

**Artefaktreduktion bei und Validierung von akustisch evozierten  
Potentialen mittlerer Latenz**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Beate Susanne Ockelmann

aus Köln

2015

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. B.W. Urban
2. Gutachter: PD Dr. med. J. Baars

Tag der Mündlichen Prüfung: 26.06.2015

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Hoeft

Für alle, die das Träumen noch nicht verlernt haben.



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>8</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>9</b>
2.1 Narkosetiefe . . . . .	9
2.1.1 Überdosierung von Narkotika . . . . .	9
2.1.2 Unterdosierung von Narkotika . . . . .	9
2.1.3 Sedation und Analgesie auf der Intensivstation . . . . .	10
2.2 Überwachung der Narkosetiefe – Monitoring . . . . .	10
2.2.1 Vegetative Zeichen . . . . .	11
2.2.2 Neuromuskuläres Monitoring . . . . .	11
2.2.3 Funktionelles Neuromonitoring . . . . .	12
2.2.4 Evozierte Potentiale . . . . .	14
2.3 Voraussetzungen für die praktische Anwendung . . . . .	19
2.3.1 Reproduzierbarkeit . . . . .	20
2.4 Fragestellungen dieser Arbeit . . . . .	22
2.4.1 Überlegungen zu den Zielen . . . . .	23
<b>3. Probanden und Methoden</b>	<b>27</b>
3.1 Probanden . . . . .	27
3.1.1 Probandenkollektiv . . . . .	27
3.1.2 Hörvermögen der Probanden . . . . .	27
3.1.3 Aufmerksamkeitsgrad der Probanden . . . . .	27
3.2 Methoden . . . . .	28
3.2.1 Ableitung Akustisch Evozierter Potentiale . . . . .	28
3.2.2 Messbedingungen . . . . .	29
3.2.3 Auswertung Akustisch Evozierter Potentiale . . . . .	30
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>33</b>
4.1 Darstellung der Kollektivmittelung von acht verschiedenen Elektrodenplatzierungen . . . . .	33
4.1.1 Morphologie des MLAEPs in den verschiedenen Ableitungen . . . . .	34
4.1.2 Vergleich der frontomastoidalen und temporalen Ableitungen . . . . .	35
4.1.3 Vergleich der kontralateralen Ableitungen . . . . .	36

4.2	Veränderungen des neurogenen Signals in Abhängigkeit von der Lautstärke . . . . .	37
4.2.1	Abhängigkeit des neurogenen Signals von der Lautstärke am Beispiel des Peak V . . . . .	38
4.2.2	Abhängigkeit des MLAEPs von der Lautstärke . . . . .	40
4.2.3	Veränderung der Amplituden in Abhängigkeit von der Lautstärke . . . . .	41
4.2.4	Veränderung der Latenzen in Abhängigkeit von der Lautstärke . . . . .	42
4.3	Modifikation des neurogenen Signals durch den PAR . . . . .	43
4.3.1	Veränderung des PAR in Abhängigkeit von der Lautstärke . . . . .	43
4.3.2	Vergleich der Latenzen und Amplituden für die Kollektivmittelungen mit und ohne Einfluss des PAR . . . . .	43
4.3.3	Unterschiedliche Präsenz des PAR . . . . .	45
4.3.4	Links-/Rechtslastigkeit des PAR an den verschiedenen Tagen . . . . .	45
4.3.5	Unterschiedliche Ausprägung des PAR in den temporalen Ableitungen . . . . .	46
4.3.6	Zusammenfassung . . . . .	47
4.4	Verschiedene Muster des MLAEP – individuelle Probandenmittelungen . . . . .	48
4.4.1	Korrelation der Spuren C3T5 und C4T6 und Quantifizierung . . . . .	49
4.4.2	Intra- und interindividuelle Probandenvergleiche . . . . .	51
4.5	Zusammenfassung von Kapitel 4. . . . .	58
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>59</b>
5.1	Zusammenfassung und Diskussion der eigenen Daten . . . . .	59
5.1.1	Diskussion des Messaufbaus . . . . .	59
5.1.2	Diskussion der eigenen Daten . . . . .	61
5.2	Vergleich der erhobenen Daten mit Daten aus der Literatur . . . . .	64
5.2.1	Vergleich mit älteren Ergebnissen dieser Arbeitsgruppe . . . . .	64
5.2.2	Verhalten des intraindividuellen Signales über Jahre . . . . .	68
5.2.3	Vergleich der erhobenen Daten mit Daten anderer Arbeitsgruppen . . . . .	70
5.2.4	Zusammenfassung der Vergleiche . . . . .	78
5.3	Bedeutung der Ergebnisse . . . . .	80
5.3.1	Modifikation der Ableitung . . . . .	80
5.3.2	Redundante Ableitungen . . . . .	81
5.3.3	Veränderung des neurogenen Signales durch Veränderung der Stimulationslautstärke . . . . .	81
5.3.4	Reduktion des PAR . . . . .	81
5.3.5	Intraindividuelle Signalstabilität . . . . .	82
5.3.6	Praktische Anwendung . . . . .	82
5.3.7	Empfehlungen für weitere Entwicklungen an Monitorsystemen . . . . .	83

5.3.8	Bedeutung für die zukünftige Anwendung von akustisch evozierten Potentialen	84
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>86</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang</b>	<b>88</b>
7.1	Numerische Betrachtung der Latenzen und Amplituden für alle Peaks in allen Ableitungen aus der Kollektivmittelung . . . . .	88
7.2	Numerischer Vergleich der Latenzen und Amplituden der durch den PAR beeinflussten und unbeeinflussten Signalspuren . . . . .	94
7.3	Vergleich der Latenzen und Amplituden aus der Literatur mit den eigenen Messergebnissen . . . . .	97
7.4	Detaillierte Betrachtung der Signalstabilität über fünf Jahre anhand der vier Schnittmengenprobanden . . . . .	102
<b>8.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>116</b>

## 1. Abkürzungsverzeichnis

<b>EEG</b>	Elektroenzephalogramm
<b>AEP</b>	akustisch evoziertes Potential
<b>FAEP</b>	frühes akustisch evoziertes Potential
<b>BAEP</b>	Hirnstamm-generiertes akustisch evoziertes Potential ( <i>brainstem acoustic evoked potential</i> )
<b>MLAEP</b>	akustisch evoziertes Potential mittlerer Latenz ( <i>middle latency acoustic evoked potential</i> )
<b>SAEP</b>	spätes akustisch evoziertes Potential
<b>LLAEP</b>	akustisch evoziertes Potential längerer Latenz ( <i>long latency acoustic evoked potential</i> )
<b>PAR</b>	Postauricularis Reflex
<b>TOF</b>	Train Of Four
<b>DBS</b>	Double Burst
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm



## 2. Einleitung

### 2.1 Narkosetiefe

Michael Jackson wurde mit Narkosemittel getötet (WeltOnline, 2009). Mit dieser Schlagzeile wurde Michael Jackson das wohl bekannteste Opfer einer nicht ausreichend überwachten Sedierung durch das Narkotikum Propofol. Da alle Narkotika verschiedene Einflüsse auf diverse Ionenkanäle und Stoffwechselfvorgänge unserer Körperzellen haben, ist Anästhesie immer eine Gratwanderung zwischen zu tiefer und zu flacher Narkose. Aufgrund dieser Gratwanderung ist es wichtig, bei der Anwendung von Narkotika den Patienten und die Narkosetiefe ausreichend zu überwachen.

#### 2.1.1 Überdosierung von Narkotika

Die Überdosierung von Narkotika zeigt sich unter anderem am kardiovaskulären System. So kann bei zu tiefer Narkose eine arterielle Hypotonie mit daraus resultierende transitorischen Myokardischämien (36% intra- und postoperativ), Myokardinfarkt (bis 7,7% bei Risikopatienten) oder kardialen Arrhythmien auftreten (Larsen, 2006). Da die Dosierung unter anderem vom Alter der Patienten abhängig ist, sind vor allem ältere Personen von zu tiefer Narkose betroffen. Doch gerade dieses geriatrische Patientenkollektiv weist meist schon kardiale Vorerkrankungen auf und hat dementsprechend einen geringeren Toleranzbereich bei Blutdruckabfällen. Somit sollte bei diesen Patienten die Narkosetiefe besonders aufmerksam überwacht werden. Eine andere, für den Patienten weniger gravierende Wirkung ist die verlängerte Aufwachzeit sowie ein höherer Verbrauch an Narkotika. Dies führt zu erhöhten Kosten für das Gesundheitssystem.

#### 2.1.2 Unterdosierung von Narkotika

Das Gegenstück (der zu tiefen Narkose) ist die zu flache Narkose, die sich im schlimmsten Fall durch intraoperative Wachheit (*awareness*) äußern kann. Ihre mittlere Häufigkeit beträgt bei balancierter Anästhesie oder total intravenöser Anästhesie (TIVA) derzeit 0,2% (Larsen, 2006). Sie kann in folgende Zustände eingeteilt werden (Larsen, 2006):

1. Keine Wachheit
2. Wachheit ohne Erinnerung
3. Wachheit mit unbewusster (impliziter) Erinnerung
4. Wachheit mit bewusster (expliziter) Erinnerung

Die Folgen können für den Patienten sehr unterschiedlich sein. Sie reichen von keinerlei postoperativer Beeinflussung bis hin zur Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung.

### 2.1.3 Sedation und Analgesie auf der Intensivstation

Auf der Intensivstation sollte die Sedierung mittels Analgetika und Sedativa ständig an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Bei größeren Belastungen wie Absaugen oder der körperlichen Pflege kann ein anderer Grad der Sedierung nötig sein als bei körperlicher Ruhe. Diese individuellen, patientenspezifischen Ziele müssen ständig überwacht und neu definiert werden (Martin et al., 2005). Erschwerend kommt hinzu, dass der Metabolismus und die Elimination von Medikamenten durch zahlreiche Zusatzfaktoren modifiziert werden. Bei älteren Patienten ist die Wirkdauer durch Veränderungen der Leber- und Nierenfunktion und eine Vielzahl gleichzeitig verabreichter Medikamente oft verlängert (Fragen, 1997). Bei jüngeren Patienten hingegen stehen pharmakodynamische Effekte im Vordergrund, so dass trotz steigendem Plasmaspiegel die Wirkdauer reduziert ist (Albrecht et al., 1999; Bremer et al., 2004; Tobias, 2000). Man benötigt also eine suffiziente Überwachung, die einerseits eine zu tiefe Sedierung und andererseits Wachheitsphasen bei relaxierten Patienten vermeidet (Albrecht et al., 1999; De Deyne et al., 1998; Newton, 1999). Zusätzlich muss eine gleichbleibende Qualität auch bei metabolischen Einschränkungen oder zerebralen Normabweichungen gewährleistet sein (Jacobi et al., 2002).

## 2.2 Überwachung der Narkosetiefe – Monitoring

Seit der Verwendung von Narkotika ist es das Ziel eines jeden Anästhesisten, die Tiefe der Narkose zu bestimmen, um die oben genannten Nachteile von Über- und Unterdosierung zu vermeiden. Doch die erste Schwierigkeit ist, dass Narkosetiefe nicht wirklich definiert ist. Die von Guedel eingeführten Stadien (Guedel, 1937) sind heutzutage bei den modernen Kombinationsnarkosen nicht mehr relevant (Striebel, 2003). Daher nutzen viele

Autoren nun die von Woodbridge 1957 (Woodbridge, 1957) vorgeschlagene Einteilung in Einzelkomponenten zur Beurteilung von Narkosetiefe. Diese Komponenten sind wie folgt definiert (Schmidt et al., 2008):

- reflektorischer Block: Blockade der neurovegetativen und kardiozirkulatorischen Reaktivität,
- motorischer Block: Blockade der Muskelspannung und Bewegungsantwort,
- sensorischer Block: Blockade der Schmerzperzeption sowie,
- mentaler Block: Blockade von Bewusstsein und Erinnerung.

### 2.2.1 Vegetative Zeichen

Die obligatorische Basis der Narkoseüberwachung setzt sich aus der klinischen Beobachtung von Ansprechbarkeit, Tränenfluss, Schwitzen, Bewegungsreaktionen, Hautkolorit, Pupillenfunktion und Größe sowie der apparativen Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung im Blut via Pulsoxmetrie, einem drei Kanal Elektrokardiogramm (EKG) und einem respiratorischen Monitoring zusammen (Kretz und Teufel, 2006). Sie werden zur Überwachung des sensorischen sowie reflektorischen Blockes eingesetzt. Doch ist ihre Aussagekraft durch die verschiedenen Komponenten der balancierten Anästhesie, dem Einsatz kreislaufmodifizierender Medikamente, die vom Patienten eingenommene Komedikation und einer starken interindividuellen Varianz stark eingeschränkt (Schmidt et al., 2008). Diese Beobachtung wurde von Evans durch den PRST-Score (P= pressure, R= heart rate, S= sweating, T= tear production) weiterentwickelt (Daunerer und Schwender, 2001). So wird jeder Parameter bei Überschreiten der jeweiligen Grenzwerte in Richtung zu flacher Narkose mit 0-2 Score-Punkten bewertet. Liegt die Score-Summe über 2, so wird eine zu flache Narkose angenommen, welche korrigierend vertieft werden sollte.

### 2.2.2 Neuromuskuläres Monitoring

Das standardisierte Neuromonitoring dient zur Bestimmung des muskulären Blocks. Hierzu werden im Verlauf des motorischen Nervs eines Leitmuskels zwei Stimulationselektroden aufgebracht. Mit verschiedenen Reizmustern wie beispielsweise Train Of Four (TOF) oder Double Burst (DBS) ist es dann möglich, visuell, taktil oder digital den Grad der Relaxierung zu bestimmen (Kretz und Teufel, 2006).

## 2.2.3 Funktionelles Neuromonitoring

### 2.2.3.1 Technik des isolierten Unterarmes

Einer der ersten Versuche, den mentalen Block intraoperativ zu quantifizieren, war die Technik des isolierten Unterarmes (Tunstall, 1977). Zwölf Frauen, die einen Kaiserschnitt bekommen sollten, wurde an einem Unterarm eine Blutsperre angelegt, bevor sie das Muskelrelaxans injiziert bekamen. Damit war dieser Unterarm nicht von der allgemeinen motorischen Blockade betroffen. Intraoperativ wurden die Frauen aufgefordert die Hand des Untersuchers zu drücken. Vier Frauen konnten dieser Aufforderung präzise Folge leisten, sieben Frauen zeigten unterschiedlich stark abgeschwächte Reaktionen auf die Aufforderung. Eine Patientin zeigte keinerlei Reaktion auf die Aufforderung. In der postoperativen Befragung konnte sich keine der Frauen an die Aufforderungen erinnern. Dieses Verfahren ist jedoch nicht als Überwachungsstandard zu verwenden, da die Gefahr einer Strangulation der entsprechenden Extremität besteht. Somit kann das Verfahren nur mit starken zeitlichen Einschränkungen angewendet werden.

### 2.2.3.2 Elektroenzephalogramm

Beim Elektroenzephalogramm (EEG) wird die elektrische Spontanaktivität der Großhirnrinde abgeleitet. Sie entsteht aus der Summation positiver und negativer Potentiale, welche das Ergebnis der Aktivität einzelner, erregender und hemmender Pyramidenzellen im Kortex sind. Die Ableitung erfolgt entweder als Spannungsdifferenz zwischen zwei benachbarten Elektroden (bipolar) oder als Differenz zwischen einer indifferenten Referenzelektrode und einer aktiven Elektrode (unipolar) (Rossaint et al., 2008).

Die ersten EEG-Ableitungen wurden bereits 1929 durch Berger veröffentlicht (Berger, 1929). Die Einführung des 10/20 Systems zur Elektrodenpositionierung 1958 führte im weiteren Verlauf zu vergleichbaren (Jasper, 1958) intra- und interindividuellen Standards.

Der Eingriff der Narkotika in die neuronale Funktionalität verändert auch die elektrische Aktivität des Gehirns. Dies hat zur Folge, dass sich auch das EEG in Abhängigkeit von den verwendeten Substanzen verändert. Dies hatte auch schon Berger bei seinen ersten EEG-Ableitungen erkannt (Berger, 1929) und wurde in den folgenden Jahrzehnten in der Hoffnung, diese Methode zum Narkosemonitoring nutzen zu können, weiter erforscht (Bowdle und Ward, 1989; Bruhn et al., 2006; Dauderer und Schwender, 2001; Forrest et al., 1994). Da jedoch die Analyse des Roh-EEGs spezielle Kenntnisse sowie

Erfahrung erfordert und zudem noch sehr zeitaufwändig ist, ermöglichte erst die computergestützte Aufbereitung den routinemäßigen Einsatz in der Klinik. Für diese Aufarbeitung gibt es verschiedene Arten der Analyse und Darstellung. Die am meisten verwendete Methode ist die Spektralanalyse mittels *Fast Fourier Transformation* (FFT). Dazu wird das EEG in seine einzelnen Frequenzbereiche aufgespalten und der jeweilige Energieanteil der einzelnen Bereiche an der Gesamtenergie des EEG visuell zweidimensional („*density modulated array*“) oder dreidimensional („*compressed spectral array*“) dargestellt. Somit erhält man eine kontinuierlich neu berechnete Trenddarstellung, welche quantitative Veränderungen frühzeitiger und präziser darstellt, als das Roh-EEG. Des Weiteren können aus dem Energiespektrum verschiedene Indizes, auch Monoparamter genannt, zur Charakterisierung des Narkosezustandes berechnet werden. Am weitesten verbreitet ist die Medianfrequenz, bei der 50 % der Frequenzen sowie die spektrale Eckfrequenz, bei der 90 % beziehungsweise 95 % der Gesamtaktivität des Leistungsspektrums enthalten sind (Rossaint et al., 2008; Schwarz und Litscher, 1998).

Zur weiteren Reduktion der Komplexität sowie einer besseren Trenddarstellung wurden weitere Algorithmen zur EEG-Analyse entwickelt. Mit dem *Bispectral-Index* (BIS) wurde 1992 der erste kommerzielle EEG-Monoparameter eingeführt. Ihm folgten der *Narcotrend* (1999), der *SNAP-Monitor* (2003) sowie das *Datex-Ohmeda-Entropy-Modul* (2003). Gemeinsam ist allen Geräten, dass sie die Potentialschwankungen an der Kopfoberfläche analysieren. Nach der Digitalisierung sind Filtersysteme nötig, die darüber entscheiden, welche Informationen des Signals der weiteren Auswertung zugeführt werden. Da die Anwendung eines Elektrokaeters und myogene oder myokardiale Aktionen das eigentliche EEG-Signal verfälschen, sind adäquate Algorithmen zur Artefakterkennung notwendig. Die genauen Algorithmen der einzelnen Geräte sind bei der Vorlage dieser Arbeit noch nicht veröffentlicht, jedoch sind eine Analyse des Leistungsspektrums, eine Analyse des Phasenspektrums, eine Bispektralanalyse, eine Burst-Suppression-Erkennung sowie eine Analyse der spektralen Entropie meist Bestandteil des Algorithmus. Alle Monitore geben dann, teilweise nach einer Plausibilitätsprüfung, einen herstellerspezifischen Indexwert von 0 (Nulllinie oder tiefe Anästhesie) bis 100 (wach) aus (Rampil, 1998; Schmidt et al., 2008).

Jedoch sollte beachtet werden, dass alle Monitore methodische Nachteile aufweisen. So benötigen alle Monitore zur Erstellung ihrer Indizes Zeit, arbeiten also mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung der Anzeige (Pilge et al., 2006). Auch haben sie alle keinen prädiktiven Wert, sondern können nur den Ist-Zustand des Gehirns ermitteln. Zuletzt muss man beachten, dass zum Teil medikamentenabhängige Algorithmen zum Einsatz kommen müssen, wie beim Narcotrend (Rossaint et al., 2008), da die Anzeige sonst un-

ter Umständen sogar durch die Medikamentengabe verfälscht wird. Eine Prädiktion auf Schmerzreize ist bei keinem der Monitore möglich. Sensorische Blöcke werden sehr oft nicht erkannt (Guignard et al., 2000; Schmidt et al., 2002, 2004, 2008; Vanluchene et al., 2004; Wong et al., 2006).

#### 2.2.4 Evozierte Potentiale

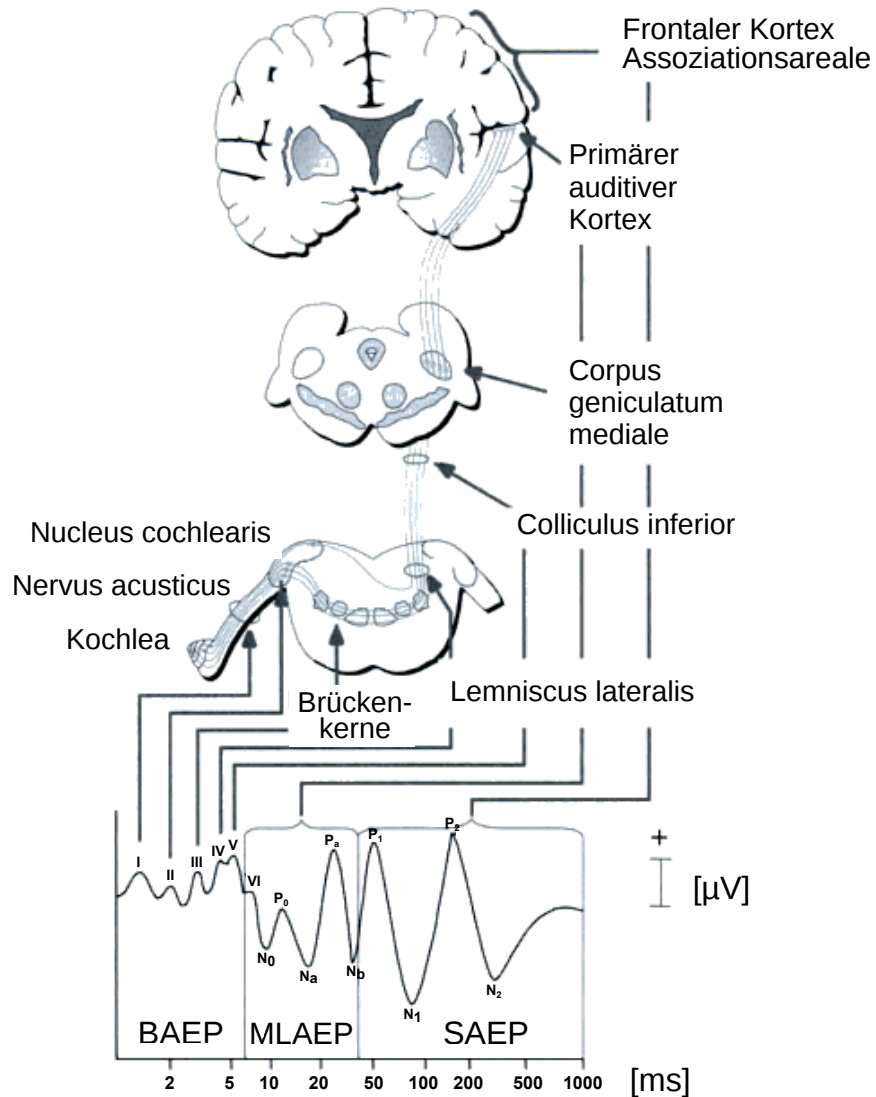
Neben dem spontanen EEG kann man auch Potentiale durch einen definierten Reiz generieren und über dem Kortex ableiten. Dieses evozierte Potential stellt die reizbezogene elektrische Aktivität des Gehirns dar und entsteht durch die Weiterleitung und Verarbeitung eines sensorischen Reizes. Dementsprechend kann man die evozierten Potentiale in akustische, olfaktorische, somatosensible und visuelle Potentiale einteilen. Etwa 10 ms nach der Applikation des Reizes ist die elektrische Potentialänderung über dem entsprechenden Kortexareal ableitbar. Jedes evozierte Potential hat, abhängig von der Art des sensorischen Reizes, eine charakteristische Signalform, deren Peaks mittels Amplituden und Latenzen beschrieben werden können. Da an der Bildung dieser reizinduzierten Potentiale periphere, spinale, subkortikale und kortikale Strukturen beteiligt sind, werden Störungen in einer dieser Strukturen, wie beispielsweise Leitungsverzögerungen oder Unterbrechungen, anhand einer veränderten Signalkonfiguration sichtbar. Ein evoziertes Potential hat lediglich eine Amplitude von  $< 10 \mu\text{V}$  und geht so völlig im Hintergrundrauschen des spontanen EEG mit Amplituden von  $100 \mu\text{V}$  und mehr unter (Schmidt, 2004; Schmidt et al., 2007).

Man kann jedoch die evozierten Potentiale aus vielen Einzelspuren (*sweeps*) mitteln, da man sowohl den Zeitpunkt der Stimulusapplikation als auch das Zeitfenster, in welchem das evozierte Potential auftreten sollte, kennt. Bei dieser Transformation werden die reizunabhängigen Potentialschwankungen des Grund-EEGs und spontaner elektromyographischer Signale zu einer Nulllinie gemittelt, während die Potentialänderungen der dem Reizort zugehörigen Kortexzellen im gemittelten Zeitfenster liegen und damit aufsummiert werden. Das Hintergrundrauschen wird umso kleiner, je mehr Einzelspuren gemittelt werden. Dies hat jedoch zur Folge, dass die zeitlichen Abstände zwischen zwei abgeschlossenen Mittelungen größer werden. Durch die Bestimmung des sogenannten gleitenden Mittelwertes (*moving time average*) kann eine dynamische Kurve erstellt werden, da hier die älteste Einzelspur durch eine aktuelle ersetzt wird. Dadurch entfallen die Zeitspannen zwischen zwei Mittelungen. Bei beiden Methoden betrachtet man jedoch mit dem evozierten Potential eine Kurve, die sich aus Werten der Vergangenheit zusammensetzt (Schmidt et al., 2008).

Großhirn

Mittelhirn

Hirnstamm



**Abb. 1:** Schematische Darstellung der an der Generierung akustisch evozierter Potentiale beteiligten anatomischen Strukturen. Zusätzlich ist der Kurvenverlauf mit Bezeichnung der Hoch- und Tiefpunkte dargestellt (Wilhelm et al., 2005).

