werden. Das Planum temporale scheint an der Verarbeitung der Lokalisation auditorischer Stimuli beteiligt zu sein. Verschiedene Studien der Vergangenheit bestätigen diese Annahme. Beispielsweise haben Griffiths und Warren 2002 (Griffiths and Warren 2002) in ihrer Studie beschrieben, dass das Planum temporale nicht nur der Sprachverarbeitung dient, sondern auch an der Verarbeitung komplexer auditorischer Informationen beteiligt ist. Das Läsionen des Planum temporale im Rahmen eines Schlaganfalls zu einem beeinträchtigten räumlichen Hören führen, konnten Zündorf et al. 2014 (Zündorf, Karnath et al. 2014) in Studien zeigen. Dabei scheint eine Aktivierung des Planum temporale nicht von der aktiven Ausführung einer auditorischen Lokalisationsaufgabe abhängig zu sein (Deouell, Heller et al. 2007). Zudem ist das Planum temporale auch an der Analyse von Spektraleigenschaften auditorischer Reize beteiligt (Shrem, Murray et al. 2017). Im Zeitfenster von 2250 ms bis 2300 ms zeigte sich in der vorliegenden Studie ein Areal im Temporallappen, in welchem die primäre Hörrinde lokalisiert ist, als signifikant stärker kortikal aktiviert für räumlich abweichende auditorische Teststimuli (C10). Eine Aktivierung der primären Hörrinde wäre eigentlich eher zu einem früheren Zeitpunkt zu erwarten gewesen. Es ist unklar, warum eine signifikante Aktivierung in diesem Fall mit einer zeitlichen Latenz aufgetreten ist. Eine Aktivierung der primären Hörrinde aufgrund von externen, störenden Geräuschen sollte in dem schallisolierten Versuchsraum ausgeschlossen sein.

Unterschiede der Cluster mit einer signifikant stärkeren kortikalen Aktivität für die Bedingungen „different“ gegenüber „same“ von Schäfer et al. 2019 und der vorliegenden Studie ließen sich möglicherweise dadurch erklären, dass das Untersuchungskollektiv in beiden Studien aufgrund der geringen Anzahl der Versuchspersonen sowohl bei Schäfer et al. als auch in der vorliegenden Studie kaum repräsentativ sein kann und das jede Versuchsperson individuelle körperliche und geistige Besonderheiten mit sich bringt. Interindividuelle Unterschiede und die geringen Fallzahlen könnten so die Unterschiede zwischen Schäfer et al. 2019 und der vorliegenden Studie erklären. Auf größere Versuchspersonenkollektive wurde in dieser Studie jedoch verzichtet, da nur starke Effekte als klinisch relevant erachtet werden. Relevant sind auch die

Qualität der abgeleiteten Signale und das in den Daten vorhandene Rauschen. Die Unterschiede zwischen den kortikalen Aktivierungsmustern der Versuchspersonen der vorliegenden Studie und jenen der hörgesunden Versuchspersonen von Schäfer et al. 2019 können dadurch zu erklären sein. In Abhängigkeit des Signalrauschens könnten manche kortikalen Areale das Signifikanzniveau nicht erreichen, weshalb sie nicht in allen Messungen nachweisbar sind. Aufgrund der Uneindeutigkeit des bereits beschriebenen inversen Problems können die Quellen von neuronaler Aktivität nur auf Grundlage von Annahmen getroffen werden. Die Lokalisation der Quellenaktivität mithilfe des Minimum-Norm-Ansatzes ist eine Modellanpassung. Jedes Verfahren zur Quellenlokalisation ist eine Näherung. Wir haben an dieser Stelle den Minimum-Norm-Ansatz gewählt, da wir davon überzeugt sind, dass dies das beste Verfahren für die Quellenlokalisation evozierter Antworten ist.

4.3.2 Vergleich von „same“ vs. „same-mask“

Die Versuchspersonen waren sowohl bei der Lokalisation von auditorischen Teststimuli der Bedingung „same“ (99,4 % korrekte Lokalisation) als auch in der Bedingung „same-mask“ (92,5 % korrekte Lokalisation) sehr erfolgreich. Im Vergleich der kortikalen Aktivierung zwischen den Bedingungen „same“ vs. „same-mask“ konnten keine signifikant unterschiedlich aktivieren Areale nachgewiesen werden. Da es keinen signifikanten Unterschied in den kortikalen Aktivierungsmuster beim Vergleich von „same“ und „same-mask“ gibt, könnten bei der Lokalisierung von Teststimuli der Bedingungen „same“ und „same“-mask“ ähnliche kortikale Areale aktiv gewesen sein. Es ist auch möglich, dass bei Habituation an die Adaptationsstimuli bei auditorischen Teststimuli aus der gleichen Richtung kaum Aktivität vorhanden ist, da die angesprochenen Neuronenverbände weiterhin erschöpft sind.