#### 2.2.4.1 Grundlagen akustisch evozierter Potentiale

Nach bisherigen Erkenntnissen eignen sich die akustisch evozierten Potentiale (AEP) am besten, um die Narkosetiefe zu bestimmen und intraoperative Wachheit auszuschließen, da sie zum einen die aktive Verarbeitung eines Reizes darstellen, zum anderen die akustische Wahrnehmungsfähigkeit erfassen (Linstedt und Wulf, 2008; Schwender et al., 1994). Anästhesietiefe beschreibt einen Funktionszustand des Gehirns, welcher aus zwei Komponenten besteht. Im Rahmen der Narkose besteht eine Interaktion zwischen dem supprimierenden Effekt der Anästhetika und dem stimulierenden chirurgischen Reiz. Das

akustisch evozierte Potential (AEP) kann beide Komponenten objektiv darstellen. Im Gegensatz zu anderen evozierten Potentialen (visuell- oder somatosensibel), werden die akustisch evozierten Potentiale nicht durch die intraoperative Gabe von Muskelrelaxantien oder Analgetika beeinflusst. Sie unterliegen lediglich dem Einfluss des Allgemeinanästhetikums (Thornton, 1991).

Außerdem hat neben der anwenderfreundlichen Tatsache, dass die Ohren intraoperativ meist relativ einfach für den Anästhesisten erreichbar sind, entwicklungsgeschichtlich bedingt, die akustische Wahrnehmung die höchste Alarmfunktion unter den menschlichen Sinnen. Dies macht man sich auch im Alltag bei Weckern, Brandmeldern und anderen akustischen Warnsystemen zu Nutzen. So berichten auch von intraoperativer Wachheit betroffene Patienten in erster Linie von auditorischen Wahrnehmungen und der Realisation ihrer Paralyse, gefolgt von Schmerzen (Moermann et al., 1993; Sandin et al., 2000).

#### 2.2.4.2 Neurogene Komponente

Das AEP ist das Ergebnis der Verarbeitung von akustischen Reizen. Die im Potentialverlauf sichtbaren Komponenten, wie beispielsweise die Peaks, sind den generierenden und damit entsprechenden anatomischen Strukturen zuzuordnen (siehe Abb.1). Dieser Kurvenverlauf ist durch Picton in drei Unterabschnitte eingeteilt worden, die den drei Ebenen der Hörverarbeitung entsprechen (Picton et al., 1974). Das frühe akustisch evozierte Potential (FAEP), auch Hirnstamm-generiertes akustisch evoziertes Potential (*brainstem acoustic evoked potential*) (BAEP) genannt, tritt mit einer Latenz zwischen Reiz und Signal von 10 ms auf. Es stellt die elektrophysiologischen Vorgänge in Cochlea, N. Cochlearis und Hörbahn (Ncl. Cochlearis, Complexus olivaris superior, Lemniscus lateralis, Colliculus inferior, Corpus geniculatum mediale) bis zum primär auditorischen Kortex dar. Dieses BAEP-Signal besteht aus sechs Wellen, deren Peaks nach Picton, dem Erstbeschreiber, von I bis VI benannt werden (Picton et al., 1974) und im Verlauf der hintereinander geschalteten Neuronen der Hörbahn entstehen. Werden sie nachgewiesen, so beweisen sie die Reiztransduktion und primäre Reiztransmission auf Hirnstammebene (Dauserer und Schwender, 2001). Auf das BAEP folgt mit einer Latenz von 10-50/100 ms das akustisch evozierte Potential mittlerer Latenz (*middle latency acoustic evoked potential*) (MLAEP). Es ist Ausdruck der Hörverarbeitung im primären auditiven Kortex des Temporallappens (Yvert et al., 2001). Bei diesem Kurvenverlauf wurden durch Picton die Hoch- und Tiefpunkte mit N0, P0, Na, Pa und Nb benannt (Picton et al., 1974). Schließlich folgt das späte akustisch evozierte Potential (SAEP) oder auch akustisch evoziertes Potential längerer



Latenz (*long latency acoustic evoked potential*) (LLAEP). Es wird durch die neuronale Aktivität im sekundären auditiven Kortex erzeugt, den Projektions- und Assoziationsfeldern des frontalen Kortex. Da es mit zunehmender Latenz das elektrophysiologische Korrelat von emotionaler Signalbewertung und kognitiver Analyse darstellt, ist es sehr variabel.

#### 2.2.4.3 Myogene Komponenten

Neben der neurogenen Komponente werden die akustisch evozierten Potentiale noch durch elektromyographische Ereignisse beeinflusst. Diese myogene Komponente besteht im Wesentlichen aus vier Muskelreflexen: dem Postauricularis Reflex (PAR), dem Temporalis Reflex, dem Nackenmuskelreflex und dem Frontalis Reflex (Picton et al., 1974; Picton und Hillyard, 1974), deren Potentiale durch Anspannung der entsprechenden Muskeln zusätzlich gebahnt werden können (siehe Tabelle 1).

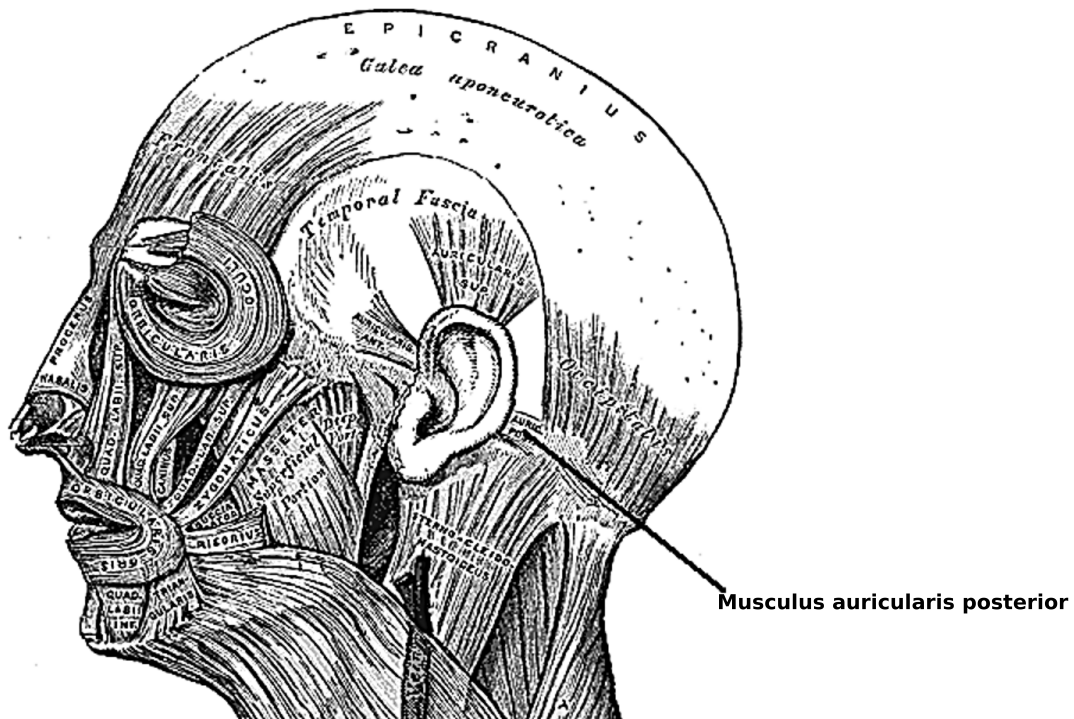
Reflexe	Beschreibung
Postaurikuläre Muskulatur	großamplitudige negative Wellen bei $11,8 \pm 0,8$ ms und positive Welle bei $16,4 \pm 0,7$ ms
Temporale Muskulatur	beim Zähne aufeinanderbeißen leicht auslösbar, große negative Welle bei $17,2 \pm 1,9$ ms und positive Welle bei $22,8 \pm 2,8$ ms
Nackenmuskulatur	Ableitungspunkt Inion; Beginn bei ca. 7,4 ms. Mehrere Wellen: negative Wellen bei $11,3 \pm 0,2$ ms und $24,6 \pm 1,5$ ms und positive Wellen bei $16,8 \pm 2,4$ ms und $33,8 \pm 0,5$ ms
Frontale Muskulatur	sehr variabel; ausreichend reproduzierbare Welle bei ca. 30 ms

**Tab. 1:** Beschreibung der verschiedenen myogenen Komponenten sowie deren Erwartungsfenster (Picton et al., 1974).

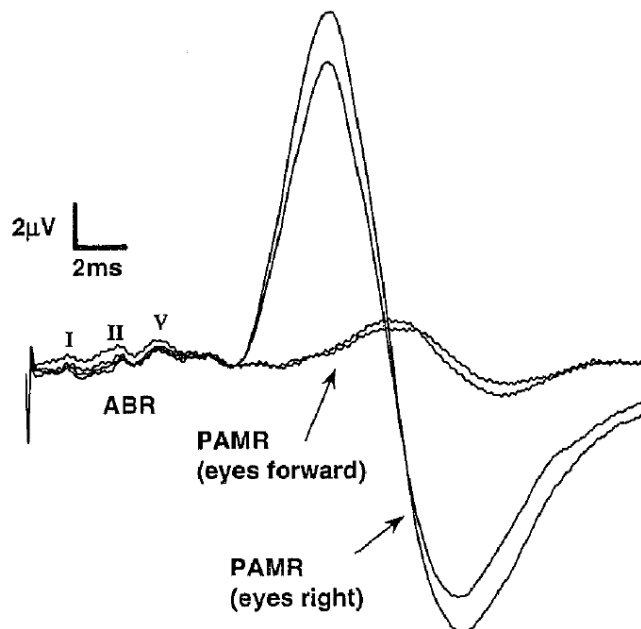
Während durch die Prozessierung der Einzelspuren viele der zufällig generierten myogenen Signale herausgemittelt werden, stellt der Postauricularis Reflex ein Problem dar. Ursprünglich dazu gedacht, die Ohrmuscheln optimal auf die Geräuschquelle auszurichten, wird er durch den gleichen akustischen Trigger ausgelöst (Joseph und Boussaoud, 1985) wie das MLAEP und liegt zudem im Erwartungsfenster des MLAEP. Dadurch wird dieser Reflex durch die Mittelungen nicht entfernt. Da seine Amplitude bis zu  $250 \mu\text{V}$  groß ist, kann das erhaltene Signal damit bis zu 250 fach größer sein als das MLAEP (Bell et al., 2004; O'Beirne und Patuzzi, 1999) (siehe Abbildung 2).

Der afferente Schenkel dieses Reflexes läuft über die Hörbahn und obere Olive zum Fazialiskern. Nachdem der N. Facialis aus dem Foramen stylomastoideum ausgetreten ist, gibt dieser einen motorischen Ast an den M. auricularis posterior ab (Buettner und

Trost, 1985). Die Ableitung dieser muskulären Antwort stellt eine bipolare Kurve dar, in der bei 10 bis 15 ms ein positiver Peak auftritt, gefolgt von einem negativen Ausschlag (Picton und Hillyard, 1974).



(a)



(b)

**Abb. 2:** a) Musculus auricularis posterior, (Gray, 2000) b) Postauricularis Reflex, (Patuzzi und O'Beirne, 1999a)

Durch eine entsprechende Elektrodenpositionierung mit Ableitung direkt über dem Muskel wird das größte Muskelpotential gemessen. Aber auch durch eine Tonuserhöhung des Muskels verursacht bei Blickrichtung in Richtung des Stimulus oder Erhöhung der Stimuluslautstärke ist der PAR stärker ausgeprägt. Dies hat zu Folge, dass die Amplitude zwischen  $1 \mu\text{V}$  und mehr als  $250 \mu\text{V}$  schwankt (O'Beirne und Patuzzi, 1999; Patuzzi und O'Beirne, 1999a). Ferner ist nachgewiesen, dass die Seite der Stimulation für den PAR kontra- und ipsilateral quasi keine Rolle spielt, da hier nur geringe Amplituden- und Latenzunterschiede (0,5 ms) nachweisbar sind (O'Beirne und Patuzzi, 1999).

#### 2.2.4.4 Einfluss von Anästhetika auf akustisch evozierte Potentiale

Die frühen evozierten Potentiale sind gegenüber äußeren Einflüssen sowie unter dem Einfluss verschiedener Anästhetika stabil (Thornton, 1991). Sie dienen damit vor allem in der Hörstörungsdiagnostik zur Differenzierung zwischen cochleärer und retrocochleärer Störung. Außerdem können sie bei Kindern und Säuglingen in Allgemeinnarkose zur Hörschwellenbestimmung und Neugeborenencreening eingesetzt werden. Man nutzt sie jedoch auch zur Beurteilung der Hirnstammfunktion bei einem Verdacht auf zentrale Schädigung. Die darauffolgenden MLAEPs sind nach derzeitiger Studienlage einer dosisabhängigen Modulation durch diverse Anästhetika, sowohl inhalativer als auch intravenöser Art, unterworfen (Aceto et al., 2003; Mantzaridis und Kenny, 1997; Newton et al., 1992; Schwender et al., 1994; Sebel et al., 1985; Thornton et al., 1985, 1988, 1989a,b). So bewirken steigende Konzentrationen von Anästhetika eine Zunahme der Latenzen sowie eine Amplitudenabnahme. Da diese Modulation intra- und interindividuell sehr stabil zu sein scheint, sind die akustisch evozierten Potentiale mittlerer Latenz unter der aktuellen Studienlage, zur Bestimmung der Narkosetiefe und vor allem zum Ausschluss intraoperativer Wachheit geeignet. Das schließlich folgende LLAEP zeigt große intra- und interindividuelle Unterschiede und ist zudem von psychophysiologischen Faktoren wie Vigilanz und Aufmerksamkeit moduliert (Picton et al., 1974; Picton und Hillyard, 1974), sodass es als Narkosetiefeparameter nicht geeignet ist. Es findet jedoch Anwendung in der Psychiatrie.

### 2.3 Voraussetzungen für die praktische Anwendung

Wie schon aufgeführt, legt die Alarmfunktion des Gehörs die bisherige Studienlage zu den akustisch evozierten Potentialen mittlerer Latenz sowie ihre Eigenschaft als reizbezogene Antwort des Gehirns, die Eignung der MLAEPs zum Narkosemonitoring nahe.

Dementsprechend wurden inzwischen eine Reihe von Indizes für die Beurteilung der Narkosetiefe entwickelt. Neben EEG-basierten Indizes wurden auch AEP-basierte Monitore (*A-line-AEP-Monitor* (2001), *AEP-Monitor/2*, *aepEX-Monitor* (2003)) zur Abschätzung der Narkosetiefe entwickelt (Jensen et al., 1998; Kochs et al., 2001; Mantzaridis und Kenny, 1997; Thornton, 1991). Von diesen Monitoren sind einige bereits nicht mehr auf dem Markt erhältlich und teilweise durch Monitore mit überarbeiteten Algorithmen ersetzt worden (Schmidt, 2004). Für die Umsetzung im klinischen Alltag bestehen jedoch trotz der überarbeiteten Systeme noch mehrere technische Probleme. Beispiele für diese Probleme sind die Definition eines Referenz-AEPs, eine reproduzierbare Signableitung oder eine Überlagerung des neurogenen Signals durch myogene Potentiale (siehe die folgenden Kapitel 2.3.1, 2.3.1.1 und 2.3.1.2).

### 2.3.1 Reproduzierbarkeit

Um die narkosebedingten Veränderungen zu erkennen und zu analysieren, benötigen alle AEP-basierten Monitsysteme ein Referenz-AEP. Hieraus ergeben sich zwei Fragen, die auch in dieser Arbeit untersucht werden sollen. Zum einen ist die Frage, wie ein typisches MLAEP aussieht, zum anderen wie man es reproduzierbar ableiten kann.

Es gibt zwar viele Publikationen über die Signalveränderung durch Anästhetika (Schwender et al., 1994, 1995a,b; Thornton et al., 1985), jedoch ist die Zuordnung von Maxima und Minima und somit die Zuordnung der entsprechenden Amplituden und Latenzen stark abhängig vom jeweiligen Anwender. Schneider legte in einer Studie mehreren Experten verschiedene MLAEP-Spuren zur Analyse und Qualitätsbeurteilung vor. Das Ergebnis war eine deutliche Variabilität zwischen den einzelnen Untersuchern (Schneider et al., 2003). Schneider schloss daraus, dass statt einer visuellen eine automatisierte Methode zur Signalbewertung der AEP notwendig sei. Doch auch bei der automatisierten Auswertung muss eine Reproduzierbarkeit ermöglicht werden sowie eine unverfälschte Analyse bei Artefakten möglich sein. Eine typische Fehlerquelle ist hierbei vor allem das Muskelpotential des *Musculus postauricularis*. Die Amplitude dieses Potentials wird unter anderem durch die Stimuluslautstärke und die Position der Ableitelektroden (Bell et al., 2004; Strassmann, 2010; Paprotny, 2006; Wenningmann et al., 2006) beeinflusst. Strassmann (Strassmann, 2010) konnte zeigen, dass man durch eine Veränderung der Elektrodenanordnungen von einer frontomastoidalen auf eine temporale Ableitung gute und reproduzierbare Signalkurven ableiten konnte. Aus diesen Ergebnissen ergab sich die Motivation weiter zu versuchen, die Ableitung von MLAEPs zu optimieren und die Reproduzierbarkeit zu verbessern.

### 2.3.1.1 Postauricularis Reflex

Das myogene Potential dieses Reflexes bewirkt nicht nur eine Überlagerung des neurogenen Signals mit einer unter Umständen mehr als 250fachen Amplitude, zudem wird das neurogene Signal auch verändert. So wird beispielsweise die Latenz des Tals Nb um 10 ms erhöht (Bell et al., 2004). Dies erschwert oder verhindert die Spuranalyse der MLAEP mit Bestimmung der Amplitudenveränderungen und Latenzen. Trotz des Wissens um diesen Muskelreflex nutzen die meisten MLAEP Arbeitsgruppen sowie die kommerziellen AEP-Monitore eine Referenzelektrode auf dem Mastoid (Bonhomme et al., 2000; Kochs et al., 2001; Kurita et al., 2001; Litvan et al., 2002a,b; Rundshagen et al., 2002; Vaughan et al., 2000; Wright et al., 2004), obwohl diese Position für das Hörscreening und die Taubheitsdiagnostik mittels PAR empfohlen wird, da hier die größten Amplituden zu erwarten sind (Patuzzi und O'Beirne, 1999a,b; Patuzzi und Thomson, 2000). Zur Vermeidung einer Verfälschung der Spur sind schon andere Elektrodenanordnungen zur Ableitung von MLAEPs vorgeschlagen worden (Bell et al., 2004; Tooley et al., 2004; Paprotny, 2006; Wenningmann et al., 2006). Auch Strassmann (Strassmann, 2010) konnte zeigen, dass durch eine temporale Ableitung der Anteil des PAR reduziert beziehungsweise sogar vermieden werden konnte. Es soll in dieser Arbeit versucht werden, dieses Ergebnis zu reproduzieren und darauf aufbauend neue Elektrodenanordnungen zu testen.

### 2.3.1.2 Stimulationslautstärke

Wie bereits erwähnt, ist die maximale Amplitude des PAR auch von der Stimulationslautstärke abhängig. Leider sind die derzeitigen Publikationen hierzu in erster Linie aus der „Hörforschung“, wo man daran interessiert ist, eine maximal mögliche Amplitude des PAR abzuleiten und hierfür optimale Ableitungsbedingungen zu finden. Die Auswirkungen verschiedener Stimuluslautstärken und Stimulationspulse auf das MLAEP-Signal zeigten schon 1983 bei Scherg und Volk (Scherg und Volk, 1983), dass MLAEP schon bei 20 dB und 30 dB bestimmbar waren. Sie konnten auch nachweisen, dass bei zunehmender Lautstärke die myogenen Störeinflüsse zunehmen. Die meisten folgenden Studien verwendeten jedoch mit 65 dB bis 80 dB deutlich höhere Lautstärken. Diese höheren Lautstärken sollten durch eine stärkere Reizung die neurogene Komponente verstärken, damit das muskuläre Hintergrundrauschen einen weniger starken Einfluss auf die gemittelte Kurve hatte. In Zusammenschau der Beeinflussungsfaktoren des PAR wurde mit dieser Technik aber wohl die Verstärkung des PAR und damit eine Verstärkung der myogenen Komponente erreicht.

### 2.3.1.3 Nomenklatur des MLAEPs

Bei Durchsicht der bisher vorhandenen Publikationen stellt man schnell fest, dass es Widersprüche bezüglich der charakteristischen Form eines MLAEPs gibt. Dies wird beim Vergleich der Latenzen der einzelnen Maxima und Minima (im englischen *positive und negative Peaks*) deutlich. Es zeigt sich, dass sich eine Definition über erwartete Zeitfenster aufgrund der bereits in der Literatur deutlich schwankenden Zeitangaben für die einzelnen Peaks nur schwer umsetzen lässt. So hat beispielsweise Picton im Bereich 20-100 ms zwei Peaks (Pa und Pb) definiert (Picton et al., 1974), während Thornton eine Nomenklatur mit drei Peaks (Pa, Pb und Pc) (Thornton et al., 1989a) verwendet. Zur Beschreibung der MALEPs wird in dieser Arbeit die Nomenklatur von Picton (Picton et al., 1974) verwendet, wie sie auch in Abbildung 1 zu sehen ist.

## 2.4 Fragestellungen dieser Arbeit

Die Forderung der Reproduzierbarkeit ist aus den oben genannten Gründen eine wichtige Grundlage für weitere Forschungen im Bereich der akustisch evozierten Potentiale und hier vor allem für die MLAEPs. Es stellen sich somit mehrere Fragen, die möglichst mit dieser Arbeit beantwortet werden sollen:

- Ist die Ableitung über dem Mastoid (A1Fpz) eine sinnvolle Ableitung, wenn man die neurogene Komponente des MLAEPs bestimmen will?
- Welche Möglichkeiten gibt es, myogene Störeinflüsse zu reduzieren?
- Wird die Morphologie der MLAEPs in ähnlicher Form durch eine Erhöhung der Lautstärke verändert, wie dies für die BAEPs bekannt ist?
- Führt eine Erhöhung der Stimulationslautstärke zu einer Verbesserung der Signalqualität?
- Gibt es Möglichkeiten intraoperativ einen Elektrodenausfall durch zusätzliche andere (redundante) Ableitungen zu kompensieren? Sind hierfür eng benachbarte oder Elektrodenpositionen auf der anderen Kopfseite besser geeignet?
- Sind alle Menschen gleich? Ist das MLAEP intra- und interindividuell stabil?

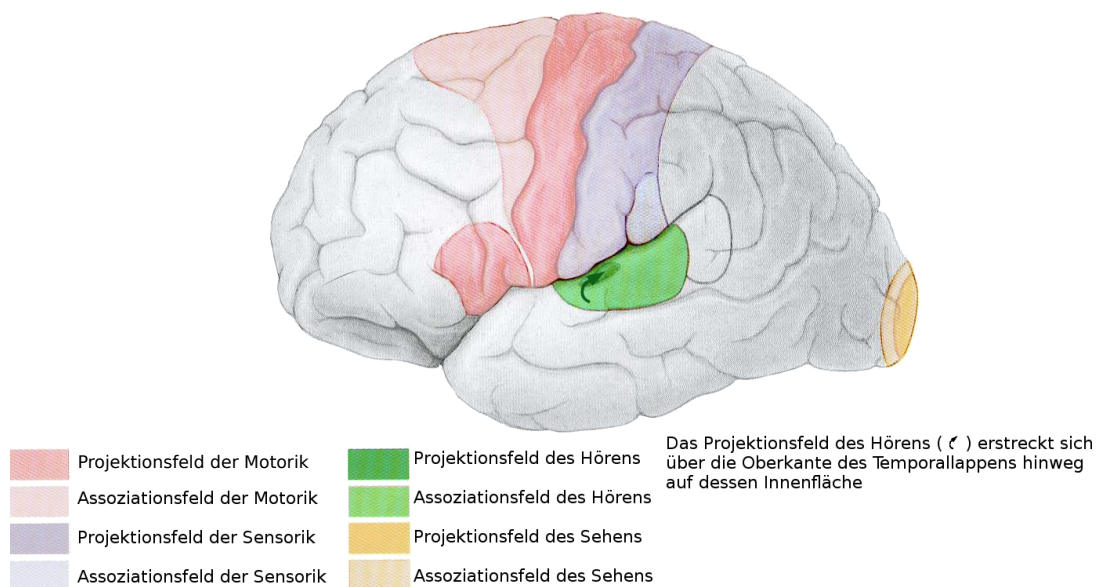
### 2.4.1 Überlegungen zu den Zielen

Um diese Fragen beantworten zu können, müssen mehrere Messbedingungen bei der Ableitung eines akustisch evozierten Potentials in Frage gestellt und teilweise verbessert werden.

#### 2.4.1.1 Elektrodenpositionierung unter Berücksichtigung der myogenen Komponente

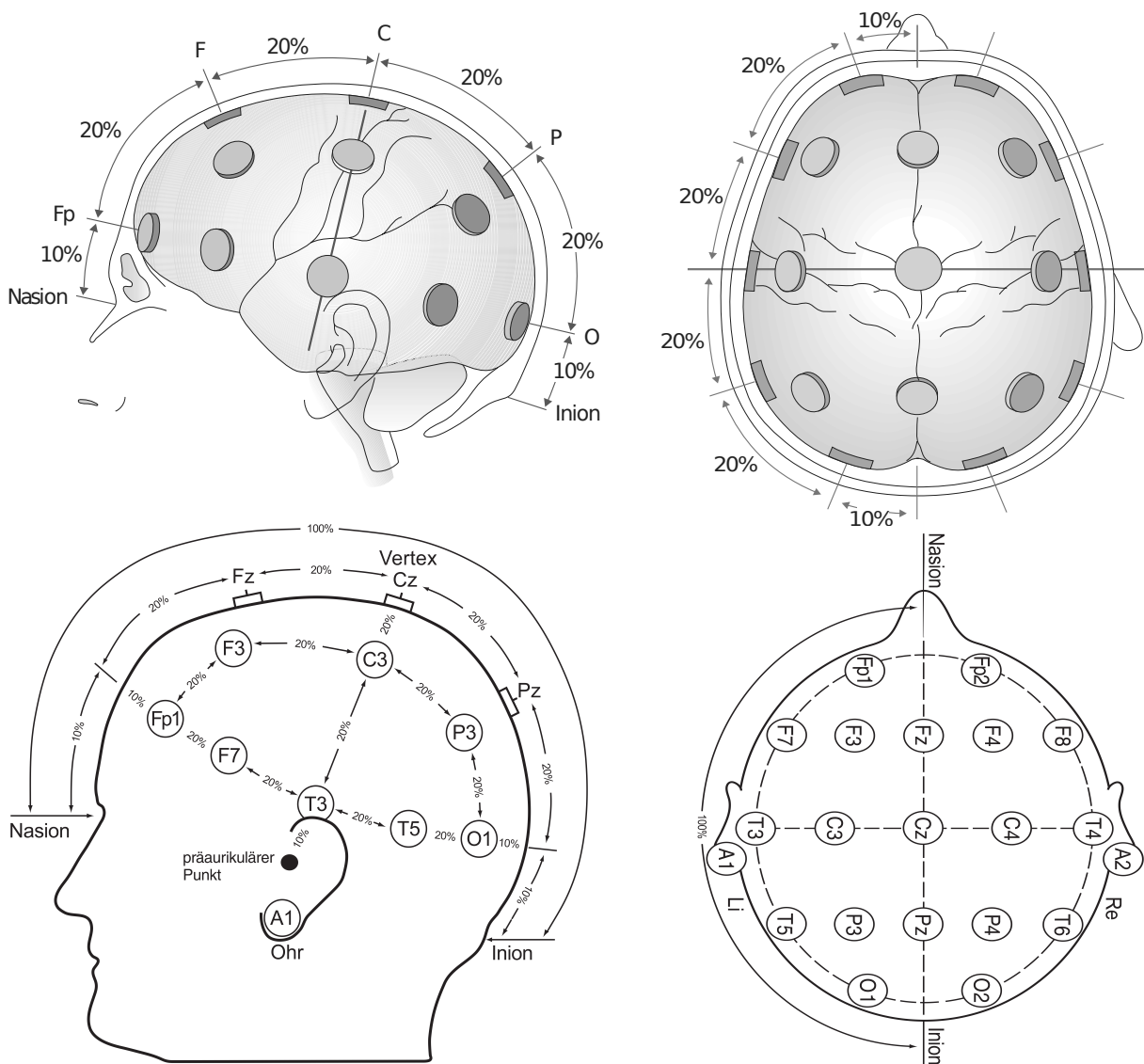
Der PAR stellt ein großes Problem aufgrund seiner Varianz dar. Wie bereits erläutert, wird durch dieses muskuläre Signal das abgeleitete Potential verändert und kleine neurogene Potentialschwankungen werden nicht sichtbar. Hätte das muskuläre Potential immer die gleiche Größe, könnte das neurogene Signal durch Subtraktion des muskulären Potentials vom abgeleiteten Signal berechnet werden. Da der PAR bei 93,3-98 % der Bevölkerung vorkommt (Clifford-Jones et al., 1979; Cody und Bickford, 1969), sollte versucht werden, diese myogene Komponente bei der Ableitung möglichst gering zu halten. Eine PAR-freie Ableitung wäre ideal.

Da die MLAEP im primären auditiven Kortex erzeugt werden, drängt sich der Gedanke auf, temporal abzuleiten (vergl. Abb. 3). Somit sollte mit temporalen Ableitungen, ein maximales neurogenes Signal registrierbar sein. Kleine Abstände zwischen den jeweiligen messenden Elektroden erscheinen sinnvoll, um den Einfluss störender Signale gering zu halten (O'Beirne und Patuzzi, 1999).



**Abb. 3:** Schematische Kortexdarstellung mit Zuordnung zu primären und sekundären Reizverarbeitungszentren, (Sobotta, 1993)

Ein weiterer Punkt ist ein Signal mit ähnlicher Kurvenmorphologie mit den modifizierten Elektrodenpositionen aufzuzeichnen. So sollten die Signalkurven der modifizierten Ableitungen (C3T3, C3T5, F7T5, C4T4, C4T6 und F8T6, dargestellt in Abbildung4) mit der Signalmorphologie der bisher üblichen Ableitungen (A1Fpz und A2Fpz) (Bonhomme et al., 2000; Kochs et al., 2001; Kurita et al., 2001; Litvan et al., 2002a,b; Rundshagen et al., 2002; Vaughan et al., 2000; Wright et al., 2004) verglichen werden. Als letzten Punkt stellt sich die Frage, ob die Elektroden so positioniert werden können, dass unterschiedliche Ableitungen redundante Signalkurven aufzeichnen. Dies hätte den Vorteil, bei einem Ausfall einer Elektrode weiterhin ein verlässliches Signal zu bekommen.



**Abb. 4:** Überblick über die topographische Zuordnung der einzelnen Elektrodenpositionen aus dem 10/20-System auf die Kortexoberfläche, (Mumenthaler und Mattle, 2006), (Schreiber und Tholen, 2010)



#### 2.4.1.2 Variation der Lautstärke

Da der PAR einer von der Lautstärke abhängigen Modifikation unterliegt, wird in dieser Arbeit mit verschiedenen Lautstärken stimuliert (40 dB, 60 dB und 80 dB). Hierbei ist das Ziel, eine Stimulationslautstärke zu ermitteln, die ein gutes Verhältnis zwischen neurogenem Signal und muskulär bedingten Störeinflüssen (*Signal-Rausch-Verhältnis*) verwirklicht (Bell et al., 2004). Damit würde sich der Störeinfluss des PAR auf das MLAEP vermindern.

#### 2.4.1.3 Wiederholung der Messreihen

Um zu analysieren, ob die MLAEPs einer Person reproduzierbar gemessen werden können, sind wiederholte Messungen an verschiedenen Tagen und wenn möglich auch nach Jahren nötig. Um dies zu erreichen, sollen die Probanden an mehreren Tagen unter ansonsten gleichen Messbedingungen wiederholt gemessen werden. Für die Reproduzierbarkeit über Jahre kann auf vorhandene Messergebnisse zurückgegriffen werden. Hierbei bieten sich die Daten von Strassmann (Strassmann, 2010) aus unserer Arbeitsgruppe an. Es sollen daher zum Teil Probanden aus dem Kollektiv von Strassmann in die aktuellen Untersuchungen eingeschlossen werden.

#### 2.4.1.4 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, die oben genannten Fragen zu beantworten. Hierfür sollte ein möglichst über die Tage reproduzierbares Signal abgeleitet werden. Um die Reproduzierbarkeit zu verbessern empfiehlt es sich, den Einfluss des hoch variablen Postauricularis Reflex möglichst stark zu reduzieren. Dies ist wie bereits aufgeführt wichtig, um die automatisierte Analyse von MLAEPs zur Narkosetiefenbestimmung zu ermöglichen und verbessern.

Hierzu werden folgende Punkte untersucht:

1. Die zeitgleiche Stimulation der klassischen, frontomastoidalen Elektrodenkonfiguration (A1Fpz) im Vergleich zu drei alternativen, temporalen Elektrodenpositionen.
2. Die Signalunterschiede in den Ableitungen der jeweiligen kontralateralen Seite.
3. Die Veränderung des Signals in den unterschiedlichen Ableitungen bei unterschiedlichen Stimulationslautstärken.
4. Der Einfluss des PAR auf die alternativen Elektrodenpositionen.
5. Die Veränderung des Signals durch den PAR bei unterschiedlichen Stimulationslautstärken.
6. Die Überprüfung, ob es eine Signalstabilität über die Zeit gibt.
7. Formulierung einer Empfehlung aus den Ergebnissen zur Messung von MLAEP, da sich diese nach der bisherigen Studienlage zur Narkosetiefenbestimmung anbieten.

### 3. Probanden und Methoden

#### 3.1 Probanden

##### 3.1.1 Probandenkollektiv

Die Messreihen wurden an insgesamt zwölf Probanden durchgeführt, wobei vier Frauen und acht Männer zum Probandenkollektiv gehörten. Alle Probanden waren Rechtshänder. Das mittlere Alter betrug 31,5 Jahre in einem Bereich von 23 bis 58 Jahren. Alle Probanden gehörten einem ASA-Status I-II an, hatten keine zusätzlichen, relevanten Begleiterkrankungen und standen unter keiner zentralwirksamen Dauermedikation. Es gelang, vier Probanden in das Kollektiv aufzunehmen, welche bereits an den Messungen durch Strassmann (Strassmann, 2010) teilgenommen hatten. Hiermit wurde ein Vergleich der Reproduzierbarkeit der Signale auch nach Jahren möglich.

##### 3.1.2 Hörvermögen der Probanden

Bei allen Probanden waren keine Störungen des Hörvermögens bekannt. Dies war sowohl anamnestisch, als auch klinisch zu bestätigen. So nahmen auch alle die geringste Stimulationslautstärke von 40 dB war.

##### 3.1.3 Aufmerksamkeitsgrad der Probanden

Während der Messungen waren alle Probanden sofort ansprechbar, sodass eine Beeinflussung der elektrischen Aktivitäten beispielsweise durch Tiefschlafphasen nicht zu erwarten war. Die Stimulation erfolgte mit drei verschiedenen Lautstärken: 40 dB, 60 dB und 80 dB über der normalen Hörschwelle. Die drei Messreihen erfolgten, außer bei drei Probanden an jeweils drei aufeinanderfolgenden Tagen, wobei die Reihenfolge der Lautstärkegrade bei jeder Messreihe unterschiedlich war, um eine sich einstellende Monotonie bei den Messungen zu vermeiden.

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Ableitung Akustisch Evozierter Potentiale

#### 3.2.1.1 Gerät

Zur Aufnahme diente ein Nicolet Endeavour CR™, ein Gerät der Firma Viasys Healthcare (Viasys Healthcare GmbH, Höchberg, Deutschland), welches zu den aktuellen Standardgeräten im Bereich der elektrophysiologischen Messungen im klinischen Alltag gehört. Die Qualität der technischen Apparatur entspricht anerkannten Standards. Ein weiterer Vorteil ist, dass alle Daten im Rohformat gespeichert wurden, sodass eine Weiterverarbeitung der Daten ohne vorherige Verarbeitung durch die geräteeigene Prozessierung ermöglicht wurde. Die AEP wurden biaural stimuliert. Die vom Gerät erzeugten Klicks wurden über zwei getrennte Schläuche zum jeweiligen Ohrstöpsel geleitet. Durch die Schlauchlänge von ca. 40 cm war es möglich, die Klickgeneratoren relativ weit entfernt vom Kopf des Probanden zu positionieren und so die elektrischen Artefakte weitestmöglich zu minimieren. Die AEP wurden dann bitemporal über 9+2 Kanäle aufgezeichnet und die Einzelspuren zur weiteren vom Gerät unabhängigen Auswertung im Rohformat gespeichert. Die Artefakterkennung des Gerätes wurde abgeschaltet, die Filtereinstellungen wurden weit gefasst (siehe Abschnitt 3.2.2.2).

#### 3.2.1.2 Elektroden und Elektrodenplatzierung

Zur Ableitung der Signale wurden handelsübliche EEG-Nadel-Elektroden in die Kopfhaut eingestochen. Dazu wurden nach dem 10/20 System die Punkte A1, Fpz, C3, T3, T5, F7, A2, C4, T4, T6, F8 (siehe Abb. 3) mittels Maßband ausgemessen und auf der Kopfhaut mit einem wasserunlöslichen Stift markiert. An diesen Stellen wurden auch bei den Messungen der folgenden zwei Tage die Elektroden eingestochen, um eine identische Positionierung zu gewährleisten. Nach dem Einstechen der Elektroden wurden zunächst die Impedanzen gemessen, um sicherzustellen, dass diese kleiner 10 k $\Omega$  waren. Bei insgesamt drei Probanden erfolgten die Messungen nicht an drei aufeinanderfolgenden Tagen (Bei Proband DA betrug der maximale Abstand zwischen zwei Messungen 6 Tage, bei Proband TO maximal fünf Monate und bei SDP lagen zwischen der ersten und der zweiten Messung zehn Monate). Dann wurde differenziell A1Fpz, C3T3, C3T5, F7T5, A2Fpz, C4T4, C4T6 und F8T6 jeweils gegeneinander gemessen. Als Neutralelektrode diente eine

Elektrode, die frontal in Höhe des Haaransatzes zentral eingestochen wurde. Die Ableitungen während der Messung wurden durch dynamische Mittellung überwacht, sodass beispielsweise herausrutschende Elektroden bemerkt werden konnten.

### 3.2.1.3 Ableitungen

Die alternativen Ableitungen sollten die vermutete Lokalisation des auditorischen Kortex vektorieell erfassen (Howard et al., 2000). Dies wurde in einer gesonderten kernspintomographischen Bildgebung bei einem einzelnen Probanden überprüft. Daher wurden neben den üblichen frontomastoidalen Ableitungen A1-Fpz und A2-Fpz noch die ergänzenden temporalen Ableitungen (siehe Kap.3.2.1.2) hinzugefügt.

## 3.2.2 Messbedingungen

### 3.2.2.1 Messumgebung

Alle Messungen wurden im gleichen Raum durchgeführt und es wurde auf eine ruhige Atmosphäre geachtet. Der Raum lag in einem ruhigen Klinikbereich, die Türe und Vorhänge wurden geschlossen und das Licht ausgeschaltet. Die Probanden lagen entspannt auf einer Liege und wurden aufgefordert, die Augen zu schließen, um eine Tonuserhöhung des Muskulus postauricularis zu vermindern (Patuzzi und Thomson, 2000). Nach Anbringen der Elektroden sowie Überprüfung der Impedanzen wurden die Probanden jeweils zehn Minuten lang, binaural mit den drei Lautstärken (40 dB, 60 dB und 80 dB) akustisch stimuliert. Es fand keinerlei spezielle Abschirmung von Messgerät oder Probanden gegen elektromagnetische Störungen statt, im Raum verliefen die üblichen Stromleitungen. Die dynamische Kontrolle der einzelnen Ableitungen während der Messungen ließen keine wesentliche Beeinflussung durch Störgeräusche erkennen.

### 3.2.2.2 Messreihen Verstärkereinstellungen und Lautstärkegrade

In jeder Messreihe waren die Verstärkereinstellungen folgendermaßen: Verstärkung 5000, untere Frequenz 0,2 Hz, obere Frequenz 3000 Hz, Anstieg unterer Filter 12 dB pro Oktave. Nach einer 10-minütigen Stimulation wechselte die Stimulationslautstärke, sodass jede Messreihe mit 40 dB, 60 dB und 80 dB durchgeführt wurde. Die hier gemessenen Signale sollten zur Untersuchung des Einflusses der Stimulationslautstärke eingesetzt werden.

Mit dem gleichen Aufbau wurden die Messreihen an den beiden folgenden Tagen wiederholt. Um Ungenauigkeiten in der Elektrodenplatzierung so gering wie möglich zu halten, wurden an den zwei folgenden Tagen die Elektroden wieder an den Markierungen auf der Kopfhaut eingestochen, sodass intraindividuell kein Unterschied bestand. Es wurden keinerlei Veränderungen an den Verstärkereinstellungen, dem Raum oder dem Probanden vorgenommen. Nur die Reihenfolge der einzelnen Lautstärken wurde verändert, um oben genannten Gewöhnungs- oder Monotonie-Effekt zu minimieren.

### 3.2.2.3 MLAEP-Messprotokoll

Bei den jeweiligen Tagesmessungen wurde dreimal ein MLAEP-Messprotokoll verwendet. In diesem Messprotokoll wurde mit 10,1 Hz bei drei verschiedenen Lautstärken (40 dB, 60 dB und 80 dB) stimuliert und dies mit einer Aufzeichnungsrate (*sampling rate*) von 8 kHz aufgezeichnet. Mit diesem Messprotokoll wurde somit ein AEP im Zeitraum von 0 bis 100 msec aufgezeichnet.

### 3.2.2.4 BAEP-Messprotokoll

Bei den jeweiligen Tagesmessungen eines Probanden wurde neben der unterschiedlichen Stimulationslautstärke bei 10,1 Hz zusätzlich eine Messung mit einem BAEP-Messprotokoll durchgeführt. Hier wurde mit einer Stimulationslautstärke von 80 dB bei 50,1 Hz stimuliert. Diese deutlich höhere Stimulationsfrequenz wurde gewählt, um ausschließlich ein BAEP abzuleiten. Aus diesem BAEP sollte dann, wie in der Literatur beschrieben, der jeweilige Peak V genutzt werden, um die Peaks der abgeleiteten MLAEPs zu normieren.

## 3.2.3 Auswertung Akustisch Evozierter Potentiale

### 3.2.3.1 Grundlagen

Die Auswertung der Rohdaten erfolgte zunächst, wie bei Strassmann (Strassmann, 2010), in Matlab 7.0<sup>TM</sup>(Mathworks<sup>TM</sup>, Natick, MA, USA), dann mit einem speziell für die Auswertung in Python<sup>TM</sup>7.5.1 (Python Software Foundation, Delaware, USA) geschriebenen Programm, GraphPad Prism<sup>TM</sup>5.04 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) und LibreOffice<sup>TM</sup>3.4.5 (The Document Foundation, Berlin, Deutschland). In dem für die weitere Prozessierung verwendeten Programm in Python erfolgte die Auftrennung der einzelnen Messpunkte aus dem Roh-EEG. Dies wurde für alle 12 Kanäle getrennt durchgeführt.

In einem weiteren Kanal waren durch das Aufnahmegerät zusätzlich die Triggerinformationen der akustischen Reizung gespeichert worden, sodass eine exakte zeitliche Zuordnung möglich war. Aus jeweils 256 Sweeps wurden dann die einzelnen AEPs gemittelt. Dieses geschah im Poststimulationszeitraum von 100 ms.

Vor der Verwendung dieses Programmes erfolgte ein Vergleich der durch das Aufnahmegerät gemittelten Spuren mit den Spuren, welche durch das selbstgeschriebene Programm erstellt wurden. Für die Vorgängerarbeit war eine Datenverarbeitung in Matlab 7.0™ (Mathworks™, Natick, MA, USA) erfolgt. Nach entsprechender Anpassung wurden auch die mit diesem Programm erhaltenen Mittellungsspuren mit denen des Programmes auf Pythonbasis verglichen.

Bei beiden Vergleichen zeigten sich keine abweichenden Kurvenverläufe, sodass von einer korrekten Datenverarbeitung durch das Python basierte Programm ausgegangen worden ist. Mit diesem Programm war es möglich, die unterschiedlichen Einzelmessungen eines oder mehrerer Probanden zu mitteln und graphisch darzustellen. Dadurch konnten beispielsweise alle Einzelmessungen, welche mit 40 dB stimuliert worden waren, gemittelt werden und mit der Mittellungskurve der mit 60 dB stimulierten Messungen verglichen werden. Zudem war es möglich, die gemittelten Spuren als Diagramme oder in Form von Datentabellen zur weiteren Analyse zu exportieren. Signale, die durch elektrische Artefakte, wie beispielsweise herausgerutschte Elektroden oder elektromyogene Signale, verfälscht waren, wurden von der weiteren Auswertung durch eine entsprechende Filterfunktion ausgeschlossen.

### 3.2.3.2 Pearson Korrelationskoeffizient

Um die erhaltenen Ergebnisse numerisch vergleichen zu können, wurden in dieser Arbeit zum einen die Latenzen und Amplituden der Peaks bestimmt und miteinander verglichen. Zum anderen wurde jedoch eine systematische Quantifizierung der Ähnlichkeitsgrade versucht. Als Grundlage diente hier der Pearson Korrelationskoeffizient. Im Rahmen der durchgeführten Kreuzkorrelation wurden von jedem Probanden sechs AEP-Mittellungskurven von ausgewählten Ableitungen gemittelt und miteinander korreliert (dies sind die Spuren der ersten Spalte der Abb. 19 und 20). Für die sechs Spuren pro Proband wurde von jedem Messtag die 40 dB Messungen der Spuren C3T5 und C4T6 genutzt.

Neben dem abgeleiteten AEP (mit einer Aufzeichnungslänge von 100 ms) wurden auch einzelne Teilabschnitte (0-9,9 ms, 10-34,9 ms und 35-100 ms) untereinander auf ihre intra- und interindividuelle Ähnlichkeit hin verglichen. Die einzelnen Spuren eines Probanden

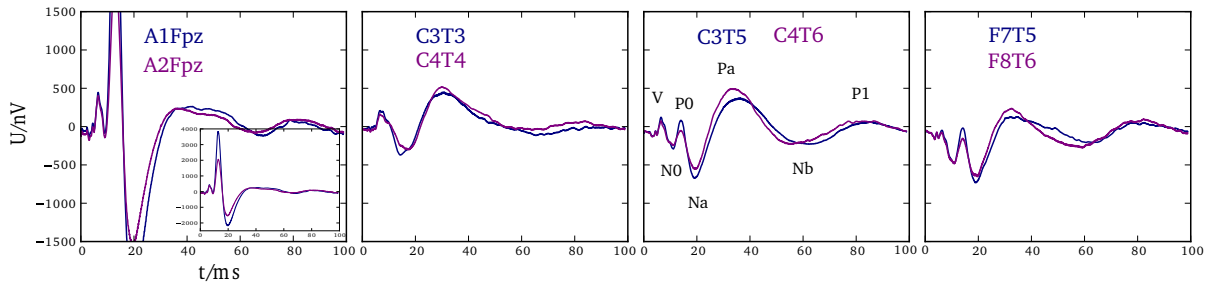
wurden sowohl gegeneinander, als auch mit den 66 (6x11) anderen Mittelungsspuren korreliert. Dies bedeutet, dass aus den Korrelationskoeffizienten für jeden Probanden eine 6x12 Matrix gebildet wurde. In die einzelnen Mittelwerte ging eine unterschiedliche Anzahl an Einzelspuren ein. Für den intraindividuellen Korrelationskoeffizienten eines Probanden waren es jeweils 15 Werte (5x3 Korrelationskoeffizienten).

Um weitere Merkmale der einzelnen Mittelungsspuren (Steigungen zu jedem Zeitpunkt etc.) zu vergleichen, wurden neben dem Korrelationskoeffizienten des jeweiligen AEPs auch die Korrelationskoeffizienten der ersten und zweiten Ableitung des AEPs gebildet.



## 4. Ergebnisse

### 4.1 Darstellung der Kollektivmittelung von acht verschiedenen Elektrodenplatzierungen



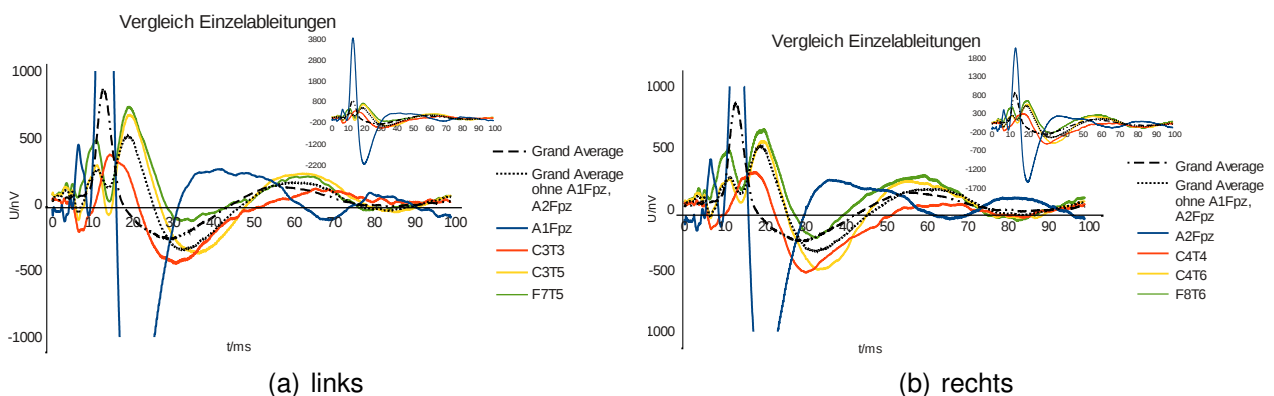
**Abb. 5:** Mittelung über alle Tage, alle Lautstärken und alle Probanden des Kollektivs. Eine Einzelspur besteht aus den Messungen von 12 Probanden (Kollektiv), welche über drei Lautstärken, an drei verschiedenen Tagen, für jeweils 11 min gemessen wurden, dies ergibt eine Gesamtmittelungsdauer von 1188 min pro Spur. Die Darstellung der Einzelspuren erfolgt im direkten Seitenvergleich. Auf der Ordinate ist die gemessene Spannung (U) des Signals in Nanovolt (nV), auf der Abszisse die Messzeit (t) in Millisekunden (ms) aufgetragen. Um eine bessere Auflösung der Strukturen zu erreichen, wurde eine entsprechend feine Skalierung verwendet. Der vollständige Spurenverlauf für die Ableitungen A1Fpz und A2Fpz ist im Einschub dargestellt (die Skalierung der Ordinate geht von -2500 bis 4000 nV). In den Ableitungen C3T5 und C4T6 wurden zusätzlich die Peaks des MLAEPs beschriftet. Eine andere Form der Darstellung wurde in Abb. 6 gewählt, eine numerische Auflistung der Peaks erfolgt in Tab. 2.

Der folgende Ergebnisteil ist so aufgebaut, dass zuerst ein Überblick über die Gesamtmittelung gegeben wird. Diese Mittelung wird auch als Referenzkurve für die nachfolgenden Betrachtungen und Vergleiche verwendet. Für die Gesamtmittelungskurve wurden alle Messungen, welche mit dem MLAEP-Messprotokoll aufgezeichnet wurden, gemittelt. Dies bedeutet, dass diese Kurve alle Einzelmessungen von 12 Probanden über jeweils drei Messtage in jeweils drei Stimulationslautstärken (40 dB, 60 dB, 80 dB) enthält. Somit geht jede Probandenmittelung mit 99 Minuten in die Gesamtmittelung ein. Diese 99 Minuten setzen sich aus 11 Minuten Einzelmessung multipliziert mit drei verschiedene Lautstärken und multipliziert mit drei Messtagen zusammen. Die Gesamtmittelung für alle Probanden beinhaltet somit einen Messzeitraum von 1188 Minuten.

Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um zum einen für die Vergleiche mit der Literatur eine Mittelung über einen großen Messzeitraum zu haben. Zum anderen haben sich bei der Analyse der Einzelmessungen große intraindividuelle Unterschiede in den einzelnen Spuren im Vergleich zur Gesamtmittelung gezeigt, welche sich jedoch zu einer Gesamtkurve addieren und mit der Literatur vergleichbar sind (siehe Abb. 26 und die Tab. 6 und 7).

Im nachfolgenden Abschnitt sollen diese Ergebnisse dargestellt werden. Es wird in dieser Präsentation auch deutlich, dass bei vergleichbaren Ableitungspunkten ähnliche Ergebnisse erzielt wurden, wie in der vorangegangenen Arbeit von Strassmann (Strassmann, 2010). Zur detaillierten Analyse wurden die Amplituden und Latenzen der einzelnen Peaks ausgemessen, hierbei wurde zusätzlich zu den Peaks des MLAEPs auch der Peak V des BAEPs mit in die Betrachtung eingeschlossen, da dieser gut als Referenzpunkt geeignet ist (wie bereits in Kap. 3.2.2.4 erörtert). Mit dem Peak V wird zum einen bestätigt, dass es sich um ein neurogenes Signal handelt, zum anderen scheint der Peak V gegenüber Anästhetika stabil zu sein, sodass er sich auch bei narkotisierten Personen gut eignet, um zu kontrollieren, ob ein neurogenes Signal abgeleitet wird (Thornton, 1991). Die in diesem Abschnitt aufgeführten Tabellen wurden auf wenige Messpunkte beschränkt. Es finden sich weitere ausführliche Auflistungen im Anhang (beispielsweise Tab. 10 als Ergänzung zur Tab. 4).

#### 4.1.1 Morphologie des MLAEPs in den verschiedenen Ableitungen



**Abb. 6:** Um die Ähnlichkeit der einzelnen Spuren jeder Elektrode zu verdeutlichen, wurde über diese Spuren die Mittelungsspur (Grand Average) aller Einzelspuren gelegt (eine Einzelspur beinhaltet eine Gesamtmessdauer von 1188 min pro Spur, weitere Details siehe Abb. 5). Aufgrund des sehr großen Potentials in den frontomastoidalen Ableitungen (A1Fpz und A2Fpz) wirken sich diese sehr stark auf die Morphologie der Mittelungsspur (insgesamt 8 Spuren mit 1188 min pro Spur, daraus ergibt sich eine Gesamtmittelungsdauer von 9504 min) aus. Aus diesem Grunde wurde zusätzlich noch eine Mittelung vorgenommen, welche ausschließlich die Spuren der temporalen Ableitungen (C3T3, C4T4, C3T5, C4T6, F7T5 und F8T6) enthält und mit abgebildet (6x1188 min). Eine numerische Darstellung erfolgt in Tab. 2. (Die Skalierung des Einschubs bei Abb. a) geht von -2200 bis 3800 nV, in Einschub bei Abb. b) von -1700 bis 1800 nV.)

Um die erhaltenen Ergebnisse darzustellen, zu beschreiben und zu vergleichen, wurde zunächst eine Mittelung aller Einzelspuren über alle Messmodalitäten des Kollektivs (Mess-tage, Stimulationslautstärke) vorgenommen.

In Abbildung 6 sind die Signale aller acht Ableitungen dargestellt. Die Signalspuren der kontralateralen Seiten sind überlagert. Aufgrund der großen Amplitude des Peaks von 0-25 ms in den frontomastoidalen Ableitungen A1Fpz und A2Fpz ist eine große Skalierung der y-Ordinate nötig. Diese erlaubt es jedoch kaum, die Strukturen der anderen Kanäle noch adäquat aufzuschlüsseln. Aus diesem Grund ist in dieser Ableitung ein kleines Bild eingefügt, welches den vollständigen Kurvenverlauf in den frontomastoidalen Ableitungen darstellt.

In den erhaltenen Ableitungen zeigt sich eine fast identische Struktur der Spuren der kontralateralen Seite. Zudem zeigen alle Ableitungen, mehr oder weniger vollständig, die charakteristische Morphologie eines MLAEPs, bestehend aus N0, P0, Na, Pa, Nb (Picton et al., 1974).

#### 4.1.2 Vergleich der frontomastoidalen und temporalen Ableitungen

Beim Vergleich der einzelnen Ableitungen (siehe Abb. 5, 6 und Tab. 2) fällt auf, dass in der frontomastoidalen Ableitung A1Fpz sowie der kontralateralen Ableitung der rechten Seite (A2Fpz) ab ca. 10 ms ein großes Signal mit einer steilen positiven und negativen Potentialschwankung über  $6 \mu\text{V}$  auftreten kann. Dieses myogene Signal bewirkt entweder, im Vergleich zu den anderen Ableitungen, eine Latenzverschiebung oder eine Überlagerung der Peaks des neurogenen Signals. Die Punkte N0, P0 sind nach links verschoben, während Na und Pa nach rechts verschoben sind. Ab dem Peak Nb sind die Kurven wieder mehr oder weniger deckungsgleich mit denen der anderen Ableitungen.

In den Ableitungen C3T3 und C4T4 fällt auf, dass die Peaks N0 und P0 fehlen und die Peaks Na und Pa nach links verschoben sind, also früher auftreten. Die restlichen temporalen Ableitungen (C3T5, F7T5 und die jeweils kontralaterale Seite) stellen alle oben genannten Peaks dar. Vergleicht man die Ableitungen C3T5 und F7T5, welche mit T5 einen gemeinsamen Ableitpunkt aufweisen, so wirken diese ähnlich. Es zeigt sich jedoch für alle Peaks in C3T5 eine größere Amplitudendifferenz. Die Ableitungen der kontralateralen Seite stimmen mit dieser Beobachtung überein.

	V		N0		P0		Na		Pa		Nb	
	A1-Fpz	A2-Fpz	A1-Fpz	A2-Fpz	A1-Fpz	A2-Fpz	A1-Fpz	A2-Fpz	A1-Fpz	A2-Fpz	A1-Fpz	A2-Fpz
Latenz (ms)	6,50	6,50	9,00	9,00	12,75	13,00	19,75	19,75	36,50	36,38	67,75	67,50
Amplitude ( $\mu$ V)	0,49	0,49	-0,04	-0,06	3,89	2,16	-2,14	-1,46	0,29	0,33	-0,07	0,01
rel. Amplitude ( $\mu$ V)	0,49	0,49	-0,53	-0,55	3,93	2,22	-6,03	-3,62	2,43	1,79	-0,36	-0,32
	<b>V-0</b>		<b>N0-V</b>		<b>P0-N0</b>		<b>Na-P0</b>		<b>Pa-Na</b>		<b>Nb-Pa</b>	
	C3-T3	C4-T4	C3-T3	C4-T4	C3-T3	C4-T4	C3-T3	C4-T4	C3-T3	C4-T4	C3-T3	C4-T4
Latenz (ms)	6,75	6,63	keine auflösbare Struktur				14,25	14,50	31,00	30,13	65,38	64,50
Amplitude ( $\mu$ V)	0,24	0,17					-0,34	-0,22	0,48	0,55	-0,08	0,00
rel. Amplitude ( $\mu$ V)	0,24	0,17					-0,37	-0,26	0,82	0,77	-0,57	-0,56
	<b>V-0</b>						<b>Na-P0</b>		<b>Pa-Na</b>		<b>Nb-Pa</b>	
	C3-T5	C4-T6	C3-T5	C4-T6	C3-T5	C4-T6	C3-T5	C4-T6	C3-T5	C4-T6	C3-T5	C4-T6
Latenz (ms)	6,50	6,50	11,13	11,00	14,00	14,00	19,25	19,25	35,50	35,00	64,00	62,75
Amplitude ( $\mu$ V)	0,19	0,14	-0,23	-0,18	0,15	0,01	-0,61	-0,49	0,44	0,55	-0,16	-0,12
rel. Amplitude ( $\mu$ V)	0,19	0,14	-0,42	-0,32	0,38	0,19	-0,76	-0,50	1,04	1,04	-0,60	-0,67
	<b>V-0</b>		<b>N0-V</b>		<b>P0-N0</b>		<b>Na-P0</b>		<b>Pa-Na</b>		<b>Nb-Pa</b>	
	F7-T5	F8-T6	F7-T5	F8-T6	F7-T5	F8-T6	F7-T5	F8-T6	F7-T5	F8-T6	F7-T5	F8-T6
Latenz (ms)	6,25	6,13	11,00	11,00	14,00	13,75	19,25	19,50	34,50	34,38	63,50	62,25
Amplitude ( $\mu$ V)	0,02	-0,02	-0,42	-0,42	0,04	-0,11	-0,67	-0,59	0,20	0,26	-0,14	-0,18
rel. Amplitude ( $\mu$ V)	0,02	-0,02	-0,43	-0,41	0,46	0,32	-0,71	-0,49	0,86	0,85	-0,34	-0,44
	<b>V-0</b>		<b>N0-V</b>		<b>P0-N0</b>		<b>Na-P0</b>		<b>Pa-Na</b>		<b>Nb-Pa</b>	

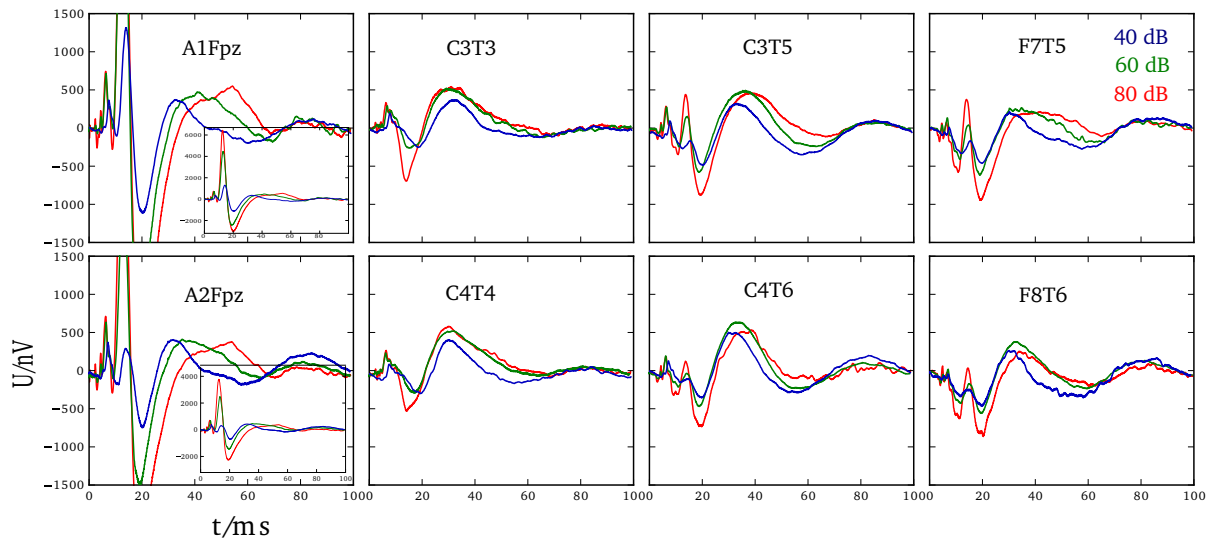
**Tab. 2:** Vergleich der Latenzen und Amplituden im Kollektivmittelwert (über alle Tage, alle Lautstärken und alle Probanden gemittelt) für die jeweiligen kontralateralen Seiten. Dargestellt sind die jeweilige Latenz und absolute Amplitude, sowie die relative Amplitude durch Subtraktion der Amplitude des jeweils nachfolgenden Peaks. Für den Punkt 0 wurden die Werte der ersten Millisekunde gemittelt. Alle absoluten Amplituden sind auf den Mittelwert der ersten Millisekunde einer Spur bezogen. Es sind die selben Datenpunkte in anderer Aufarbeitung dargestellt, wie in Abb. 5.

#### 4.1.3 Vergleich der kontralateralen Ableitungen

Betrachtet man die Abbildung 5, so sieht man durch die Überlagerung der Signale der kontralateralen Elektroden, dass sich diese sehr ähnlich sehen. Es zeigt sich, dass die Kurvenverläufe der räumlich sehr weit getrennt liegenden Ableitungen auf den beiden Kopfseiten fast deckungsgleich sind. Im Gegensatz dazu zeigen die räumlich sehr nah beieinander liegenden Ableitungen C3T3 und C3T5 beziehungsweise C3T5 und F7T5 geringere Übereinstimmungen im Kurvenverlauf. Dieser visuelle Vergleich wurde in der Tabelle 2 noch einmal aufgearbeitet. Es sind die Latenzen und die Amplitudendifferenzen für die einzelnen Ableitungen der Gesamtmittelung aufgetragen. Für alle Ableitungen fällt nur ein geringer Unterschied der Latenzen auf. Der Unterschied der Latenzen ist auch nicht konstant für eine Kopfseite, so zeigen teilweise die Ableitungen der linken und teilweise die Ableitungen der rechten Kopfseite etwas geringere Latenzen.

Im Gegensatz zu den Latenzen zeigt sich beim Vergleich der Amplitudendifferenzen eine deutliche Bevorzugung einer Seite, trotz binauraler Stimulation. So sieht man, dass in fast allen Signalspuren der linken Kopfseite die Amplitudendifferenzen größer sind, als die der rechten Kopfseite.

## 4.2 Veränderungen des neurogenen Signals in Abhängigkeit von der Lautstärke

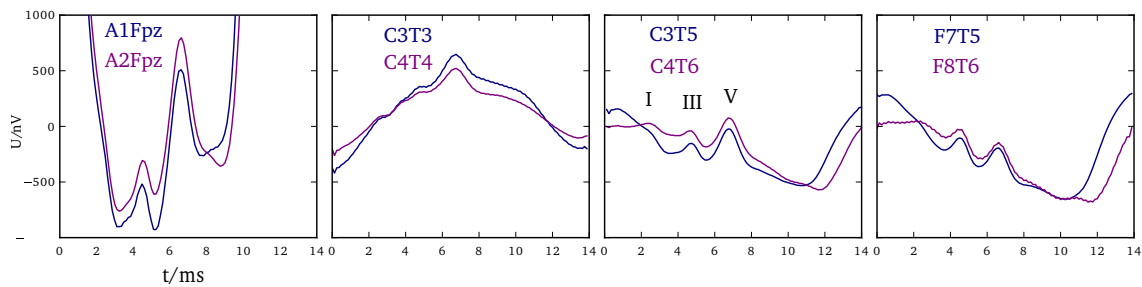


**Abb. 7:** Aufgetragen sind jeweils die Kollektivmittelungen nach Lautstärken getrennt (Verwendet wird ein Wärmefarbschema: blau 40 dB; grün 60 dB; rot 80 dB), Messdauer pro Spur 396 Minuten, weitere Details zur Zusammensetzung der Gesamtmesszeit siehe Abb. 5. (Die Skalierung im Einschub bei A1Fpz geht von -2000 bis 6000 nV, im Einschub von A2Fpz von -2000 bis 4000 nV.)

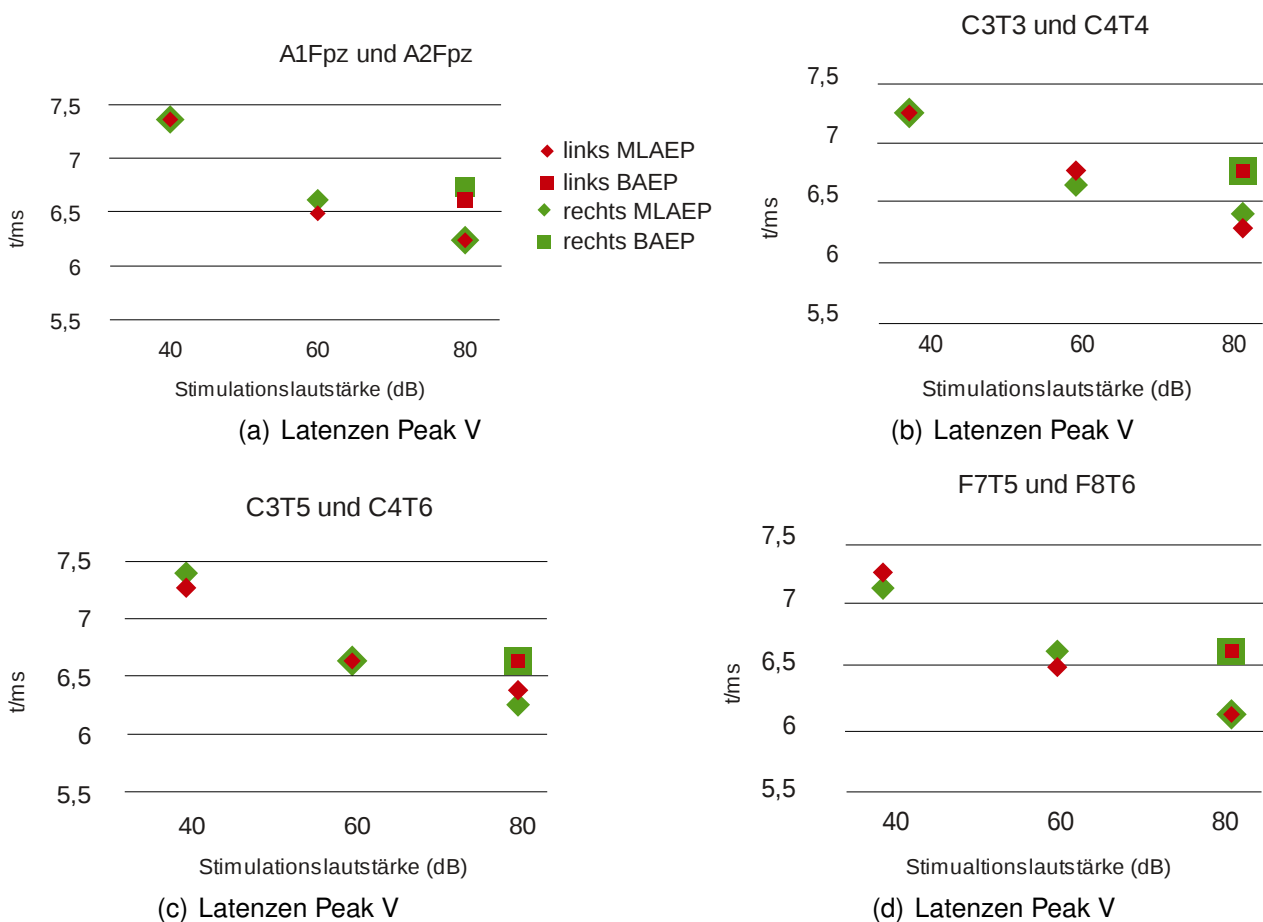
Um eventuelle, von der Lautstärke abhängige Veränderungen des neurogenen Signals zu analysieren, wurden Kollektivmittelungen für die einzelnen Lautstärken durchgeführt. Bei allen Messungen, welche mit dem MLAEP-Messprotokoll durchgeführt worden sind, wurden die Spuren aller Probanden und Messtage nach Lautstärken getrennt aufgezeichnet. In Abbildung 7 sind die erhaltenen Signalspuren dargestellt. Um die unterschiedlichen Stimulationslautstärken hervorzuheben, wurde zur Darstellung ein Wärmefarbschema verwendet (weitere Details sind in den Bildunterschriften der Abb. 7 und 5 aufgeführt).

Zusätzlich wurde bei jedem Probanden an jedem Messtag noch eine zusätzliche Messung mittels BAEP-Messprotokoll durchgeführt (siehe Abb. 8). Ursprünglich sollten die erhaltenen MLAEP Spuren mit dem Peak V dieser Aufzeichnung normiert werden. Im Rahmen der Auswertung zeigte sich jedoch, dass der Peak V auch deutlich in allen Spuren des AEPs auszumachen war, welche mittels MLAEP-Messprotokoll aufgezeichnet worden waren. Dies bedeutet dass in den folgenden Abbildungen jeweils alle Einzelspuren aus dem MLAEP-Messprotokoll der Probanden für eine jeweils definierte Lautstärke enthalten sind.

## 4.2.1 Abhängigkeit des neurogenen Signals von der Lautstärke am Beispiel des Peak V



**Abb. 8:** Dargestellt ist das BAEP des Probandenkollektives, welches mittels BAEP-Messprotokoll aufgezeichnet wurde (Stimulationslautstärke 80 dB, Stimulationsrate 50,1 Hz). Die Gesamtmessdauer sind 108 min pro Spur (12 Probanden, 3 min Messdauer pro Spur und jeweils einer Messung pro Tag bei 3 Messtagen). In den Ableitungen C3T5 und C4T6 wurden zusätzlich die Peaks I, III und V des BAEPs beschriftet.



**Abb. 9:** Dargestellt sind jeweils die Latenzen des Peak V für die einzelnen Ableitungen als Mittelung des Gesamtkollektivs. Für jede Ableitung (links und rechts) wurden die Latenzen des MLAEPs nach Lautstärken getrennt sowie für das BAEP (nur bei 80 dB gemessen) aufgetragen. (Die Daten hierzu befinden sich in Tab.3.)

In der Abbildung 9 und Tabelle 3 sind die jeweiligen Latenzen und Amplituden des Peak V für die einzelnen Ableitungen des BAEP- und MLAEP-Messprotokolls über die verschiedenen Lautstärken und die Gesamtmittelung aufgetragen. Da sich dieser Peak aus einem teilweise abfallenden oder aufsteigenden Kurvenverlauf erhoben hat (siehe Abb. 8), musste die Amplitude des Peak V wie folgt korrigiert werden: Als Bezugspunkt wurde jeweils das vorrausgehende und nachfolgende Tal gemittelt und zu diesem Punkt die Amplitudendifferenz bestimmt.

Peak V	Mittelwert	A1Fpz	C3T3	C3T5	F7T5	A2Fpz	C4T4	C4T6	F8T6
<b>BAEP 80</b>									
Latenz (ms)	6,7	6,6	6,8	6,6	6,6	6,8	6,8	6,6	6,6
Amplitude rel. ( $\mu\text{V}$ )	0,39	0,63	0,29	0,35	0,28	0,67	0,25	0,35	0,32
<b>MLAEP 80</b>									
Latenz (ms)	6,3	6,3	6,3	6,4	6,1	6,3	6,4	6,3	6,1
Amplitude rel. ( $\mu\text{V}$ )	0,53	1,37	0,21	0,44	0,40	0,88	0,26	0,22	0,45
<b>BAEP-MLAEP 80</b>									
Diff. Latenz (ms)	0,4	0,4	0,5	0,3	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5
Diff. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,14	-0,74	0,08	-0,09	-0,12	-0,21	-0,01	0,13	-0,13
<b>MLAEP 60</b>									
Latenz (ms)	6,7	6,8	6,8	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6
Amplitude rel. ( $\mu\text{V}$ )	0,40	0,77	0,23	0,51	0,36	0,44	0,20	0,37	0,34
<b>MLAEP 40</b>									
Latenz (ms)	7,3	7,4	7,3	7,3	7,3	7,4	7,4	7,4	7,1
Amplitude rel. ( $\mu\text{V}$ )	0,24	0,37	0,21	0,36	0,36	0,09	0,08	0,27	0,17
<b>MLAEP 40+60+80</b>									
Latenz (ms)	6,2	6,3	6,3	6,3	6,1	6,3	6,4	6,3	6,1
Amplitude rel. ( $\mu\text{V}$ )	0,34	0,65	0,23	0,32	0,23	0,63	0,21	0,27	0,18

**Tab. 3:** Vergleich der Latenzen und relativen Amplituden für alle Ableitungen. Dargestellt sind Werte, welche mittels MLAEP-Messprotokoll für die Lautstärken 40, 60, 80 dB und unter Verwendung des BAEP-Messprotokoll bei einer Stimulationslautstärke von 80 dB gemessen wurden. Für die Amplituden wurde jeweils die Differenz zum vorrangegangenen Peak bestimmt (Details siehe Tab. 2). Für die BAEP Kurve (siehe Abb. 8), welche mittels des BAEP-Messprotokolls gemessen wurde, mussten die absoluten Amplitudenwerte korrigiert werden. Hier wurde die Amplitudendifferenz zur Verbindungslinie des vorrangegangenen und nachfolgenden Minimums ermittelt. Es handelt sich um die gleichen Daten, die auch den Abb. 7 und 8 zugrunde liegen.

Analysiert man die Latenzen, so fällt zum einen auf, dass der Peak V in den abgeleiteten BAEPs ca. eine halbe Millisekunde später auftritt als bei der gleichen Stimulationslautstärke im MLAEP. Die Amplitude ist im Mittel über alle Ableitungen kleiner als bei der 80 dB-Kurve des MLAEP-Protokolls. Hier stellt sich die Frage, ob auch die Stimulationsfrequenz einen Einfluss auf die Hörverarbeitung nimmt. Im Vergleich der Latenzen und Amplituden des Peak V zeigen sich für die unterschiedlichen Lautstärken deutliche Modifikationen der Latenzen und Amplituden.

Der Peak V zeigt eine deutliche Latenzveränderung bei zunehmender Lautstärke. So hatte er im Mittel, bei einer Lautstärke von 40 dB, eine Latenz von 7,3 ms, diese verkürzt sich bei 60 dB auf 6,6 ms und schließlich bei 80 dB auf 6,3 ms. Die Amplitude stieg von 0,24  $\mu\text{V}$  bei 40 dB auf 0,40  $\mu\text{V}$  bei 60 dB und schließlich 0,53  $\mu\text{V}$  bei 80 dB an. Es zeigt sich mit zunehmender Lautstärke also sowohl eine Latenzverschiebung nach links, als auch ein Amplitudenanstieg.