4.3.3 Vergleich von „different“ und „different-mask“

Beim Vergleich der kortikalen Aktivierungsmuster von „different-mask“ und „different“ zeigten sich 11 kortikale Cluster mit signifikant stärkerer Aktivierung für die Bedingung „different-mask“ im Vergleich zur Bedingung „different“.

Insbesondere die Areale des rechten und linken Parietallappens zeigten eine signifikant höhere kortikale Aktivität. Außerdem waren kleine Anteile des linken Temporallappens aktiv. Die Cluster signifikant stärkerer kortikaler Aktivität waren somit über beide Hemisphären verteilt.

Im Zeitraum von 2100 bis 2150 ms zeigten sich die Cluster C2b und C3b. C3b entspricht der rechten TPO-Region. Die rechte TPO-Region ist hier im gleichen Zeitfenster wie bei dem Vergleich der unmaskierten Bedingungen für „different-mask“ signifikant aktiver als für „same-mask“. Obwohl das Störgeräusch einen eindeutig einschränkenden Effekt auf das räumliche Hörvermögen der hörgesunden Versuchspersonen hatte, zeigte sich die rechte TPO-Region trotzdem signifikant stärker aktiviert. Dies ist eventuell in der Tatsache begründet, dass das räumliche Hörvermögen hörgesunder Versuchspersonen eben an sich intakt ist und sich mit dem Störgeräusch nicht alle Aspekte eines grundlegend gestörten räumlichen Hörvermögens simulieren lassen.

Im Zeitfenster von 2150 bis 2200 ms waren die Cluster C4b und C5b signifikant stärker aktiviert. C4b umfasst Areale des linken Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis, supplementär-motorischer Areale und des Lobulus paracentralis. C5b beinhaltet Areale des rechten Frontallappens im Bereich des Gyrus precentralis und des Lobulus paracentralis. Eine Aktivierung motorischer und prämotorischer Areale lässt sich mit der Vorbereitung und Planung der motorischen Reaktion im Sinne der Ausrichtung des Zeigers auf den vermuteten Ursprungslautsprecher des auditorischen Teststimulus erklären.
Die Zeitfenster von 2200 ms bis 2250 ms und von 2250 ms bis 2300 ms wiesen mit den Clustern C6b, C7b, C8b, C9b und C10b Aktivität in motorischen, prä- und supplementärmotorischen sowie präfrontalen Arealen auf. An dieser Stelle passt eine Aktivierung motorischer Areale besser in die bereits beschriebene vermutete Abfolge der kortikalen Verarbeitungsprozesse, da die motorische Reaktionszeit auf den Stimulus circa 200 bis 250 ms dauert. Der präfrontale Kortex ist mit praktisch allen kortikalen, sensorischen, motorischen und vielen subkortikalen Strukturen verknüpft und entscheidend wichtig für die Steuerung und Kontrolle komplexer kognitiver Prozesse (Miller 2000, Miller and Cohen 2001). Der präfrontale Kortex ist relevant bei dem Prozess der Entscheidungsfindung und

wird auch mit der Erwartung einer Belohnung assoziiert (Rushworth, Noonan et al. 2011, Hiser and Koenigs 2018). In der vorliegenden Studie mussten sich die Versuchspersonen jeden Versuchsdurchgang erneut für eine Richtung entscheiden, aus der sie den Teststimulus vermuteten. Diese notwendige Entscheidung könnte eine signifikant stärkere kortikale Aktivierung in präfrontalen Kortexarealen erklären. Jedoch ist eine Aktivierung präfrontaler Areale nur im Vergleich der Bedingungen „different-mask“ und „different“ vorhanden, obwohl die Versuchspersonen unabhängig von der Bedingung während jedes Versuchsdurchgangs zu einer Entscheidung kommen müssen. Die signifikant stärkere kortikale Aktivierung für auditorische Teststimuli der Bedingung „different-mask“ im Vergleich zu Teststimuli der Bedingung „different“ könnte mit einer erschwerten Entscheidungsfindung aufgrund des Störgeräusches zu erklären sein. Eigentlich wäre dann für Teststimuli der Bedingung „same-mask“ im Vergleich zu Teststimuli der Bedingung „same“ auch mit einer verstärkten Aktivität aufgrund der erschwerten Entscheidungsfindung zu erwarten. Es könnte jedoch sein, dass sich die Versuchspersonen auf den Ursprungslautsprecher der audiovisuellen Adaptationsstimuli gedanklich einstellen und/oder tatsächlich den Zeiger auf diesen Lautsprecher ausrichten. Dann wäre die Entscheidungsfindung leichter, da die Aufmerksamkeit bereits auf den entsprechenden Lautsprecher fokussiert ist, was möglicherweise zu einer Verringerung der Aktivität in präfrontalen Arealen der Entscheidungsfindung führen könnte. Zudem ist die Anforderung an die Versuchspersonen bei Teststimuli der Bedingungen „same“ und „same-mask“ geringer, da nur die Diskriminationsleistung erbracht werden muss zu erkennen, dass es sich um Teststimuli aus dem gleichen Lautsprecher wie die audiovisuellen Adaptationsstimuli handelt. Bei Teststimuli der Bedingung „different“ und „different-mask“ muss nach der Diskrimination noch lokalisiert werden, ob es sich um den direkt rechts oder links benachbarten Lautsprecher handelt. Dies führt folglich zu einem schwierigeren Entscheidungsprozess, was mit einer verstärkten kortikalen Aktivität in entsprechenden Regionen des Gehirns einhergeht.