#### 4.2.2 Abhängigkeit des MLAEPs von der Lautstärke

In der Tabelle 4 sind jeweils die Latenzen und Amplituden der einzelnen Peaks des MLAEP aufgetragen. Dazu wurden alle Spuren der einzelnen Probanden über alle Ableitungen gemittelt und für die jeweiligen Lautstärken getrennt aufgetragen. Die Amplituden sind jeweils in Beziehung zum nachfolgenden Peak gesetzt worden. Als erster Bezugswert wurde eine Mittelung über den Ableitungszeitraum der ersten Millisekunde vorgenommen und dieser Wert in der Tabelle als Null bezeichnet. Eine detaillierte Auflistung der Werte für die einzelnen Ableitungen befindet sich in Tabelle 10 im Anhang. Trägt man die Kollektivmittelungsspuren nach Lautstärken getrennt auf, so zeigt sich, dass sich die Amplituden und Latenzen in Abhängigkeit von der Lautstärke verändern. Dies ist vor allem im frühen Bereich des MLAEPs deutlich. Die Mittelwerte der Latenzen und Amplituden für die einzelnen Peaks sind in Tabelle 4 aufgeführt.

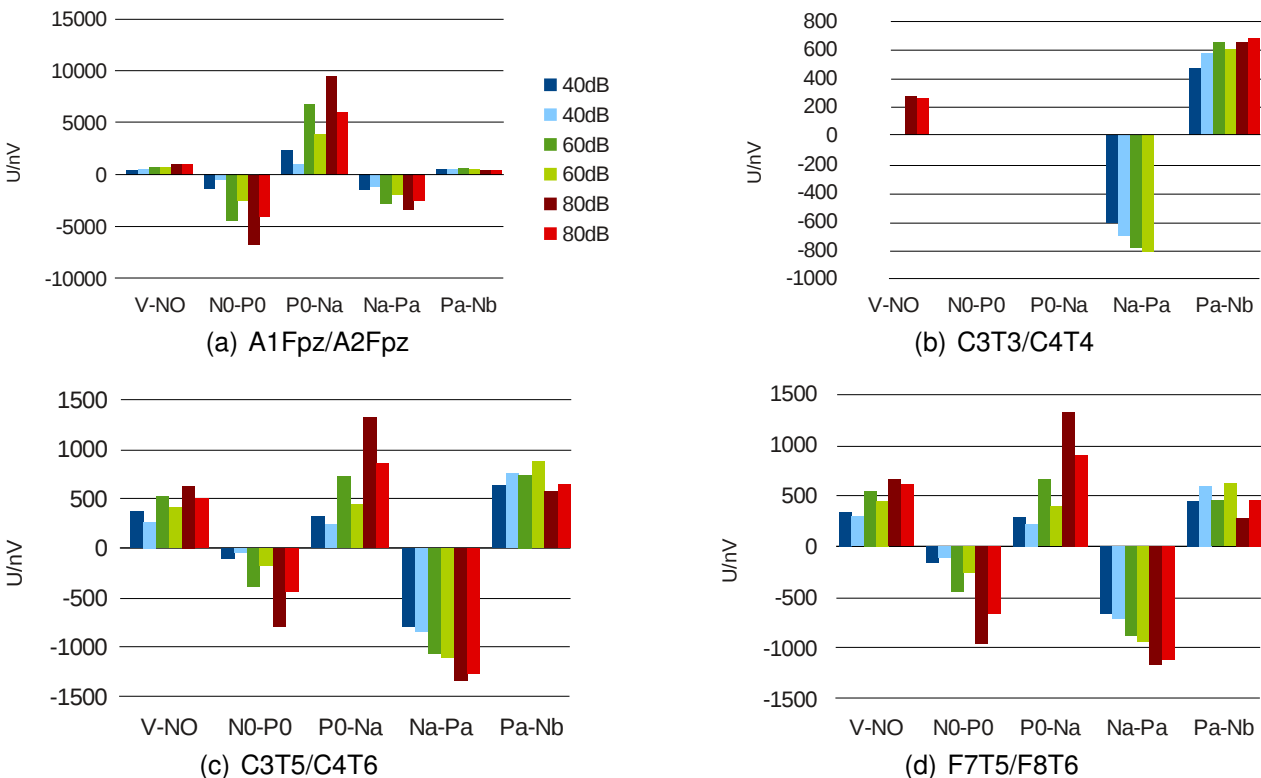
Latenz (ms)	<b>V</b>	<b>N0</b>	<b>P0</b>	<b>Na</b>	<b>Pa</b>	<b>Nb</b>
Mittelwert 40 dB	7,3	11,7	14,5	19,6	31,4	56,8
Mittelwert 60 dB	6,7	10,6	14,0	18,5	34,3	63,9
Mittelwert 80 dB	6,3	9,6	13,3	19,3	37,0	66,0
Mittelwert gesamt	6,7	10,5	13,9	19,1	34,3	62,3
relative Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Mittelwert 40 dB	0,17	-0,38	0,38	-0,75	0,87	-0,57
Mittelwert 60 dB	0,34	-0,56	1,38	-2,16	1,30	-0,64
Mittelwert 80 dB	0,35	-0,62	2,28	-3,32	1,80	-0,52
Mittelwert gesamt	0,29	-0,53	1,35	-2,08	1,28	-0,57

**Tab. 4:** Darstellung der Latenzen und relativen Amplituden für den Peak V und die einzelnen Peaks des MLAEP, jeweils gemittelt über alle Ableitungen einer Stimulationslautstärke (siehe auch Abb. 7). Die Darstellung der Werte erfolgt zum Teil auch in Abb. 9 und in Tab. 3. Die vollständigen Werte sind der Tab. 10 im Anhang zu entnehmen.



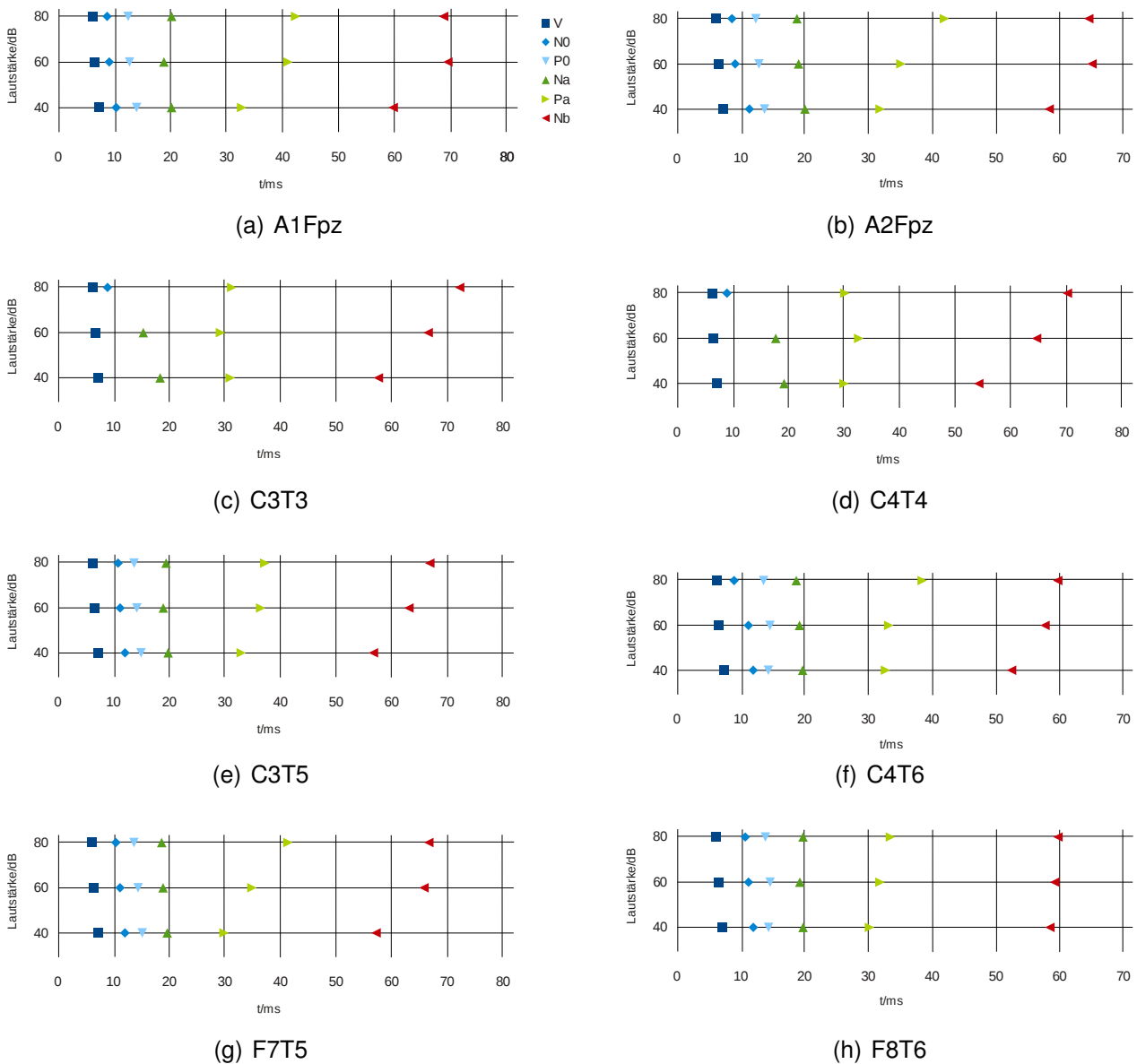
### 4.2.3 Veränderung der Amplituden in Abhängigkeit von der Lautstärke

In den Abbildungen 10a-d wird der Amplitudenzuwachs in Abhängigkeit von der Lautstärke zwischen den einzelnen Maxima und Minima, welche das MLAEP charakterisieren, dargestellt. Für die Ableitungen C3T3 und C4T4 sind aufgrund der unvollständigen Strukturauflösung, welche bereits diskutiert wurde, nicht für alle Peaks die Amplitudendifferenzen abgebildet. Es zeigt sich mit zunehmender Lautstärke, ein Amplitudenzuwachs bei allen Maxima und Minima. Für die Peaks N0 und P0 zeigt sich sogar ein Amplitudenzuwachs um mehr als das Vierfache. Lediglich Pa zeigt keinen konstanten Amplitudenzuwachs. Für diesen Peak ist die größte Amplitude in den Messungen mit einer Stimulationslautstärke von 60 dB. Des Weiteren fällt vor allem in den frontomastoidalen Ableitungen eine deutliche Amplitudenzunahme zwischen den Punkten P0 und Na auf. Dieser scheint jedoch ein myogenes Signal zu sein, da die Amplitude deutlich über  $3 \mu\text{V}$  ansteigt und der Anstieg insgesamt sehr steil verläuft. Obwohl in den kontralateralen Ableitungen der gleiche Trend besteht, fallen hier erneut insgesamt deutlich geringere Amplituden als auf der linken Kopfhälfte auf.



**Abb. 10:** Vergleich des Amplitudenwachses bei zunehmender Lautstärke, dargestellt für die jeweils kontralateralen Seiten. In den dunkleren Farben sind jeweils die Elektroden der linken Kopfhälfte (A1Fpz, C3T3, C3T5, F7T5) dargestellt (siehe auch Tab.4). Es wurde auch hier, wie in der Abb.7, das Wärmefarbschema verwendet.

## 4.2.4 Veränderung der Latenzen in Abhängigkeit von der Lautstärke



**Abb. 11:** Vergleich der Latenzen in den Kollektivmittlungen für 40 dB, 60 dB und 80 dB (siehe auch Tab. 4).

In den Abbildungen 11a-h ist die Latenz der einzelnen Peaks gegen die Stimulationslautstärke aufgetragen. Hier fällt für die frühen Peaks bis einschließlich Na eine Verschiebung der Latenzen nach links auf. Mit zunehmender Lautstärke nimmt die Latenz ab und der jeweilige Peak tritt schneller auf. Dies ändert sich mit Pa, hier ist die kürzeste Latenz in der Regel bei 40 dB, mit einer Ausnahme in C3T3. Dies kann jedoch auch im Zusammenhang mit dem fehlenden Maximum und Minimum stehen. Es hat den Anschein, dass in C3T3 und C4T4 die jeweiligen Peaks verschmolzen sind und eine gemeinsame Struk-

tur zwischen N0 und Pa bilden. Der Peak Nb setzt diesen Trend der Rechtsverschiebung dann fort. Auch hier ist die kürzeste Latenz bei 40 dB, um dann mit steigender Stimulationslautstärke anzusteigen.

### 4.3 Modifikation des neurogenen Signals durch den PAR

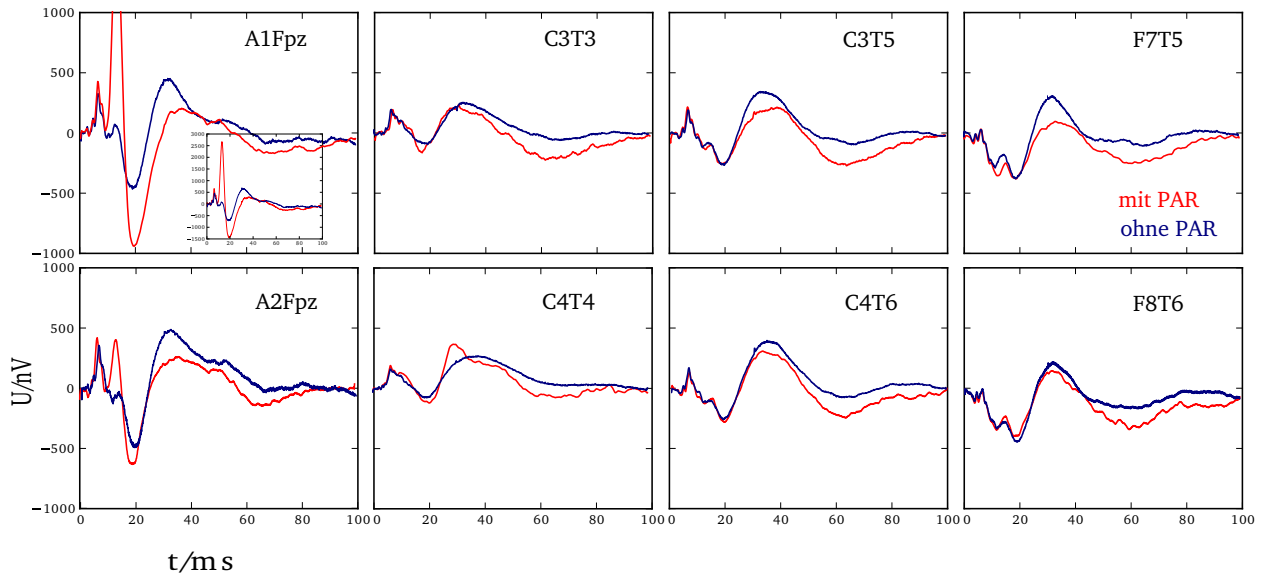
#### 4.3.1 Veränderung des PAR in Abhängigkeit von der Lautstärke

Betrachtet man in Abbildung 7 die Ausprägung des PAR bei verschiedenen Lautstärken, so fällt auf, dass eine Amplitudenzunahme im Erwartungsfenster ( $11,8 \text{ ms} \pm 0,8 \text{ ms}$  (Picton et al., 1974), siehe auch Tab. 1) des PAR bei zunehmender Lautstärke zu verzeichnen ist. Bei einer Steigerung der Stimulationslautstärke steigt die Amplitude des myogenen Signals im Vergleich zum neurogenen Signal deutlich stärker an.

#### 4.3.2 Vergleich der Latenzen und Amplituden für die Kollektivmittelungen mit und ohne Einfluss des PAR

Um das folgende Diagramm 12 zu erhalten, wurde das Probandenkollektiv in eine Gruppe, welche im abgeleiteten Signal einen PAR aufwies und in eine Gruppe, welche keinen PAR zeigte aufgeteilt. Als PAR wurde hier ein Signal im Erwartungsfenster ( $11,8 \text{ ms} \pm 0,8 \text{ ms}$ ) mit einer minimalen Amplitude von  $0,7 \mu\text{V}$  und einer entsprechenden Morphologie in der Ableitung A1Fpz gewertet. Diese maximale Amplitude wurde aus mehreren Gründen gewählt. In der Literatur ist allgemein anerkannt, dass die neurogene Komponente kleiner als  $1 \mu\text{V}$  ist (Bell et al., 2004; O'Beirne und Patuzzi, 1999). Bei der Durchsicht der einzelnen Spuren wurden teilweise PAR-typische Kurvenverläufe (entsprechend steiler Anstieg und Abfall) gesehen, die jedoch eine kleinere Amplitude als  $1 \mu\text{V}$  aufwiesen. Bei weniger als  $0,7 \mu\text{V}$  waren keine PAR-typischen Kurvenverläufe mehr auszumachen. Hinzu kommt, dass die von uns gewählte Amplitude kleiner ist, als der Mittelwert von N0-Pa in der Ableitung C3T5 (siehe Tab. 10 im Anhang) wodurch die Annahme, ein rein neurogenes Signal abzuleiten, weiter unterstützt wird. Es kann somit sein, dass bei dieser maximalen Amplitudengröße auch PAR-freie Kurvenverläufe in das Kollektiv mit PAR aufgenommen wurden. Dafür ist das PAR-freie Kollektiv mit einer sehr großen Wahrscheinlichkeit wirklich unbeeinflusst durch einen PAR. Die Probandenmittelungen wurden nur in die jeweilige Kollektivmittelung aufgenommen, wenn der Proband in der Ableitung

A1Fpz für die gleiche Lautstärke sowohl eine Ausprägung mit PAR, als auch eine Ausprägung ohne PAR hatte. Diese Sortierung nach Einschluss- und Ausschlusskriterien erfolgte, um eine Verfälschung des Kurvenverlaufes durch schwerpunktmäßige Mittelung einzelner Probanden mit entsprechenden individuellen MLAEPs zu vermeiden.

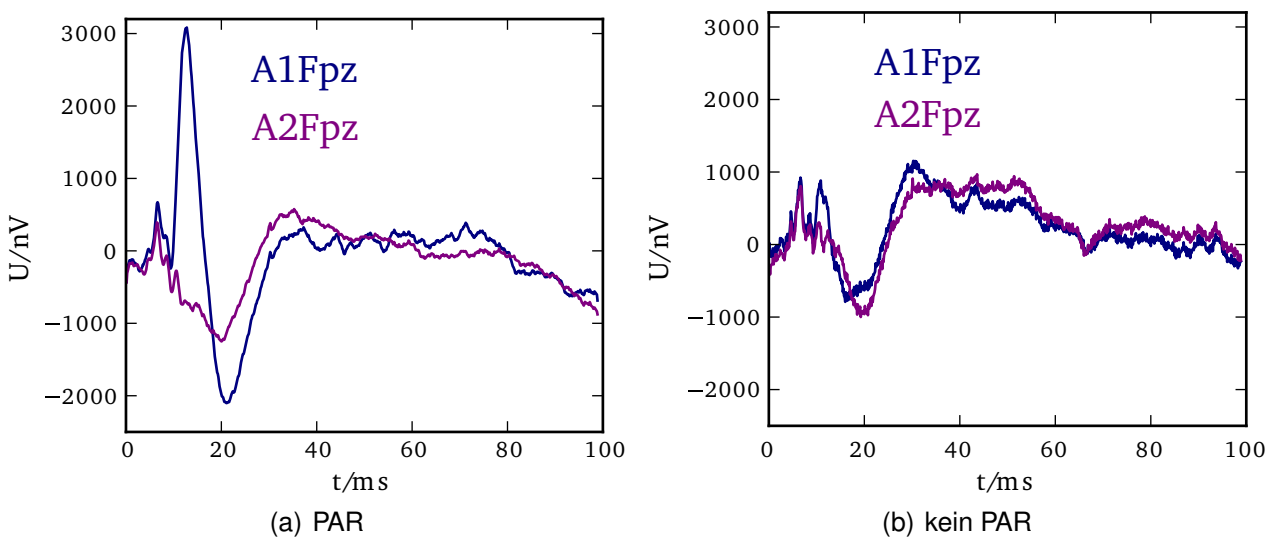


**Abb. 12:** Dargestellt sind alle Kurven mit PAR (rot) im Vergleich zu den Kurven ohne PAR (blau). Für die Mittelung wurden nur Kurven von Probanden ausgewählt, welche sowohl eine Ausprägung als auch keine Ausprägung eines PAR bei gleicher Lautstärke an verschiedenen Messtagen hatten (insgesamt 8 Probanden, 1 Proband hatte nie einen PAR, 3 Probanden hatten immer einen PAR). Dieses Einschlusskriterium wurde gewählt, um eine Verfälschung der Kurven durch die individuellen Probandenmuster zu vermeiden. Gesamtmessdauer der blauen Spur 121 min (11x11), Gesamtmessdauer der roten Spur 176 min (16x11). Eine Auflistung der numerischen Werte für die einzelnen Peaks erfolgt im Anhang in den Tab. 11 und 12. (Die Skalierung im Einschub geht von -1500 bis 3000 nV.)

Das Diagramm 12 zeigt, dass sich der PAR nur auf den Teil des Signals auswirkt, der im Erwartungsfenster ( $11,8 \text{ ms} \pm 0,8$ ) des PAR liegt. Neben einem deutlichen Amplitudenanstieg fällt eine Veränderung der Latenzen von N0 und P0 auf. In den frontomastoidalen Ableitungen zeigt sich deutlich, dass N0 und P0 im Vergleich zur Kurve ohne PAR nach links verschoben, beziehungsweise durch das myogene Signal überlagert sind. Ab Nb, welches im späteren Bereich des MLAEPs liegt, werden weder die Amplituden noch die Latenzen der einzelnen Peaks deutlich verändert. Für weitere Informationen sei auf die Tabellen 11 und 12 im Anhang mit einer Aufschlüsselung der jeweiligen Latenzen und Amplituden verwiesen.

### 4.3.3 Unterschiedliche Präsenz des PAR

Trotz der oben aufgeführten Abhängigkeit von der Lautstärke, ist eine generelle Lautstärke, welche einen PAR auslöst, nicht zu definieren. Es zeigte sich im hier gemessenen Probandenkollektiv, dass einzelne Probanden an allen Tagen bei allen Lautstärken einen PAR aufwiesen (in diesem Kollektiv drei Personen). Ein Proband wies in keiner Messung ein PAR-typisches Signal auf. Bei den meisten Probanden zeigte sich am ersten Messtag ein stark gehäuftes Auftreten des PAR, welches über die weiteren Messtage rückläufig war (Beispiel Abb. 13).

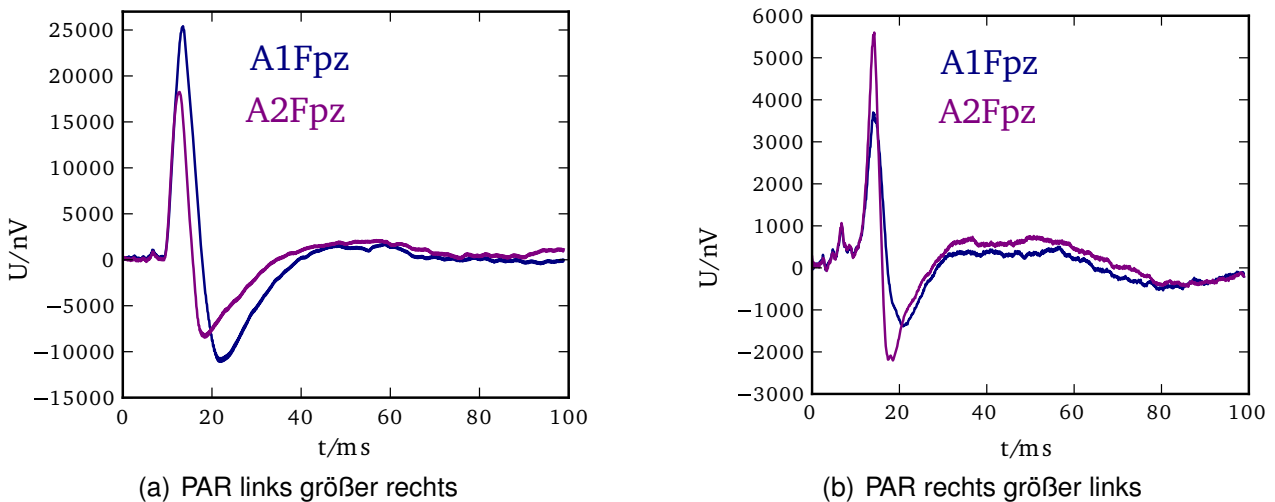


**Abb. 13:** Proband BO mit PAR bei 60 dB Stimulationslautstärke (a). Proband BO ohne PAR bei 60 dB Stimulationslautstärke an einem anderen Tag (b), jeweils 11 min Aufzeichnungsdauer pro Spur.

### 4.3.4 Links-/Rechtshändigkeit des PAR an den verschiedenen Tagen

Unter der hier durchgeführten binauralen Stimulation fällt bei der Betrachtung der Kurven, welche einen PAR darstellen, ein deutlich größeres myogenes Signal für die Ableitungen der linken Kopfhälfte auf (siehe Abb.12, Abb. 7 und Abb. 5). Die Amplitude des PAR ist in den Ableitungen der linken Kopfseite in der Gesamtmittelung fast immer größer, oder es besteht sogar eine ausschließliche Ausprägung in den linksseitigen Ableitungen. Dies wird deutlich, wenn man den Einschub in Abbildung 12 betrachtet. Hier zeigt sich für alle Lautstärken eine deutlich größere Amplitude in den Ableitungen der linken Kopfseite. Sehr deutlich ist dies in A1Fpz. In dieser Ableitung zeigt sich eine ca. doppelt so große Amplitude des PAR im Vergleich zu A2Fpz. Nur für vereinzelte Probandenmittelungen (gleiche

Lautstärke, anderer Tag) zeigt sich eine geringfügig größere Amplitude des myogenen Signals auf der rechten Kopfseite. So zeigt sich bei Proband BB (Abb. 14) an einem Tag eine über  $10 \mu\text{V}$  größere Amplitude für die Ableitung der linken Kopfhälfte als für die rechte. An einem anderen Tag ist der PAR mit stärkerer Ausprägung auf der rechten Seite. Hier beträgt der Amplitudenunterschied jedoch lediglich ca.  $2 \mu\text{V}$ .