4.4 Ausblick auf die mögliche klinische Anwendung

Mit der vorliegenden Arbeit konnte ausgeschlossen werden, dass die signifikant verringerte MMRS-Antwort der CI-tragenden Versuchspersonen von Schäfer et al. 2019 durch die vorhandene Schallempfindungsstörung, Effekte des CI oder andere Ursachen bedingt ist. Die Tatsache, dass sich mit dem Einschränken des räumlichen Hörvermögens hörgesunder Versuchspersonen auch deren MMRS-Antwort signifikant verringert, unterstützt die Hypothese, dass es sich bei der MMRS-Antwort um ein Korrelat räumlichen Hörvermögens handelt. Daraus ergeben sich verschiedene Möglichkeiten zur weiteren Erforschung und zur klinischen Nutzung der MMRS-Antwort.

Im klinischen Setting könnte die MMRS-Antwort perspektivisch als diagnostisches Hilfsmittel genutzt werden, um ein eingeschränktes räumliches Hörvermögen einzelner Patientinnen und Patienten zu überprüfen und dieses mittels EEG objektiv sichtbar zu machen. Unter Umständen ließe sich die MMRS-Antwort auch zur Diagnostik bei Patientinnen und Patienten verwenden, die nicht zur aktiven Mitarbeit befähigt sind, wie zum Beispiel bei kleinen Kindern oder Menschen mit kognitiven Einschränkungen. Das räumliche Hörvermögen von Kleinkindern mit CI könnte auf diese Weise untersucht werden, um einen ganzheitlichen Eindruck des Hörvermögens zu erlangen und bei vorhandenen Einschränkungen frühzeitig mit einem Training des räumlichen Hörens beginnen zu können. Dies könnte im Rahmen zukünftiger Studien untersucht werden. Im Rahmen der Therapie von Schallempfindungsstörungen mit Indikation zur Implantation eines CI könnte die MMRS-Antwort zur prognostischen Abschätzung verwendet werden, wie gut ein räumliches Hörvermögen nach Implantation wiederhergestellt werden könnte. Für Menschen, die bereits ein CI tragen und unter einem eingeschränkten räumlichen Hörvermögen leiden, könnte die MMRS-Antwort als prognostisches Hilfsmittel für Rehabilitationsprogramme im Sinne eines gezielten Trainings des räumlichen Hörvermögens verwendet werden. Damit wäre es unter Umständen möglich, die CI-Träger*innen auszuwählen, die tatsächlich von einem Training des räumlichen Hörvermögens

profitieren können und damit begrenzte klinische Ressourcen wie Zeit, Personal und die Verfügbarkeit der notwendigen Geräte und Räume sinnvoll einsetzen.

Zudem wäre es sehr interessant, wenn nachfolgende Studien untersuchen würden, inwiefern sich die MMRS-Antwort bei CI-Träger*innen im Verlauf eines Trainings des räumlichen Hörens bei einer Verbesserung des räumlichen Hörvermögens verändert und ob sich die MMRS-Antwort darum auch als Verlaufsparameter beispielsweise zu Beginn und am Ende eines gezielten Trainings des Raumrichtungshörens Anwendung finden könnte. Speziell die MMRS-Differenzkurven der TPO-Region wären bei der Ersteinschätzung und Verlaufsbeurteilung von Interesse.

Da das Ausrichten des Zeigers und das Betätigen des Knopfes Effekte auf die EEG-Aufzeichnung und die kortikalen Aktivierungsmuster hat, wäre es interessant, den Versuchsaufbau so zu verändern, dass die motorischen Effekte möglichst reduziert werden. Man könnte beispielsweise den Zeiger durch eine Tastatur zu ersetzen, sodass jedem Lautsprecher eine Taste in topographischer Anordnung zugeordnet ist. Auf diese Weise müsste für jeden Lautsprecher nur ein Finger bewegt werden müsste, statt dem Arm. Eine Reduzierung der motorischen Aktivität während der Durchführung des Experiments könnte die motorischen Effekte im EEG vermindern und so die Reinheit der Daten verbessern.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie hatte das Ziel zu untersuchen, ob die im Rahmen der vorangegangenen Studie von Schäfer et al. 2019 beschriebene MMRS-Antwort tatsächlich einen neurophysiologischen Marker für das räumliche Hörvermögen darstellt oder ob es sich bei der nachgewiesenen verringerten MMRS-Antwort bei CI-Träger*innen lediglich um Effekte der Innenohrschwerhörigkeit beziehungsweise des Tragens eines Cochlea-Implantats handelt.