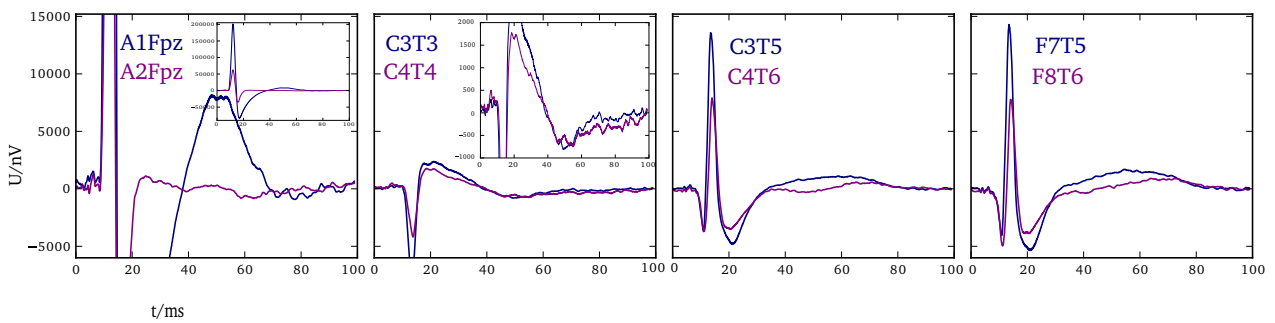


**Abb. 14:** Proband BB mit PAR links größer als rechts. 80 dB Stimulationslautstärke (a). Proband BB an einem anderen Messtag mit einem PAR rechts größer als links, bei 80 dB (b), jeweils 11 min Aufzeichnungsdauer pro Spur.

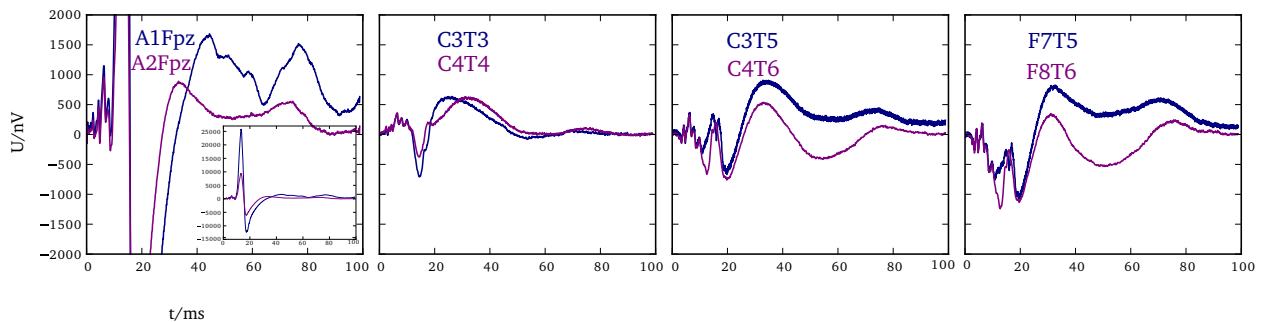
#### 4.3.5 Unterschiedliche Ausprägung des PAR in den temporalen Ableitungen

Im Probandenkollektiv befand sich eine Person (JB) mit einer sehr starken Ausprägung des PAR. In den folgenden Abbildungen 15a und b ist eine Probandenmittelung für einen Messtag und eine Lautstärke dargestellt, in welcher der PAR im Mittel eine maximale Amplitude von  $340 \mu\text{V}$  erreicht. Hier zeigt sich deutlich, dass dieses Signal nicht nur in der Ableitung A1Fpz und A2Fpz zu sehen ist. Es zeigt sich ein ausgeprägtes muskuläres Potential in allen Ableitungen. Auffällig ist hier, dass in der Ableitung C3T3 und C4T4 lediglich die negative Komponente des Aktionspotentials vertreten ist. Dies liegt nicht an einer Verpolung der Elektroden, da sich bei Anpassung der Skalierung ein positiver Peak  $V$  darstellt (siehe Einschub 15 Ableitung C3T3). In Abbildung 15b beträgt die maximale Amplitude des PAR  $35 \mu\text{V}$  in A1Fpz. Hier ist in den temporalen Ableitungen kein Auftreten des PAR zu erkennen.

Wenn man jedoch das gesamte Kollektiv betrachtet, handelt es sich hier um eine Ausnahme. In den Gesamtmittelungen (siehe Abb. 5 und Abb. 7) zeigt sich nur selten ein PAR und wenn, kommt keine große Ausprägung des PAR in den anderen Ableitungen vor.



(a) PAR Durchschlag



(b) kein PAR Durchschlag

**Abb. 15:** Proband JB mit Durchschlag des PAR in allen Ableitungen bei 80 dB Stimulationslautstärke (a). An einem anderen Tag Proband JB ohne PAR-typischen Kurvenverlauf bei 80 dB (b), jeweils 11 min Aufzeichnungsdauer pro Spur. (Skalierung Einschub Abb. a): A1Fpz -5000 bis 200000 nV, C3T3 -1000 bis 2000 nV und Abb. b): -15000 bis 25000 nV)

#### 4.3.6 Zusammenfassung

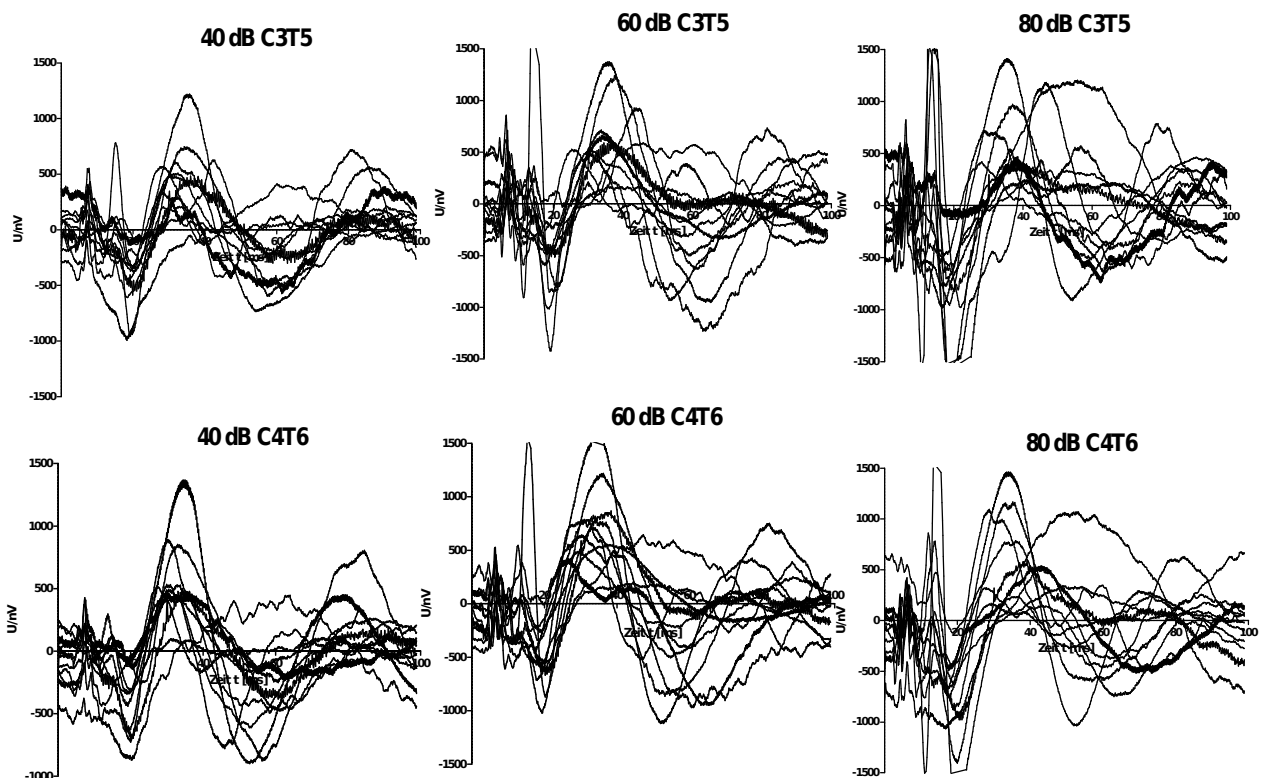
In der Zusammenschau der vorherigen Absätze lässt sich sagen, dass der PAR als myogenes Signal in seiner Präsenz sehr unterschiedlich ist. Für das Kollektiv lassen sich jedoch folgende Punkte feststellen:

1. Die Amplitude des PAR steigt mit der Lautstärke stärker als das MLAEP an.
2. Der PAR beeinflusst das neurogene Signal, hier jedoch nur die frühen Anteile des MLAEPs. Die Amplituden von P0 und Na werden größer, zudem werden Na und Pa leicht nach rechts verschoben. Ab Pa zeigt sich dann keine deutliche Veränderung der Latenzen und Amplituden.
3. Bei fast allen Probanden ist ein PAR abzuleiten, es zeigen sich jedoch rückläufige Amplituden über den Messzeitraum.
4. Meist ist der PAR auf die frontomastoidalen Ableitungen beschränkt.
5. Der PAR ist auf der linken Kopfhälfte in der Regel stärker ausgeprägt, beziehungsweise zeigt ein größeres Potential.

#### 4.4 Verschiedene Muster des MLAEP – individuelle Probandenmittelungen

Für die weitere Präsentation der Ergebnisse wurden lediglich die Ableitungen C3T5 und C4T6 verwendet. Auf die Darstellung der restlichen Ableitungen wurde aus folgenden Gründen verzichtet:

1. Ableitung A1Fpz zeigt sehr häufig eine Kontamination des neurogenen Signals durch den PAR.
2. Die Ableitung C3T3 stellt nicht alle Peaks des MLAEPs dar, da man die Peaks N0 und P0 nicht erkennen kann.
3. Die Ableitung F7T5 hat insgesamt kleinere Peak-Amplituden und kann somit anfälliger gegenüber Rauschen sein.
4. Gleiches gilt für die kontralateralen Elektroden.



**Abb. 16:** Darstellung der Probandenmittelungen über jeweils 40 dB, 60 dB und 80 dB für C3T5 und C4T6. Die Einzelspuren sind jeweils auf den Mittelwert normiert. (12 Probanden, jeweils 3 Messungen über 11 min/Spur). Diese Abb. wurde in Anlehnung an die Abb. 2 von Deiber (Deiber et al., 1988) erstellt.



#### 4.4.1 Korrelation der Spuren C3T5 und C4T6 und Quantifizierung

Betrachtet man die einzelnen Probandenmittelungen, so fallen unterschiedliche Muster und deutliche Schwankungen in den Latenzen der einzelnen Peaks bei jedem Probanden auf. Es zeigen sich jedoch zu Beginn des MLAEP deutlich ähnelichere Signalspuren und geringere interindividuelle Unterschiede als im späteren Bereich der MLAEPs. Zur Verdeutlichung wurden in der Abbildung 16 für jeden Probanden seitengetreunt die Mittelungsspur der einzelnen Tage nach Lautstärken getrennt aufgetragen. Durch diese Darstellung überlagern sich die Abschnitte welche einander ähneln und somit werden ähnliche Kurvenverläufe dominanter dargestellt.

Die bislang in anderen Arbeiten durchgeführten Analysen haben sich auf die Bestimmung der Latenzen und Amplituden der gemessenen Peaks beschränkt. Durch den Vergleich von Latenzen und Amplituden können die verschiedenen ermittelten Kurven zwar grundsätzlich verglichen werden, eine systematische Quantifizierung ist mit dieser Methode allerdings nur eingeschränkt möglich.

Im folgenden Abschnitt soll mit Hilfe des Pearson Korrelationskoeffizienten der Grad der Ähnlichkeit quantifiziert werden. Hierbei werden neben den abgeleiteten AEP-Kurven (0-100 ms) insbesondere auch die einzelnen Teilabschnitte dieser Kurven untereinander auf ihre intra- und interindividuelle Ähnlichkeit hin verglichen. Dafür wurden mehrere Korrelationskoeffizienten gebildet (siehe Tab. 5). Für jeden Probanden gingen sechs Mittelungsspuren für 40 dB (C3T5 und C4T6 jeweils an drei Messtagen) in den Korrelationskoeffizienten ein (siehe die erste Spalte in Abb. 19 und 20). Aus den oben genannten Gründen (siehe Kap. 4.4) wurden die Mittelungen und die Bildung der Korrelationskoeffizienten auf die Ableitungen C3T5 und C4T6 bei einer Stimulationslautstärke von 40 dB beschränkt. Diese sechs Spuren wurden sowohl gegeneinander, als auch mit den 132 (12x11) anderen Mittelungsspuren korreliert, dies bedeutet, dass aus den Korrelationskoeffizienten für jeden Probanden eine 6x12 Matrix gebildet wurde. In die einzelnen Mittelwerte gingen eine unterschiedliche Anzahl an Einzelspuren ein. Für den „Mittelwert selbst“ gingen für jeden Probanden jeweils 30 Werte ein (5x6 Korrelationskoeffizienten), in den „Mittelwert andere“ gingen für jeden Probanden 36 Werte ein (6x6 Korrelationskoeffizienten). Hierüber ließ sich dann quantifizieren, wie viele Probandenmittelungen am besten mit sich selbst und wie viele am besten mit anderen Probandenmittelungen korrelierten.

Für unterschiedliche zeitliche Abschnitte des 100 ms dauernden AEPs wurden für verschiedene Zeiträume die Korrelationskoeffizienten gebildet. Mit dem Bereich 0-100 ms wurde jeweils das vollständige abgeleitete AEP als Grundlage zum Vergleich genutzt. Der Zeitraum 0-9,9 ms legt den Fokus vor allem auf das BAEP und frühe MLAEP. Hier wurde

zudem versucht, den Zeitabschnitt so zu wählen, dass eine mögliche Veränderung des neurogenen Signales durch einen eventuell auftretenden PAR mit in die Korrelation ein- geht. Der nächste Abschnitt zwischen 10 und 34,9 ms beinhaltet alle Peaks des MLAEPs bis zum Peak Pa. Der letzte Zeitraum erstreckt sich über das späte MLAEP und das sehr variable LLAEP.

<b>MLAEP (40 dB)</b>	<b>0-100 ms</b>	<b>0-9,9 ms</b>	<b>10-34,9 ms</b>	<b>35-100 ms</b>
„Mittelwert selbst“	0,706	0,615	0,876	0,642
„Mittelwert andere“	0,377	0,260	0,791	0,261
Korrelation am besten mit sich selbst (von 132):	131	121	106	129
Korrelation nicht am besten mit sich selbst (%):	0,8 %	8,3 %	19,7 %	2,3 %
<b>1. Ableitung MLAEP (40 dB)</b>	<b>0-100 ms</b>	<b>0-9,9 ms</b>	<b>10-34,9 ms</b>	<b>35-100 ms</b>
„Mittel selbst“	0,272	0,392	0,355	0,159
„Mittelwert andere“	0,121	0,142	0,195	0,059
Korrelation am besten mit sich selbst (von 132):	121	119	105	120
Korrelation nicht am besten mit selbst (%):	8,3 %	9,8 %	20,5 %	9,1 %
<b>2. Ableitung MLAEP (40 dB)</b>	<b>0-100 ms</b>	<b>0-9,9 ms</b>	<b>10-34,9 ms</b>	<b>35-100 ms</b>
„Mittelwert selbst“	0,202	0,120	0,289	0,157
„Mittelwert andere“	0,089	0,018	0,176	0,059
Korrelation am besten mit sich selbst (von 132):	119	96	96	115
Korrelation nicht am besten mit selbst (%):	9,8 %	27,3 %	27,3 %	12,9 %

**Tab. 5:** Es wurden jeweils die Kurven der Ableitungen C3T5 und C4T6 bei 40 dB korreliert. Hierbei wurden sowohl die Spuren eines Probanden untereinander korreliert („Mittelwert selbst“) als auch die Spuren untereinander („Mittelwert andere“). Das AEP wurde hierfür in unterschiedliche Zeitabschnitte eingeteilt, da sich beim visuellen Vergleich der Spuren unterschiedlich reproduzierbare Abschnitte gezeigt haben.

Betrachtet man die Ergebnisse der Korrelation des MLAEPs, so zeigt sich eine gute Korrelation zwischen den verschiedenen Spuren eines Probanden, während der gemittelte Korrelationskoeffizient mit den übrigen Spuren des Gesamtkollektivs meist über die Hälfte geringer ist. So gibt es für dieses Zeitfenster auch lediglich eine Tagesmittelung bei 40 dB, die stärker mit einer Tagesmittelung eines anderen Probanden als mit den eigenen Tagesmittelungen korreliert. Das Zeitfenster 0-9,9 ms zeigt, verglichen mit dem gesamten aufgezeichnetem AEP (0-100 ms) eine weniger gute Korrelation mit sich selbst. Es zeigt sich mit einem mehr als doppelt so hohen Korrelationskoeffizienten ein deutlicher Unterschied zwischen dem Mittelwert für sich selbst im Vergleich zum Mittelwert für andere. In diesem Zeitabschnitt (0-9,9 ms), ist immer der positive und teilweise auch der negative Anteil des PAR mit erfasst. Dieses zum Teil sehr große, aber auch sehr variable myogene Signal könnte hier maßgeblichen Anteil auf die insgesamt niedrigeren Korrelationskoeffizienten haben. Für das Zeitfenster von 10-34,875 ms zeigen sich, verglichen mit den anderen Zeitfenstern, die höchsten Korrelationskoeffizienten.

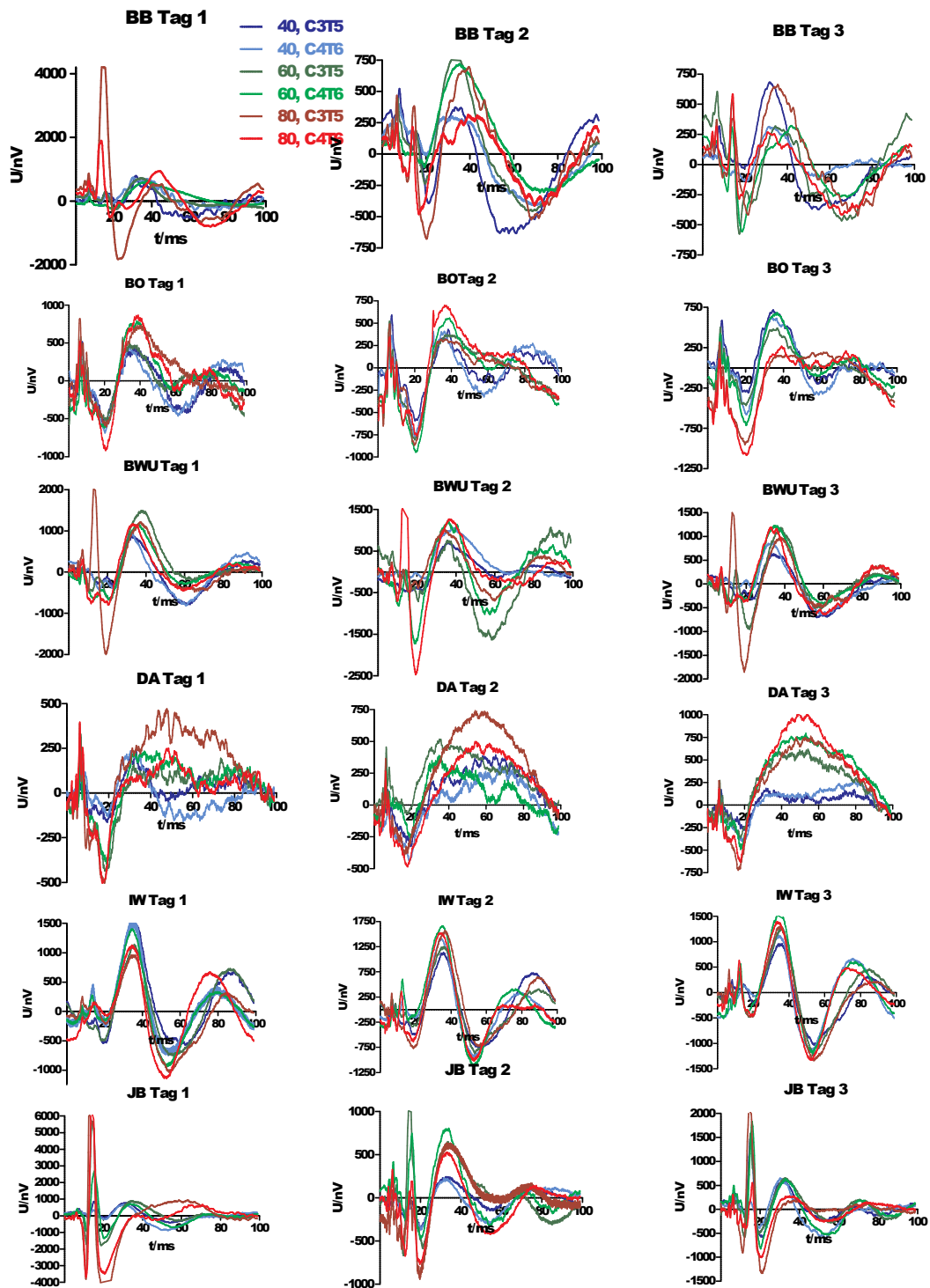
Dies ist, wie bereits erwähnt, das Zeitfenster, in welchem die Peaks des MLAEPs typischerweise auftreten. Wie bereits ausführlich erörtert, konnte für diese Peaks unter konstanten Messbedingungen eine große Stabilität nachgewiesen werden. Insgesamt korrelieren die Spuren eines Probanden mit sich selbst besser als mit denen anderer Probanden.

Wenn man hingegen die Spuren im Zeitfenster von 35-100 ms untereinander korreliert, so wird der Korrelationskoeffizient für die Spuren eines Probanden wieder deutlich kleiner. Es zeigt und bestätigt sich also auch ein intraindividuelles Muster im Bereich des späten MLAEPs und des LLAEP. Verglichen mit dem Bereich 10-34,9 ms fällt der Korrelationskoeffizient zwischen den Probanden von einem hohen Korrelationswert auf ein Drittel ab. Hier scheinen die Spuren aufgrund einer großen interindividuellen Variabilität sehr voneinander abweichende Spurenverläufe zu haben, was sich auch im Korrelationskoeffizienten ausdrückt. Dies zeigt sich auch, wenn man das Verhältnis der Korrelation zu anderen Probanden ermittelt. Während im frühen Bereich des MLAEPs noch ca. 20 % der Spuren einzelner Probanden besser mit den Spuren anderer Probanden korrelieren, so fällt dieses Verhältnis im Zeitfenster von 35-100 ms auf ca. ein Zehntel ab.

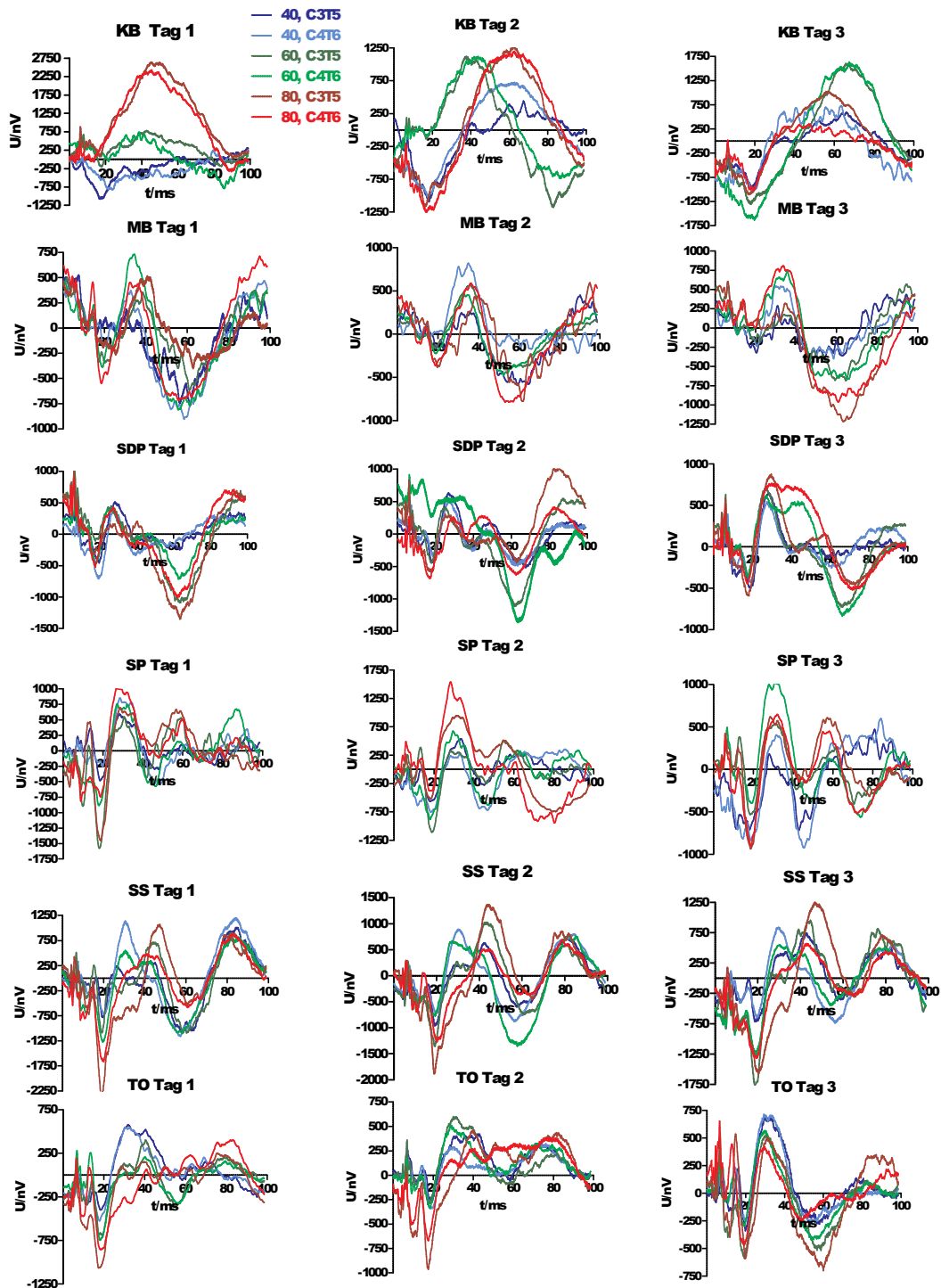
Diese hier beschriebenen Trends setzen sich in allen Zeitfenstern auch für die Korrelationskoeffizienten der ersten und zweiten Ableitungen fort. Auch hier zeigt sich, wenn auch im deutlich kleineren Korrelationskoeffizienten, eine bessere Korrelation mit sich selbst als mit anderen Probanden.