Der Versuchsaufbau basierte auf dem von Schäfer et al. 2019 entwickelten MMRS-Paradigma. Das MMRS-Paradigma ist eine auditorische Diskriminations- und Lokalisationsaufgabe. Hierbei wurde den Versuchspersonen nach vier aus

der gleichen Richtung kommenden audiovisuelle Adaptationsstimuli ein rein auditorischer Teststimulus entweder aus der gleichen („same“) oder einer anderen Richtung („different“) präsentiert. Die Versuchspersonen müssen zunächst unterscheiden, ob der Teststimulus als „same“ oder „different“ einzuordnen ist. Bei „different“ muss dann noch der Ursprungslautsprecher lokalisiert werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde hörgesunden Versuchspersonen in der Hälfte der Versuchsdurchgänge durch zeitgleich zu dem Teststimulus abgespielte Störgeräusche das räumliche Hörvermögen eingeschränkt (maskierte Bedingungen „same-mask“ beziehungsweise „different-mask“). In der anderen Hälfte der Versuchsdurchgänge wurde den Versuchspersonen wie bei Schäfer et al. 2019 nur der Teststimulus ohne Störgeräusche präsentiert („same“ und „different“). Die Reihenfolge der maskierten und nicht-maskierten Versuchsdurchgänge sowie die Abfolge der Bedingungen „same“ und „different“ war zufällig. Mithilfe eines hochauflösenden EEGs wurde während der Versuchsdurchgänge die kortikale elektrische Aktivität aufgezeichnet.

Die Versuchspersonen lokalisierten für Versuchsdurchgänge der Bedingung „same“ 99,4 % und für „different“ 98,2 % der auditorischen Teststimuli korrekt. In der Bedingung „same-mask“ lösten die hörgesunden Versuchspersonen trotz des durch Störgeräusche eingeschränkten räumlichen Hörvermögens 92,5 % der Versuchsdurchgänge richtig und schnitten damit ebenfalls sehr gut ab. Die Lokalisationsleistung der hörgesunden Versuchspersonen bei „same“, „different“ und „same-mask“ überschritt die Schwelle der 66,6 % für zufälliges Zustandekommen der Ergebnisse mehr als eindeutig. In der Bedingung „different-mask“ lösten die hörgesunden Versuchspersonen nur 60,4 % der Lokalisationsaufgaben richtig, was unter der Schwelle von 66,6 %, liegt. Dies bedeutet, dass die korrekten Lösungen bei Versuchsdurchgängen der Bedingung „different-mask“ auch durch Raten zufällig zustande gekommen sein könnten. Die Versuchspersonen mit CI der Vorstudie erreichten ein medianes Ergebnis von 53 % richtig gelöster Versuchsdurchgänge. Dieses Ergebnis kann ebenfalls zufällig durch Raten entstanden sein. Die Verwendung des Störgeräusches zur Simulation des eingeschränkten räumlichen Hörvermögens von Menschen mit CI

bei hörgesunden Versuchspersonen hat in dieser Hinsicht sehr gut funktioniert. Für die nicht-maskierten Versuchsdurchgänge „same“ und „different“ konnten die EEG-Daten der hörgesunden Versuchspersonen von Schäfer et al. 2019 reproduziert werden. Die mittlere EEG-Aktivität war in der Bedingung „different“ signifikant stärker als in der Bedingung „same“. Zudem konnte gezeigt werden, dass die MMRS-Antwort der hörgesunden Versuchspersonen bei durch Störgeräusche eingeschränktem räumlichem Hörvermögen signifikant schwächer ausfiel, ähnlich wie bei den CI-Versuchspersonen der Vorstudie. Damit konnte die Arbeitshypothese bestätigt werden, dass es sich bei der MMRS-Antwort um ein Korrelat räumlichen Hörvermögens handelt. Die MMRS-Antwort könnte damit als Marker für ein intaktes räumliches Hörvermögen verwendet werden. Die Nullhypothese, dass die Ursache der verringerten MMRS-Antwort der CI-Träger*innen durch die Schallempfindungsstörung oder das CI bedingt sein könnte und nicht durch das eingeschränkte räumliche Hören, konnte somit verworfen werden. Die wichtigste Fragestellung dieser Studie konnte also eindeutig beantwortet werden. Die Verwendung eines Störgeräusches zur Simulation des eingeschränkten räumlichen Hörvermögens von Menschen mit CI scheint eine gute Lösung zu sein. Damit leistet die vorliegende Studie einen wichtigen Beitrag zur Untersuchung und Einordnung der MMRS-Antwort und bereitet den Weg für potenzielle klinische Anwendungen in der Zukunft.

Bei der Untersuchung der Quellenaktivität mit Analyse der kortikalen Aktivierungsmuster wurde in der vorliegenden Studie wie bei Schäfer et al. für „different“ eine signifikant stärkere Aktivität im Bereich der rechten TPO-Region als für „same“ nachgewiesen. Trotz des eindeutig einschränkenden Effekts, den das Störgeräusch auf das räumliche Hörvermögen der hörgesunden Versuchspersonen hatte, zeigte sich die rechte TPO-Region im gleichen Zeitfenster wie bei dem Vergleich von „same“ und „different“ auch für „different-mask“ signifikant aktiver als für „same-mask“. Dies ist eventuell in der Tatsache begründet, dass das räumliche Hörvermögen hörgesunder Versuchspersonen eben an sich intakt ist und sich mit dem Störgeräusch nicht alle Aspekte eines grundlegend gestörten räumlichen Hörvermögens simulieren lassen.

Mögliche klinische Anwendungen des MMRS-Paradigmas und der MMRS-Antwort könnten in der Zukunft die Evaluierung des räumlichen Hörvermögens bei Patientinnen und Patienten sein, aber auch die Einschätzung des Erfolgs eines Trainings des räumlichen Hörvermögens. So könnten beispielsweise bei CI-Träger*innen anhand der MMRS-Antwort eingestuft werden, um so die Betroffenen zu filtern, bei denen ein Training des räumlichen Hörvermögens am wahrscheinlich erfolgsversprechend ist. Zudem könnte die MMRS-Antwort als Verlaufsparameter bei einem Training des räumlichen Hörvermögens eingesetzt werden. Der Versuchsaufbau selbst ist als Training nutzbar, um das räumliche Hörvermögen gezielt zu trainieren. Die häufige Wiederholung und der audiovisuelle Teaching-Stimulus können den Patientinnen und Patienten das Training erleichtern, während die gleichzeitige Testung ein gutes Monitoring des Trainingsfortschrittes ermöglicht.

6 Literaturverzeichnis

Altmann, C. F., C. Bledowski, M. Wibral and J. Kaiser (2007). "Processing of location and pattern changes of natural sounds in the human auditory cortex." Neuroimage **35**(3): 1192-1200.

Bennemann, J., C. Freigang, E. Schröger, R. Rübsamen and N. Richter (2013). "Resolution of lateral acoustic space assessed by electroencephalography and psychoacoustics." Front Psychol **4**: 338.

Bernhard, N., U. Gauger, E. Romo Ventura, F. C. Uecker, H. Olze, S. Knopke, T. Hänsel and A. Coordes (2021). "Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis." Laryngoscope Investig Otolaryngol **6**(2): 291-301.

Beyea, J. A., K. P. McMullen, M. S. Harris, D. M. Houston, J. M. Martin, V. A. Bolster, O. F. Adunka and A. C. Moberly (2016). "Cochlear Implants in Adults: Effects of Age and Duration of Deafness on Speech Recognition." Otol Neurotol **37**(9): 1238-1245.

Bichey, B. G. and R. T. Miyamoto (2008). "Outcomes in bilateral cochlear implantation." Otolaryngol Head Neck Surg **138**(5): 655-661.

Blauert, J. (1996). Spatial Hearing: The Psychophysics of Human Sound Localization, The MIT Press.

Brown, K. D. and T. J. Balkany (2007). "Benefits of bilateral cochlear implantation: a review." Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg **15**(5): 315-318.

Buckner, R. L., J. R. Andrews-Hanna and D. L. Schacter (2008). "The Brain's Default Network." Annals of the New York Academy of Sciences **1124**(1): 1-38.

Bushara, K. O., R. A. Weeks, K. Ishii, M. J. Catalan, B. Tian, J. P. Rauschecker and M. Hallett (1999). "Modality-specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans." Nat Neurosci **2**(8): 759-766.

Cavanna, A. E. and M. R. Trimble (2006). "The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates." Brain **129**(Pt 3): 564-583.

Chouinard, P. and T. Paus (2010). "What have We Learned from “Perturbing” the Human Cortical Motor System with Transcranial Magnetic Stimulation?" Frontiers in Human Neuroscience **4**.

Darbutas, T., V. Juodžbalienė, A. Skurvydas and A. Kriščiūnas (2013). "Dependence of reaction time and movement speed on task complexity and age." Medicina (Kaunas) **49**(1): 18-22.