#### 4.4.2 Intra- und interindividuelle Probandenvergleiche

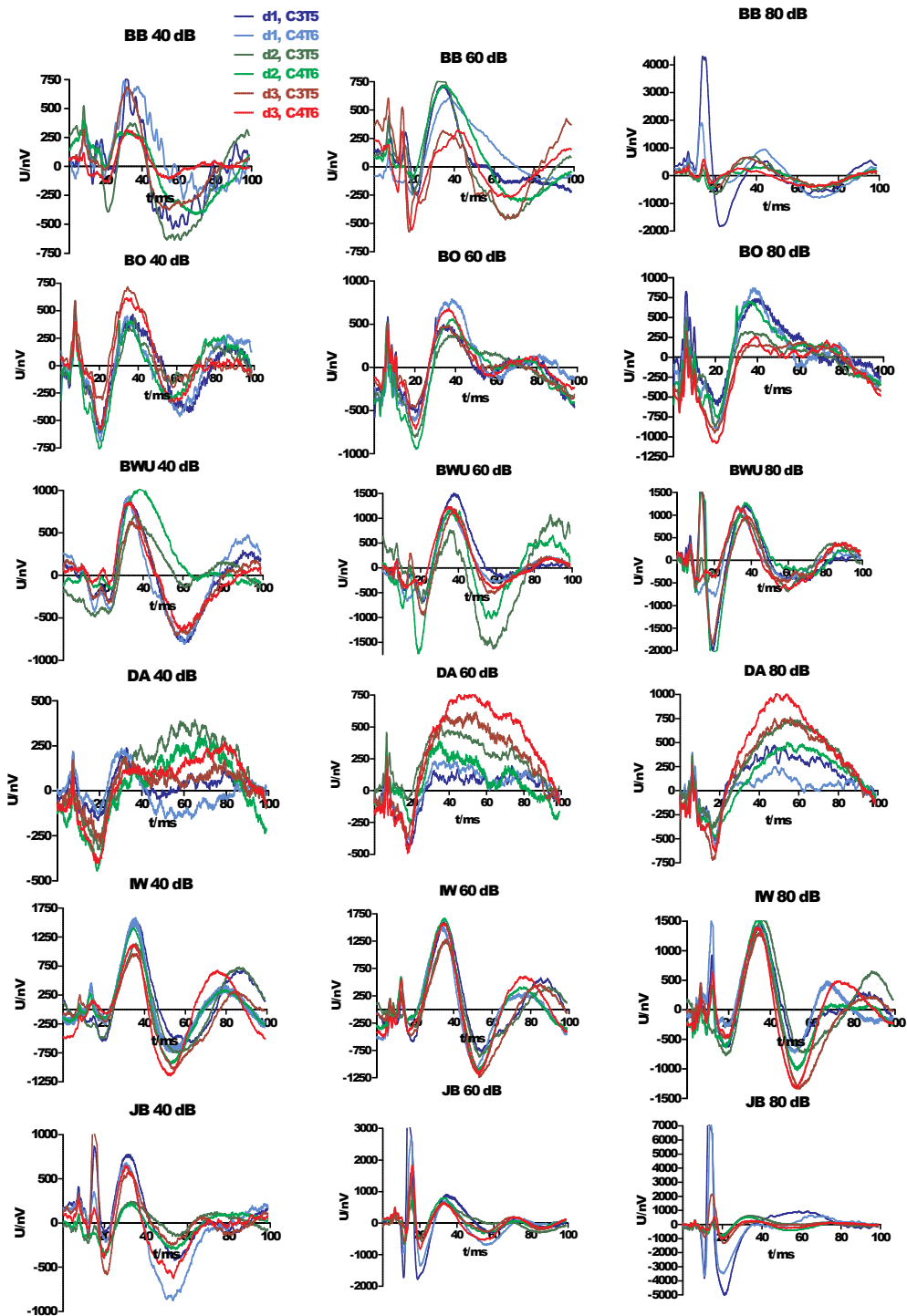
Für die folgenden vier Abbildungen (Abb. 17-20) wurden für jeden Probanden in jeder Einzeldarstellung sechs Spuren dargestellt. Die ersten beiden Abbildungen (Abb. 17 und 18) zeigen für jeden Probanden alle Messungen bei jeder Lautstärke für jeden Messtag (Bsp. Proband BB in Abb. 17, für Tag 1 sind die Spuren C3T5 und C4T6 für jeweils 40, 60 und 80 dB dargestellt). Die Darstellung wurde auf die Spuren C3T5 und C4T6 beschränkt. Dies geschah zum einen aus Gründen der Übersichtlichkeit, zum anderen stellen diese Ableitungen alle von uns beschriebenen Peaks am besten dar. Die kontralateralen Ableitungen wurden gewählt, um noch einmal die große Übereinstimmung der Signale beider Kopfhälfte zu verdeutlichen. Es sind jeweils elf Minuten pro Spur gemittelt worden. Betrachtet man die einzelnen Probandenmittelungen (Abb. 17-20), so fällt eine große intraindividuelle Signalstabilität im Vergleich zur hohen interindividuellen Varianz auf. Es gibt jedoch auch einzelne Probanden, für die dies nicht generell zutrifft (Proband DA an Tag 1, Proband KB an Tag 2, Proband SDP an Tag 2 und Proband SP an Tag 2 und Tag 3).



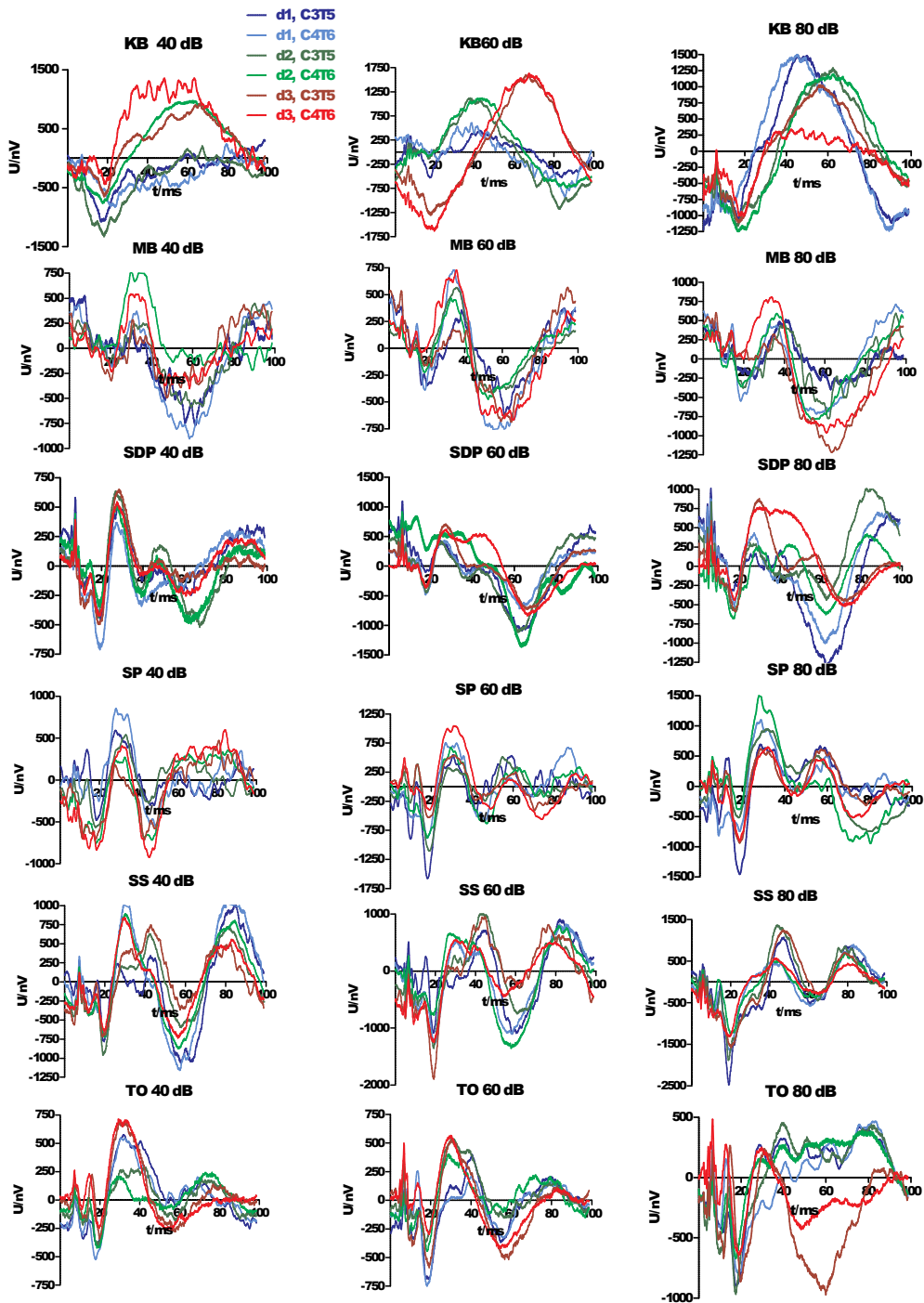
**Abb. 17:** Darstellung der Spuren C3T5 und C4T6 für die ersten sechs Probanden (BB, BO, BWU, DA, IW und JB), nach Tagen getrennt. Die einzelnen Stimulationslautstärken wurden nach dem Wärmefarbschema kodiert. Die Aufnahmezeit pro Spur ist jeweils 11 min. Das Diagramm zeigt eindrücklich die hohe interindividuelle Variabilität im Gegensatz zur hohen intraindividuellen Stabilität. Die Signalmorphologie eines Probanden zeigt eine sehr hohe Stabilität an den einzelnen Tagen. Aufgrund eines 50 Hz Rauschens, wurde eine 5-Punktmittelung bei BB (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3); und BO (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3) vorgenommen.



**Abb. 18:** Darstellung der Spuren C3T5 und C4T6 der restlichen sechs Probanden (KB, MB, SDP, SP, SS und TO), nach Tagen getrennt. Das Diagramm zeigt eindrücklich die hohe interindividuelle Variabilität im Gegensatz zur hohen intraindividuellen Stabilität. Aufgrund eines 50 Hz-Rauschens, wurde eine 5-Punktmittelung bei MB (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3); SDP (C4T6, 60 dB, d2); SP (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3) und TO (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1) vorgenommen. Die Aufnahmezeit pro Spur ist jeweils 11 min.



**Abb. 19:** Diese Darstellung von C3T5 und C4T6 zeigt eine andere Daten-Aufarbeitung, auch hier werden die ersten sechs Probanden (BB, BO, BWU, DA, IW und JB) dargestellt. Es sind jeweils die Kurvenverläufe einer Stimulationslautstärke aufgetragen. Die Signalmorphologie eines Probanden zeigt eine sehr hohe Stabilität an den einzelnen Tagen. In dieser Darstellung soll hervorgehoben werden, wie gering die Unterschiede der einzelnen Kurven für eine Lautstärke an den drei Messtagen sind. Aufgrund eines 50 Hz Rauschens, wurde eine 5-Punktmittelung bei BB (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3); BO (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3) vorgenommen. Die Aufnahmezeit pro Spur ist jeweils 11 min.



**Abb. 20:** Diese Darstellung der Spuren C3T5 und C4T6 für die restlichen sechs Probanden (KB, MB, SDP, SP, SS und TO) zeigt noch einmal eine andere Aufarbeitung der Daten. Hier sind jeweils die Kurvenverläufe bei einer Stimulationslautstärke aufgetragen. In dieser Darstellung soll noch einmal hervorgehoben werden, wie gering die Unterschiede der einzelnen Kurven für eine Lautstärke an den drei Messtagen sind. Aufgrund eines 50 Hz Rauschens, wurde eine 5-Punktmittelung bei MB (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3); SDP (C4T6, 60 dB, d2); SP (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1-d3); TO (C3T5/C4T6, 40-80 dB, d1) vorgenommen. Die Aufnahmezeit pro Spur ist jeweils 11 min.

Zur besseren Verdeutlichung der Gemeinsamkeiten und Unterschiede werden in Abbildung 17 und 18 die Einzelmessungen nach Tagen getrennt dargestellt. Hier sollen noch einmal die Veränderung des Kurvenverlaufes bedingt durch die verschiedenen Stimulationslautstärken veranschaulicht werden. In Abbildung 19 und 20 wird vor allem die intraindividuelle Signalstabilität verdeutlicht.

Proband BB zeigt einen sehr ausgeprägten PAR am ersten Tag bei der höchsten Stimulationslautstärke, welcher jedoch an den beiden folgenden Tage deutlich abgenommen hat. Proband BO zeigt ein sehr konstantes Signal über die Tage und Lautstärken. Bei Proband BWU wechselt der PAR von links nach rechts in seiner Dominanz, ist jedoch insgesamt weiterhin sehr linkslastig. Auch hier zeigt sich vor allem an den einzelnen Messtagen ein über die Lautstärken sehr konstantes Signal.

Proband DA hat ein sehr symmetrisches Signal, welches jedoch kaum bestimmbare Strukturen zeigt. Es zeigt sich ein lang gestreckter Peak über eine Zeitspanne von ca. 65 ms, vielleicht eine Überlagerung diverser Einzelpeaks. Zudem zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Peak-Amplituden von der Lautstärke. Bei 40 dB ist die Amplitude sehr reduziert. Dies ist zudem der einzige Proband im Kollektiv, welcher in keiner Einzelmessung einen PAR aufweist.

Im Gegensatz hierzu stellt sich bei Proband IW ein über die Lautstärken und Tage sehr konstantes Signal ohne große Abhängigkeit der Amplituden von der Lautstärke dar. Proband JB zeigt in den hier dargestellten temporalen Ableitungen selbst bei geringen Lautstärken fast überall einen sehr großamplitudigen PAR. Ansonsten zeigt sich auch hier ein sehr stabiles Signal über die verschiedenen Messmodalitäten.

Bei KB zeigt sich ein ähnlicher Kurvenverlauf wie bei DA. Auch hier zeigt sich ein lang gestreckter Peak von ca. 45 ms Dauer. Hier ist vor allem noch die deutliche Linksverschiebung des Signales bei 60 dB an Tag zwei interessant, welches dann an Tag drei nach rechts verschoben ist. Bei Proband MB zeigt sich wieder ein stark von der Lautstärke abhängiges Signal, welches über die einzelnen Tage aber sehr konstant ist.

Bei SDP zeigen sich hingegen große Unterschiede zwischen den beiden Seiten am dritten Tag. Hier zeigt sich in den Ableitungen der rechten Kopfhälfte ein Doppelgipfel, welcher auf der linken Seite in dieser Amplitudengröße nicht registriert wird.

Proband SP imponiert hier mit fünf deutlich auszumachenden Peaks (V, P0, Pa, Pb, P1), welche mit geringer Latenz aufeinander folgen. Dies wird vor allem am zweiten Mess-tag deutlich. Im Vergleich dazu weisen die anderen Probanden nur zwei (V und P0) bis maximal vier (V, P0, Pa und Pb) Peaks auf.



Bei Proband SS zeigt sich sehr deutlichen ein Wechsel des dominierenden Peaks in Abhängigkeit von der Lautstärke. So zeigt bei 40 dB Stimulationslautstärke der Peak Pa die größte Amplitude, während es bei 80 dB der Peak Pb ist.

Proband TO zeigt für höhere Stimulationslautstärken eine bessere Übereinstimmung der Kuvernverlauf an den drei unterschiedlichen Messtagen als für die Stimulationslautstärke von 40 dB. Bei der Aufschlüsselung in die einzelnen Messtage fällt für die ersten beiden Messtage ein weniger übereinstimmender Kurvenverlauf als für den letzten Messtag auf. An diesem dritten Messtag scheinen die Signale sogar kaum durch die unterschiedlichen Stimulationslautstärken beeinflusst.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle Probanden das Tal Na bei 20 ms aufweisen, auf welches der Peak Pa folgt, dieser ist bei den Probanden DA und KB jedoch nicht eindeutig von Pb zu differenzieren. Viele Probanden haben zudem das Tal Nb in ihrer Signalspur bei 55-60 ms gemeinsam (BB, BO, BWU, IW, JB, MB, SDP, SS und TO), siehe Abb. 17 und 18. Zudem sind bei nahezu allen Probanden sehr identische Signalverläufe in den kontralateralen Elektroden.

Die einzelnen Probanden unterscheiden sich jedoch in den Latenzen der Peaks, sodass bei einigen nicht die vollständige Anzahl der MLAEP typischen Peaks auftreten oder diese teilweise von vor- und nachfolgenden Peaks überlagert sind. Ein Beispiel für die Überlagerung sind die Probanden DA (Abb. 17) und KB (Abb. 18), eine geringere Anzahl an Peaks zeigen beispielsweise auch die Probanden BB (Abb. 17) und MB (Abb. 18)

Auch zeigt sich eine interindividuelle Veränderung der Signalspur bei Veränderung der Lautstärke. So gibt es Probanden, bei denen sich die Amplituden der einzelnen Peaks kaum verändern (hier sei als Beispiel IW an Tag 2 genannt in Abb. 18) und andere, bei denen sich sowohl die Gesamtamplitude als auch die Amplitude des prominentesten Peak verändert (siehe u.a. BWU an Tag 2 in Abb. 17 und KB an Tag 2 in Abb. 18).

Als letzter Punkt sei noch einmal der PAR angesprochen, welcher sich auch teilweise in den temporalen, meist PAR-ärmeren oder sogar freien Ableitungen sehr ausgeprägt darstellt und entsprechende oben schon benannte Veränderungen des neurogenen Signales bewirkt. Beispiele hier sind der schon erwähnte Proband JB (bei 80 dB in Abb. 20) aber unter anderem auch Proband BB bei 80 dB (siehe Abb. 19).

#### 4.5 Zusammenfassung von Kapitel 4.

In den vorangegangenen Abschnitten konnten folgende Ergebnisse beschrieben werden:

1. Die Morphologie des jeweils abgeleiteten Signals kann sich mit der Elektrodenposition ändern. Dies zeigt sich beim Vergleich der Spuren C3T3 und C3T5 (Abb. 5).
2. Im Seitenvergleich zeigen sich fast identische Kurvenverläufe (Abb. 5, 19 und 20).
3. Die temporalen Ableitungen haben einen ähnlichen Kurvenverlauf wie die frontomastoidalen Ableitungen (Abb. 5 und 12), wenn diese nicht durch den PAR dominiert werden.
4. Die Ableitungen C3T5 und F7T5 (sowie korrespondierende Ableitungen) sind durch den PAR deutlich weniger beeinflusst (Abb. 12).
5. Die Ableitungen C3T5 und C4T6 haben die größten Amplitudendifferenzen der temporalen Ableitungen (Abb. 5 und Tab. 2).
6. Eine Zunahme der Stimulationslautstärke bewirkt eine Zunahme der Peakamplituden. Diese Zunahme ist jedoch insgesamt relativ gering und bewirkt maximal eine vierfache Amplitudenzunahme (Abb. 10 und Tab. 4) bei einer Steigerung der Lautstärke um 40 dB.
7. Durch die Steigerung der Stimulationslautstärke tritt eine Latenzverschiebung der Peaks nach links bis einschließlich Na auf, danach sieht man eine Latenzverschiebung der Peaks nach rechts (Abb. 7, Abb. 11 und Tab. 4).
8. Der PAR ist in seiner Ausprägung sehr variabel, nimmt jedoch mit steigender Lautstärke zu und ist meist dominierend auf der linken Kopfseite (Abb. 7 und 12).
9. Es gibt eine sehr große interindividuelle Varianz der Signalmorphologie bei relativ großer intraindividuelle Stabilität (Abb. 16 bis 20).

## 5. Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung und Diskussion der eigenen Daten

#### 5.1.1 Diskussion des Messaufbaus

##### 5.1.1.1 Wahl der Probandenanzahl

Ausgehend von den Daten und Ergebnissen von Strassmann (Strassmann, 2010) wurde der Messaufbau für diese Arbeit entworfen. Diese Untersuchungen sollten zum einen den Versuchsansatz von Strassmann reproduzieren und reevaluiieren, zum anderen wurde er aber um weitere Analysen ergänzt. Für die Untersuchungen wurde die gleiche Probandenanzahl ( $n=12$ ) wie bei Strassmann gewählt. Mit einer ähnlichen Anzahl von Probanden haben auch andere Autoren gearbeitet ((Newton et al., 1992)  $n=8$ , (Rundshagen et al., 1995)  $n=15$ , (Litvan et al., 2002a)  $n=15$ ).

Zur Überprüfung der Signalkonsistenz wurden innerhalb dieser Studie die acht verschiedenen Ableitungen untereinander und die Wiederholungen an den drei Messtagen miteinander verglichen. Zudem erfolgte ein Vergleich mit den Messergebnissen von Strassmann.

##### 5.1.1.2 Zeitpunkte der Messung

Alle Probanden haben an den Messungen parallel zu ihrem normalem Arbeitstag teilgenommen. Dies hat bedingt, dass die Probanden die Zeitspannen, welche die einzelnen Messreihen benötigten, in ihren Tagesablauf integrieren mussten. Aufgrund dieser Tatsache konnten alle Probanden die Messzeiten frei wählen. Eine systematische Messung zu einem bestimmten Tageszeitpunkt fand somit nicht statt. Es wurde lediglich darauf geachtet, dass die Probanden nicht nach einer Nachtschicht gemessen wurde. Es war sichergestellt, dass die Probanden zu jedem Zeitpunkt auf Ansprache reagiert haben.

Diese intraindividuelle Varianz kann somit unter anderem die unterschiedlichen Ausprägungen des PARs bei gleicher Stimulationslautstärke an den verschiedenen Tagen bei sonst gleichen Messbedingungen erklären. Dies zeigt sich beispielsweise in Abb. 13. So kann es sein, dass der PAR durch unterschiedliche Grade der Entspannung, eine Habituation an den Reiz oder durch Müdigkeit reduziert wurde (Hess et al., 2007).

Betrachtet man vor diesem Hintergrund die Signalverläufe an den verschiedenen Messtagen bei gleichen Messbedingungen, sieht man einen insgesamt sehr ähnlichen Signalverlauf. Dieses zeigt, dass trotz der unterschiedlichen Zeitpunkte und der jeweiligen Physis der Probanden ein reproduzierbares neurogenes Signal abgeleitet werden konnte. Dies wurde auch sicher dadurch positiv beeinflusst, dass in den temporalen Ableitungen der PAR, welcher die größte intraindividuelle Variabilität aufweist, kaum präsent ist. Zudem konnte das Auftreten des PAR durch eine Reduktion der Stimulationslautstärke deutlich reduziert werden.

#### 5.1.1.3 Bestimmung der Elektrodenposition

Bei der Bestimmung der Elektrodenpositionen ist es möglich, dass die Positionen der Elektroden um einige Millimeter von den im 10/20 System definierten Position abgewichen sind. Beispielsweise wurde kein genormter Zug auf das Maßband ausgeübt; dies könnte bei Personen mit dichtem, lockigem Haar trotz des sorgfältigen Ausmessens zu leichten Ungenauigkeiten geführt haben. Um diese Ungenauigkeiten innerhalb der Messreihen eines Probanden möglichst klein zu halten, wurden die ausgemessenen Punkte mittels wasserfestem Stift markiert. Somit war der Einstichpunkt an der selben Position wie in der vorangegangenen Messreihe des Probanden. Dies bot im Gegensatz zu einer Kopfhabe den Vorteil, dass die Elektrodenpositionen in den einzelnen Messreihen des Probanden nicht verändert sein konnten, wie dies beispielsweise durch ein Verrutschen der Kopfhabe möglich wäre.

#### 5.1.1.4 Verwendung von Nadelelektroden

Die Nadelelektroden ermöglichten eine Positionierung nach dem 10/20 System durch die entsprechende Möglichkeit des genauen Ausmessens. Ein grundsätzliches Problem bei Nadelelektroden ist, dass die Spitze nicht exakt unter dem ausgemessenen Punkt zu liegen kommt, da die Nadeln nicht senkrecht in den Schädelknochen sondern in die Subcutis eingestochen werden. Zusätzlich sind während der Einzelmessungen Dislokationen aufgetreten, da ein Herausrutschen der Nadeln nicht zuverlässig zu verhindern war.

Während der Aufnahme der Signale erfolgte eine kontinuierliche Echtzeitdarstellung der gemessenen Signale. Wurde hier ein verrauschtes Signal als Folge einer Elektrodendislokation dargestellt, wurde die Aufnahme pausiert und die jeweilige Elektrode wieder platziert. Während dieser Unterbrechung der Aufnahme wurde die akustische Stimulation fortgeführt. Bei einigen Probanden war zudem offensichtlich, dass die Verwendung der

Nadelelektroden sichtlich unangenehm war. Es ist somit möglich, dass diese Probanden, bei den Messungen nicht vollständig entspannt waren. Der Musculus postauricularis kann somit einen erhöhten Muskeltonus gehabt haben. Dies könnte zur Folge haben, dass die Amplituden des PAR somit deutlich ausgeprägter als bei nicht-invasiver Stimulation sind.