Dastjerdi, M., B. L. Foster, S. Nasrullah, A. M. Rauschecker, R. F. Dougherty, J. D. Townsend, C. Chang, M. D. Greicius, V. Menon, D. P. Kennedy and J. Parvizi (2011). "Differential electrophysiological response during rest, self-referential, and non-self-referential tasks in human posteromedial cortex." Proc Natl Acad Sci U S A **108**(7): 3023-3028.

De Benedictis, A., H. Duffau, B. Paradiso, E. Grandi, S. Balbi, E. Granieri, E. Colarusso, F. Chioffi, C. E. Marras and S. Sarubbo (2014). "Anatomo-functional study of the temporo-parieto-occipital region: dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective." J Anat **225**(2): 132-151.

Deouell, L. Y., A. S. Heller, R. Malach, M. D'Esposito and R. T. Knight (2007). "Cerebral responses to change in spatial location of unattended sounds." Neuron **55**(6): 985-996.

Duffau, H., P. Gatignol, E. Mandonnet, P. Peruzzi, N. Tzourio-Mazoyer and L. Capelle (2005). "New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations." Brain **128**(Pt 4): 797-810.
Eusebia Schäfer, C. B. (2019). Entwicklung eines neuen Paradigmas zur Evaluation des Raumrichtungshörens bei Normalhörenden und Patientinnen und Patienten mit Cochleaimplantat - eine hochauflösende EEG-Studie, Tübingen.
Faulkner, K. and D. Pisoni (2013). "Some observations about cochlear implants: Challenges and future directions." Neuroscience Discovery **1**: 1-10.
Fehr, T., C. Code and M. Herrmann (2007). "Common brain regions underlying different arithmetic operations as revealed by conjunct fMRI-BOLD activation." Brain Res **1172**: 93-102.
Firszt, J. B., R. M. Reeder, N. Y. Dwyer, H. Burton and L. K. Holden (2015). "Localization training results in individuals with unilateral severe to profound hearing loss." Hear Res **319**: 48-55.
Fox, M. D., M. Corbetta, A. Z. Snyder, J. L. Vincent and M. E. Raichle (2006). "Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems." Proceedings of the National Academy of Sciences **103**(26): 10046-10051.
Frasnelli, J., O. Collignon, P. Voss and F. Lepore (2011). "Crossmodal plasticity in sensory loss." Prog Brain Res **191**: 233-249.
Gerlei, K. Z., C. M. Brown, G. Sürmeli and M. F. Nolan (2021). "Deep entorhinal cortex: from circuit organization to spatial cognition and memory." Trends Neurosci **44**(11): 876-887.
Getzmann, S., E. J. Golob and E. Wascher (2016). "Focused and divided attention in a simulated cocktail-party situation: ERP evidence from younger and older adults." Neurobiol Aging **41**: 138-149.
Greicius, M. D., B. Krasnow, A. L. Reiss and V. Menon (2003). "Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis." Proceedings of the National Academy of Sciences **100**(1): 253-258.
Griffiths, T. D. and J. D. Warren (2002). "The planum temporale as a computational hub." Trends Neurosci **25**(7): 348-353.
Hämäläinen, M. S. and R. J. Ilmoniemi (1994). "Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates." Med Biol Eng Comput **32**(1): 35-42.
Han, J. H., H. J. Lee, H. Kang, S. H. Oh and D. S. Lee (2019). "Brain Plasticity Can Predict the Cochlear Implant Outcome in Adult-Onset Deafness." Front Hum Neurosci **13**: 38.
Hauk, O. (2004). "Keep it simple: a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data." Neuroimage **21**(4): 1612-1621.
Heimler, B., N. Weisz and O. Collignon (2014). "Revisiting the adaptive and maladaptive effects of crossmodal plasticity." Neuroscience **283**: 44-63.
Hiser, J. and M. Koenigs (2018). "The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology." Biol Psychiatry **83**(8): 638-647.
Jung, T. P., S. Makeig, C. Humphries, T. W. Lee, M. J. McKeown, V. Iragui and T. J. Sejnowski (2000). "Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation." Psychophysiology **37**(2): 163-178.

Karola Schiele, C. B. (2019). Training des Raumrichtungshörens bei Patienten mit
Cochlea-Implantat – eine hochauflösende EEG Studie.
Kerber, S. and B. U. Seeber (2012). "Sound localization in noise by normal-hearing listeners and cochlear implant users." Ear Hear **33**(4): 445-457.
King, A. J. (2015). "Crossmodal plasticity and hearing capabilities following blindness." Cell Tissue Res **361**(1): 295-300.
Kral, A., M. F. Dorman and B. S. Wilson (2019). "Neuronal Development of Hearing and Language: Cochlear Implants and Critical Periods." Annu Rev Neurosci **42**: 47-65.
Krueger, B., G. Joseph, U. Rost, A. Strauss-Schier, T. Lenarz and A. Buechner (2008). "Performance groups in adult cochlear implant users: speech perception results from 1984 until today." Otol Neurotol **29**(4): 509-512.
Laske, R. D., D. Veraguth, N. Dillier, A. Binkert, D. Holzmann and A. M. Huber (2009). "Subjective and objective results after bilateral cochlear implantation in adults." Otol Neurotol **30**(3): 313-318.
Li, W., W. Qin, H. Liu, L. Fan, J. Wang, T. Jiang and C. Yu (2013). "Subregions of the human superior frontal gyrus and their connections." Neuroimage **78**: 46-58.
Lin, F. H., T. Witzel, M. S. Hämäläinen, A. M. Dale, J. W. Belliveau and S. M. Stufflebeam (2004). "Spectral spatiotemporal imaging of cortical oscillations and interactions in the human brain." Neuroimage **23**(2): 582-595.
Litovsky, R. Y. and N. A. Macmillan (1994). "Sound localization precision under conditions of the precedence effect: effects of azimuth and standard stimuli." J Acoust Soc Am **96**(2 Pt 1): 752-758.
McRackan, T. R., J. E. Fabie, P. N. Bhenswala, S. A. Nguyen and J. R. Dubno (2019). "General Health Quality of Life Instruments Underestimate the Impact of Bilateral Cochlear Implantation." Otol Neurotol **40**(6): 745-753.
Middlebrooks, J. C. and D. M. Green (1991). "Sound localization by human listeners." Annu Rev Psychol **42**: 135-159.
Miller, E. K. (2000). "The prefrontal cortex and cognitive control." Nat Rev Neurosci **1**(1): 59-65.
Miller, E. K. and J. D. Cohen (2001). "An integrative theory of prefrontal cortex function." Annu Rev Neurosci **24**: 167-202.
Mills, A. W. (1958). "On the Minimum Audible Angle." The Journal of the Acoustical Society of America **30**(4): 237-246.
Moberly, A. C., C. Bates, M. S. Harris and D. B. Pisoni (2016). "The Enigma of Poor Performance by Adults With Cochlear Implants." Otol Neurotol **37**(10): 1522-1528.
Näätänen, R. and K. Alho (1995). "Mismatch negativity--a unique measure of sensory processing in audition." Int J Neurosci **80**(1-4): 317-337.
Näätänen, R., E. S. Sussman, D. Salisbury and V. L. Shafer (2014). "Mismatch negativity (MMN) as an index of cognitive dysfunction." Brain Topogr **27**(4): 451-466.
Nachev, P., C. Kennard and M. Husain (2008). "Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas." Nature Reviews Neuroscience **9**(11): 856-869.

Nunez, P. (1977). "The dipole layer as a model for scalp potentials." TIT J Life Sci **7**(3-4): 65-72.
Oostendorp, T. F. and A. van Oosterom (1989). "Source parameter estimation in inhomogeneous volume conductors of arbitrary shape." IEEE Trans Biomed Eng **36**(3): 382-391.
Oostenveld, R., P. Fries, E. Maris and J. M. Schoffelen (2011). "FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data." Comput Intell Neurosci **2011**: 156869.
Poldrack, R. A. (2007). "Region of interest analysis for fMRI." Soc Cogn Affect Neurosci **2**(1): 67-70.
Rushworth, M. F., M. P. Noonan, E. D. Boorman, M. E. Walton and T. E. Behrens (2011). "Frontal cortex and reward-guided learning and decision-making." Neuron **70**(6): 1054-1069.
Sandmann, P., N. Dillier, T. Eichele, M. Meyer, A. Kegel, R. D. Pascual-Marqui, V. L. Marcar, L. Jäncke and S. Debener (2012). "Visual activation of auditory cortex reflects maladaptive plasticity in cochlear implant users." Brain **135**(Pt 2): 555-568.
Savel, S. (2009). "Individual differences and left/right asymmetries in auditory space perception. I. Localization of low-frequency sounds in free field." Hear Res **255**(1-2): 142-154.
Schorr, E. A., N. A. Fox, V. van Wassenhove and E. I. Knudsen (2005). "Auditory-visual fusion in speech perception in children with cochlear implants." Proc Natl Acad Sci U S A **102**(51): 18748-18750.
Shrem, T., M. M. Murray and L. Y. Deouell (2017). "Auditory-visual integration modulates location-specific repetition suppression of auditory responses." Psychophysiology **54**(11): 1663-1675.
Sousa, A. F., M. I. V. Couto and A. C. Martinho-Carvalho (2018). "Quality of life and cochlear implant: results in adults with postlingual hearing loss." Braz J Otorhinolaryngol **84**(4): 494-499.
Tavor, I., M. Yablonski, A. Mezer, S. Rom, Y. Assaf and G. Yovel (2014). "Separate parts of occipito-temporal white matter fibers are associated with recognition of faces and places." Neuroimage **86**: 123-130.
Thiebaut de Schotten, M., M. Urbanski, H. Duffau, E. Volle, R. Lévy, B. Dubois and P. Bartolomeo (2005). "Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans." Science **309**(5744): 2226-2228.
Trepel, M. (2015). Neuroanatomie Struktur und Funktion.
Tretbar, K., M. Basilowski, K. Wiedmann, C. Bartels, P. Heßmann, M. Kownatka, J. Signerski-Krieger, N. Scherbaum, S. Meuret, M. Fuchs, J. Wiltfang, B. Kis and M. Abdel-Hamid (2019). "[Quality of life and depression in hearing-impairment : A German survey]." Hno **67**(1): 36-44.
Ulanovsky, N., L. Las and I. Nelken (2003). "Processing of low-probability sounds by cortical neurons." Nat Neurosci **6**(4): 391-398.
Wie, O. B., A. H. Pripp and O. Tvete (2010). "Unilateral deafness in adults: effects on communication and social interaction." Ann Otol Rhinol Laryngol **119**(11): 772-781.
Zatorre, R. J., M. Bouffard, P. Ahad and P. Belin (2002). "Where is 'where' in the human auditory cortex?" Nat Neurosci **5**(9): 905-909.

Zhen, Z., H. Fang and J. Liu (2013). "The hierarchical brain network for face recognition." PLoS One **8**(3): e59886.
Zündorf, I. C., H. O. Karnath and J. Lewald (2014). "The effect of brain lesions on sound localization in complex acoustic environments." Brain **137**(Pt 5): 1410-1418.
Zündorf, I. C., J. Lewald and H. O. Karnath (2013). "Neural correlates of sound localization in complex acoustic environments." PLoS One **8**(5): e64259.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde am Magnetenzephalografie-Zentrum (MEG-Zentrum) der Medizinischen Fakultät Tübingen unter Betreuung von Prof. Christoph Braun durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Christoph Braun unter Mitwirkung durch Prof. Hans-Otto Karnath (Leiter der Sektion Neuropsychologie der Abteilung Kognitive Neurologie am Universitätsklinikum Tübingen).
Die Programmierung des Experiments mittels der Software Matlab erfolgte durch Prof. Dr. Christoph Braun.
Wir nutzten den Versuchsaufbau der Arbeitsgruppe von Prof. Hans-Otto Karnath. Die Installation des drehbaren Zeigers und des Drehpotentiometers erfolgte durch Jürgen Dax (technischer Angestellter des MEG-Zentrums).
Die Rekrutierung und Betreuung der hörgesunden Versuchspersonen erfolgten durch mich. Die High-Density-EEG-Messungen, die Messungen mit dem elektromagnetischen Polhemus-System und die Audiometrie wurden nach Einarbeitung durch Giulia Righetti (wissenschaftliche Mitarbeiterin am MEG-Zentrum) und Eusebia Schäfer (Doktorandin am MEG-Zentrum) von mir eigenständig durchgeführt.
Die statistische Auswertung der Verhaltensdaten führte ich aus. Die statistische Auswertung der EEG-Daten erfolgte durch mich, Dr. Yiwen Li Hegner und Prof. Christoph Braun. Prof. Dr. Christoph Braun und Dr. Yiwen Li Hegner trugen zur Interpretation und Veröffentlichung der Daten bei.
Abbildung 1 und Abbildung 2 wurden durch Karola Schiele erstellt und durften nach Rücksprache mit freundlicher Genehmigung verwendet werden.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

8 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Christoph Braun für die freundliche und geduldige Betreuung, für die Anregungen und die Unterstützung sowie die vielen Stunden gemeinsamer Arbeit. Ich bedanke mich bei Yiwen Hegner für die Unterstützung bei der Auswertung, um die erfassten Daten mit den verwandten Projekten vergleichbar zu machen. Mein Dank geht auch an Giulia Righetti und Eusebia Schäfer für die freundliche Einarbeitung in die praktische Durchführung der Audiometrie, der Kopfformerfassung und Versuchsdurchführung mit EEG-Aufzeichnung.

Ich danke meinen Mitdoktorandinnen Eusebia Schäfer und Karola Schiele für die freundliche Zusammenarbeit.

Ich möchte mich zuletzt herzlich bei meinen Eltern bedanken, die es mir ermöglicht haben zu studieren. Ich bedanke mich auch bei meinen Großeltern, bei denen ich während des Studiums ein wunderbares Zuhause finden durfte. Vielen Dank für eure Liebe und eure Unterstützung. Ich danke außerdem meinem Vater und meinem Lebensgefährten für den geleisteten technischen Support.