## 5.1.2 Diskussion der eigenen Daten

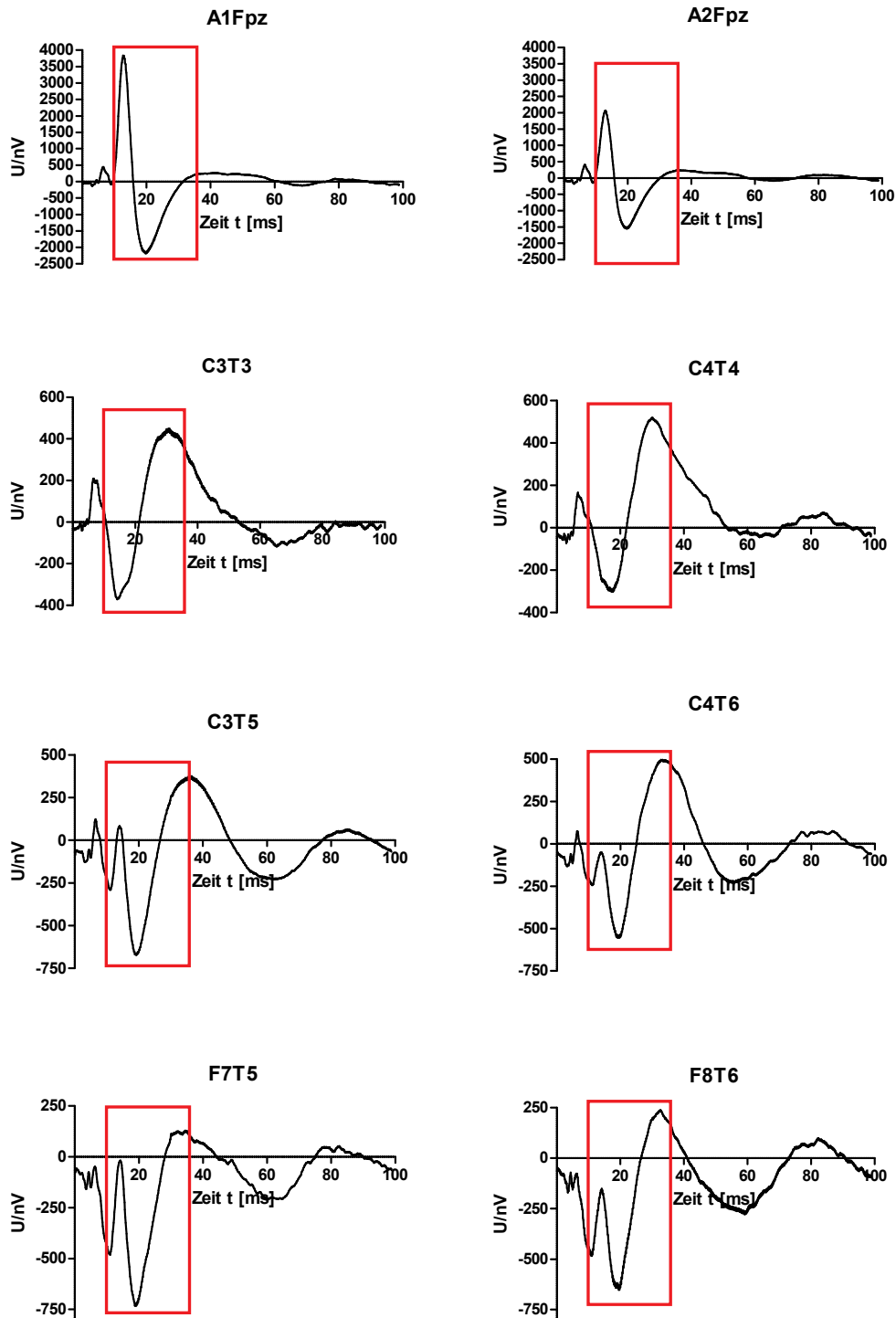
### 5.1.2.1 Signalmorphologie in den einzelnen Ableitungen und im Seitenvergleich

Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die von uns zusätzlich abgeleiteten temporalen Ableitungen auch zur Messung eines MLAEPs geeignet sind. Zudem zeigte sich in den Signalspuren der temporalen Ableitungen im Vergleich zu den frontomastoidalen Ableitungen deutlich seltener eine Kontamination des neurogenen Signales durch ein myogenes Signal im Sinne eines PAR. In diesen Ableitungen war die maximale Signalamplitude zu keinem Zeitpunkt größer als  $1 \mu\text{V}$ . Diese maximale Amplitude wurde in Anlehnung an O'Beirne und Bell (Bell et al., 2004; O'Beirne und Patuzzi, 1999) gewählt (Vergleich Kap. 2.2.4.3).

Die folgende Abbildung 21 soll noch einmal die Ergebnisse aus der Kollektivmittlung mit allen Probanden über alle Tage und alle Lautstärken für alle Ableitungen verdeutlichen (dies ergibt eine Gesamtaufzeichnungsdauer von 1188 min). Zusätzlich wurde mittels des roten Kastens das Zeitfenster von 10-35 ms hervorgehoben. In diesem Zeitabschnitt liegen die relativ konstanten ersten Peaks des MLAEPs.

Die Kurvenmorphologie variiert zum Teil mit den einzelnen Ableitungspositionen. Beim Vergleich der temporalen Ableitungen zeigt sich die Ableitung C3T5 als besonders geeignet. In dieser Ableitung sind wie schon dargelegt (siehe Kap. 4.1) alle in der Literatur erwähnten Peaks des frühen MLAEPs (V, N0, P0, Na, Pa (Picton et al., 1974)) sicher zu identifizieren. In der Ableitung F7T5 ist die Strukturauflösung der einzelnen Peaks im Vergleich zur Ableitung C3T5 schlechter, zudem sind die maximalen Amplituden geringer als in der Ableitung C3T5. Die von uns gewählte Ableitung C3T3 zeigte nicht alle der oben genannten Peaks. Wahrscheinlich kommen durch die Vektorausrichtung dieser Ableitpunkte nicht alle Peaks (N0 und P0 fehlen) zur Darstellung, zudem zeigen sich Latenzverschiebungen der Peaks von Na und Pa nach links.

Zusätzlich zur vorausgegangenen Arbeit von Strassmann wurden in dieser Arbeit neben den Ableitungen der linken Kopfhälfte (A1Fpz, C3T3, C3T5, F7T5) noch über die kontralateralen Ableitungen der anderen Kopfhälfte ein AEP abgeleitet.



**Abb. 21:** Dargestellt sind die einzelnen Signalverläufe aller acht Ableitungen (A1Fpz, C3T3, C3T5, F7T5 und die jeweils kontralateralen Ableitungen). Es handelt sich hier um die Kollektivmittlung über alle drei Tage, alle drei Lautstärken (40 dB, 60 dB und 80 dB) und alle Probanden, somit beträgt die Gesamtaufzeichnungsdauer 1188 min pro Spur (11 min x 3 Tage x 3 Lautstärken x 12 Probanden). Zusätzlich wurde mittels des roten Kastens das Zeitfenster von 10-35 ms hervorgehoben. In diesem Zeitabschnitt liegen die relativ konstanten ersten Peaks des MLAEPs.

Dieser Seitenvergleich (siehe Kap. 4.1.1) konnte zeigen, dass die jeweils kontralateralen Ableitungen fast identisch sind, obwohl sich ein deutlich größerer Abstand zwischen den kontralateralen als zwischen den benachbarten Elektroden befindet.

#### 5.1.2.2 Veränderung der Signalmorphologie durch abnehmende Stimulationslautstärke

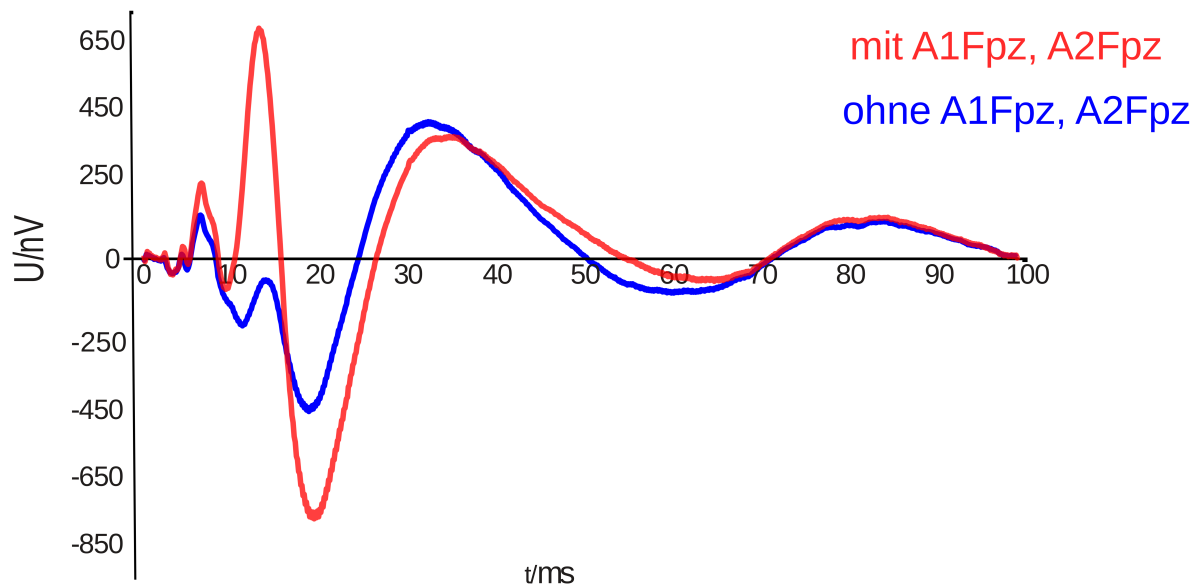
Für die BAEPs ist in der Literatur bereits hinlänglich bekannt, dass sie durch Veränderung der Stimulationslautstärke modifiziert werden. In der vorangegangenen Arbeit von Strassmann (Strassmann, 2010) wurden ähnliche Beobachtungen auch für die MLAEPs gemacht. Dies sollte in dieser Arbeit eingehender untersucht werden. Zur Konsistenzprüfung wurde zunächst der noch zum BAEP gehörende Peak V bezüglich seines Auftretens in Abhängigkeit von verschiedenen Lautstärken betrachtet.

Es hat sich in den Messergebnissen gezeigt, dass eine Reduktion der Stimulationslautstärke von 80 dB über 60 dB auf 40 dB eine Veränderung der Kurvenmorphologie der AEPs bewirkt. Diese Veränderung zeigt sich sowohl in einer Veränderung der Amplituden als auch in einer Veränderung der Latenzen. In den Tabellen 3 und 4 zeigt sich eine deutliche Amplitudenreduktion bis zum Peak Pa bei Reduktion der Lautstärke. Gleichzeitig nehmen die Latenzen leicht zu. Insgesamt lassen sich jedoch auch bei der geringsten hier verwendeten Stimulationslautstärke von 40 dB alle Peaks bis Nb eindeutig identifizieren. Eine Stimulationslautstärke von 40 dB scheint ausreichend für die Messung eines reproduzierbaren neurogenen Signals. Es scheint somit, dass das Signal-Rauschverhältnis durch eine Reduktion der Stimulationslautstärke kaum verschlechtert wird.

#### 5.1.2.3 Variabilität des PAR und Veränderung der Signalmorphologie durch den PAR

In Abschnitt 4.3 wurden bereits ausführlich die intra- als auch die interindividuellen Ausprägungsunterschiede des PAR dargestellt. Es wurde gezeigt, dass der PAR innerhalb eines Messzeitraumes mit konstanten Außenvariablen auftreten, im weiteren Verlauf sistieren, in seiner Amplitudengröße für beide Kopfseiten variieren und sich in unterschiedlichen Ableitungen darstellen kann. Zusammenfassend lässt sich jedoch festhalten, dass jeder nachgewiesene PAR in der Ableitung A1Fpz aufgetreten ist und nur selten, mit deutlich abgeschwächter Amplitudendifferenz in den temporalen Ableitungen. Zudem stellte sich heraus, dass der PAR die frühen Anteile des MLAEPs modifiziert. Er bewirkt eine Amplitudenzunahme von P0 und Na sowie eine Rechtsverschiebung von Na und Pa. Ab Pa hat der PAR in unseren Messergebnissen kaum mehr Einfluss auf das MLAEP. Diese Beobachtungen sind in der folgenden Abbildung 22 noch einmal dargestellt.

## Vergleich Verlauf mit und ohne PAR



**Abb. 22:** In der roten Spur wurde eine Mittelung aller Ableitungen aus der Kollektivmitelung vorgenommen. Die blaue Spur wurde ohne die frontomastoidalen, PAR-lastigen Spuren gemittelt. Dies zeigt somit die Veränderungen der Kurvenmorphologie durch den PAR

Der wichtigste Punkt ist jedoch, dass die Amplitude des PAR sehr stark von der Stimulationslautstärke abhängt. Eine Abnahme der Stimulationslautstärke bewirkt auch eine Abnahme der Amplitude des PAR.

Dies hat zur Folge, dass durch eine Reduktion der Stimulationslautstärke das signalverändernde myogene Potential deutlich reduziert wird, während die Lautstärkereduktion nur mit einer geringen Abnahme der Amplituden des neurogenen Signals einhergeht. Dies bedeutet, dass die Lautstärkereduktion die abgeleitete Signalqualität indirekt verbessert.

## 5.2 Vergleich der erhobenen Daten mit Daten aus der Literatur

### 5.2.1 Vergleich mit älteren Ergebnissen dieser Arbeitsgruppe

2008 wurden durch Strassmann (Strassmann, 2010) Versuchsreihen zur Optimierung der AEP Ableitung durchgeführt. Strassmann verwendete eine nichtinvasive Ableitungsmethode, indem er eine Kopfhaut und keine Nadelelektroden verwendete. Des Weiteren wurde im Rahmen seiner AEP-Ableitungen mit 30, 50 und 70 dB stimuliert und mit einer



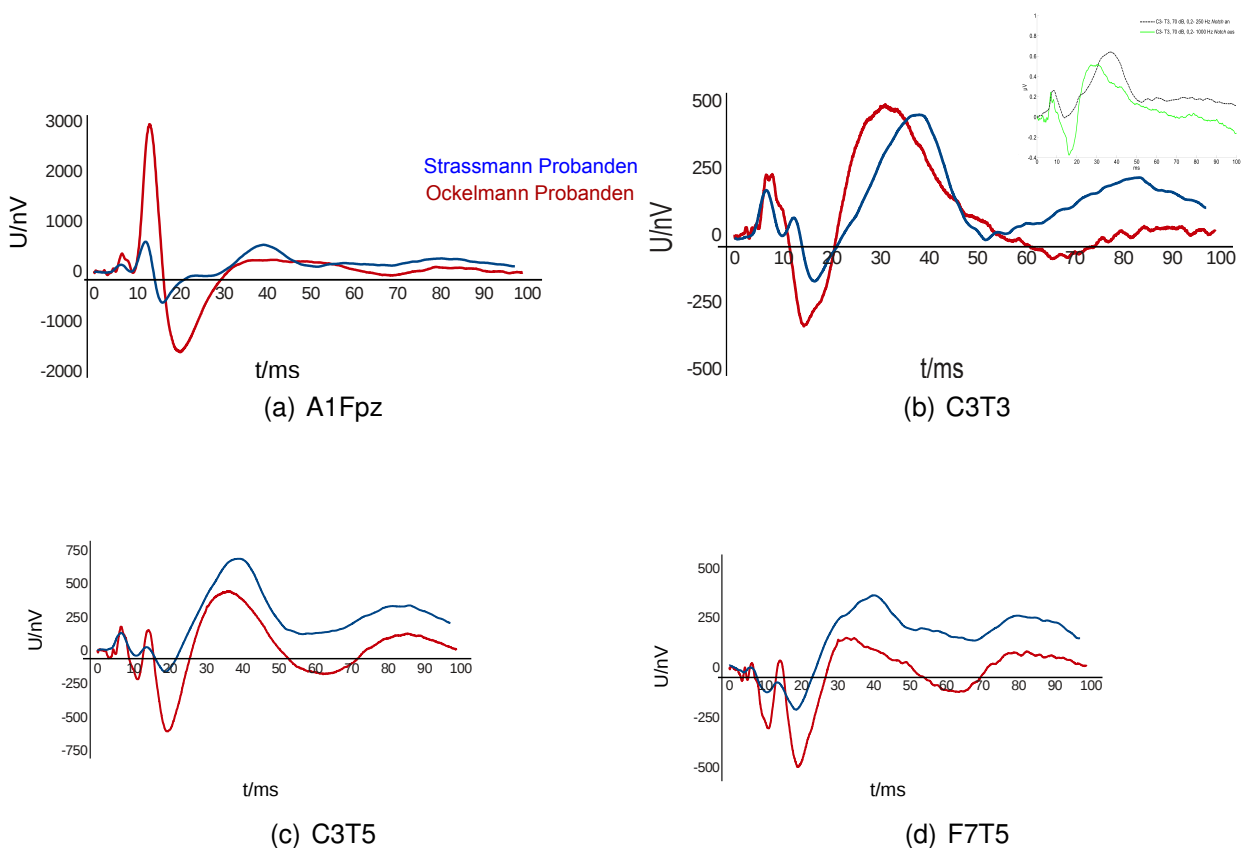
Abtastrate von 10 kHz anstelle von 8 kHz gearbeitet. Zudem hat er lediglich die Ableitungen der linken Kopfhälfte verwendet. Der größte Unterschied in den beiden Messreihen liegt jedoch in einer Verwendung eines Kerbfilters (notch filter) für 50 Hz für drei seiner vier Messreihen. Für seine Messreihen bei 30 dB und 50 dB Stimulationslautstärke liegen lediglich Daten vor, welche unter der Verwendung eines Kerbfilters und eines Bandpassfilters von 0,2-250 kHz gemessen wurden. Für die Signale, welche mit einer Stimulationslautstärke von 70 dB gemessen wurden, liegen sowohl Datensätze mit als auch ohne Verwendung eines Kerbfilters vor. Bei der zweiten Messreihe mit 70 dB wurde zum einen der Kerbfilter deaktiviert, zum anderen wurde der Tiefpassfilter von 250 kHz auf 1000 kHz angehoben. Trotz dieser leicht abweichenden Messbedingungen sollen im folgenden die beiden Datensätze miteinander verglichen werden.

#### 5.2.1.1 Vergleich der beiden Probandenkollektive

In den nachfolgenden Abbildungen 23a-d wurden die jeweiligen Kollektivmittelungen von Strassmann zusammen mit den eigenen Kollektivmittelungen vergleichend aufgetragen.

Betrachtet man die Kurvenverläufe, so fällt auf, dass die Ableitungen C3T5 und F7T5 sich sehr ähnlich sind. Die Anzahl der Peaks scheint identisch. Bei den Ableitungen von Strassmann ist jeweils der Peak V nicht so ausgeprägt dargestellt. Danach sind N0, P0, Na, Pa, Nb und P1 deutlich auszumachen. Die Peaks der durch Strassman abgeleiteten Spuren zeigen im Bereich des frühen MLAEPs eine Rechtsverschiebung. Im weiteren Kurvenverlauf wirken die späteren Peaks gegensinnig verschoben. Die Peaks Na, Nb und P1 scheinen im Kurvenverlauf von Strassmann um bis zu 5 ms bei Pa in Ableitung C3T5 nach links verschoben, dafür ist der Peak Pa im Vergleich um bis zu 10 ms (F7T5) nach rechts verschoben.

Die Ableitungen A1Fpz und C3T3 scheinen sich deutlich weniger zu ähneln. Bei genauerer Betrachtung ähneln jedoch die jeweils überlagerten Spuren beider Ableitungen der vergleichenden Abbildung eines MLAEPs mit und ohne PAR. In der Kurve A1Fpz von Ockelmann ist ein ausgeprägtes myogenes Signal in Form eines PAR mit einer maximalen Amplitude von ca.  $4,5 \mu\text{V}$  zu sehen. Diese Kurven stellen die bereits beschriebenen Effekte des PAR auf das MLAEP dar. Es zeigt sich eine Linksverschiebung und ein Amplitudenzuwachs von N0, P0 und Na. Pa wirkt wieder durch die negative Komponente des PAR überlagert und ausgelöscht. In der Ableitung C3T3 zeigt sich im Signalverlauf von Ockelmann wieder nur die negative Komponente des PAR. Die Auslöschung von Pa durch die negative Komponente des PAR wird durch den Vergleich mit der Kurve des Kollektives von Strassmann noch einmal verdeutlicht.

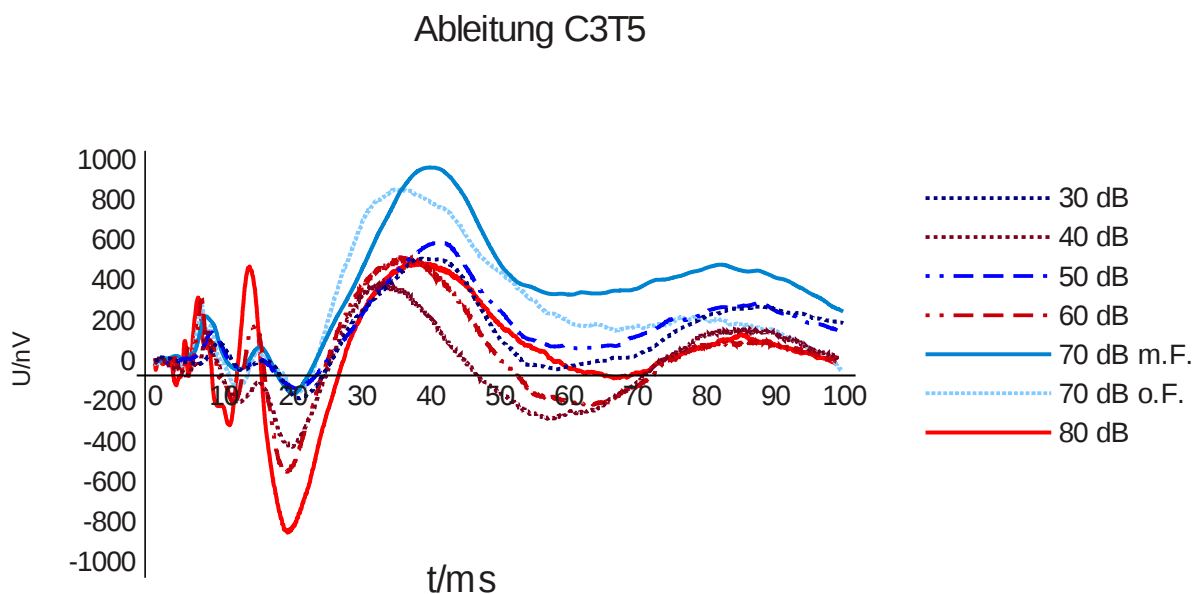


**Abb. 23:** Vergleich der jeweils identischen Ableitungen. Dargestellt ist jeweils die Mittelung der beiden Probandenkollektive (blau: Strassmann, 12 Probanden, Gesamtaufzeichnungsdauer 12x40 min, rot: Ockelmann, 12 Probanden, Gesamtaufzeichnungsdauer 12x90 min). Die Messungen erfolgten in einem Abstand von ca. 5 Jahren. In Abb. 1b zeigt der Einschub den Einfluss des Kerbfilter für 50 Hz. Strassmann hat damals eine Messung bei 70 dB ohne Kerbfilter (grün) und eine Messung bei 70 dB (schwarz) mit Kerbfilter verglichen (Strassmann, 2010). Die Signalspuren von Strassmann wurden um 1,4 ms nach links verschoben um die Peaks V zu überlagern, dieser Wert ergibt sich aus der Tab. 19 im Anhang. Eine genauere Betrachtung dieses Schnittmengenkollektives erfolgt in Abb. 25

In dieser Ableitung zeigen sich insgesamt die größten Unterschiede in den beiden Kollektivmittellungen. Dies könnte aber vor allem an dem verwendeten 50 Hz Kerbfilter von Strassmann liegen. In die Abbildung 23b wurde ein Diagramm aus der Dissertation von Strassmann (Strassmann, 2010) eingefügt.

Hier vergleicht Strassman den Kurvenverlauf eines mit 70 dB stimulierten MLAEPs, welches ohne Kerbfilter (grün) und mit Kerbfilter (schwarz) aufgezeichnet wurde. Es zeigt sich sehr eindrücklich die Veränderung des Kurvenverlaufes mit einer ausgeprägten Deformation des Signales. Hier sieht man vor allem eine deutliche Rechtsverschiebung um ca. 10 ms und eine Reduktion der Steilheit des Anstieges von Pa durch den Filter.

In der folgenden Abbildung 24 werden nochmal die Kollektivmittellungen der beiden Kollektive (Strassmann, Ockelmann) nach Lautstärken getrennt für die Ableitung C3T5 dargestellt. Beide Kollektive bestehen aus 12 Probanden wobei vier Probanden in beiden Kollektiven identisch (BWU, IW, MB, SS) sind. Diese Darstellung soll noch einmal verdeutlichen, dass die hier diskutierte Ähnlichkeit der beiden Probandenkollektive bei allen erhobenen Messungen unter den verschiedenen Messbedingungen und nicht nur zufälligerweise in der Gesamtmittelung besteht. In dieser Abbildung wurden zudem die beiden Messungen bei 70 dB in zwei Kurven aufgeteilt. Die eine stellt die Spur mit und die andere die ohne 50 Hz Kerbfilter dar. Dies soll noch einmal den Effekt dieses Filters auf das Signal verdeutlichen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf weitere Vergleiche der intraindividuellen Signalmorphologie für diese vier Probanden (BWU, IW, MB, SS) an dieser Stelle verzichtet. Es findet sich jedoch im Anhang eine detaillierte Aufschlüsselung der Ableitung C3T5 für diese vier Einzelprobanden (siehe Abb. 27-29).



**Abb. 24:** Es sind jeweils die Kollektivmittellungen für die Ableitung C3T5 getrennt nach den jeweiligen Lautstärken aufgetragen. Das Probandenkollektiv von Strassmann ist blau, das von Ockelmann ist rot dargestellt. Zusätzlich ist für das Kollektiv von Strassmann bei 70 dB eine Ableitung mit "notch filter"(m.F.) und eine Ableitung ohne "notch filter"(o.F.) erfolgt. Zur Verdeutlichung der Veränderung der Morphologie durch diesen Filter wurde diese Kurve eigenständig aufgetragen. Die Signalspuren von Strassmann wurden um 1,4 ms nach links verschoben um die Peaks V zu überlagern. Aufzeichnungsdauer Strassmann: 30 dB und 50 dB jeweils 10 min, 70 dB mit und ohne Filter jeweils 20 min. Aufzeichnungsdauer Ockelmann: für 40, 60 und 80 dB jeweils 30 min. Beide Kollektive beinhalten 12 Probanden, von denen jeweils vier identisch sind (BWU, IW, SS, MB).

Zusammenfassend lässt sich schwer sagen, ob die geringen Unterschiede beim Vergleich der Signalmorphologie der einzelnen Kollektivmittellungen auf den abweichenden Messmodalitäten beruhen oder den unterschiedlichen Probandenkollektiven zuzuschreiben sind. Es stellen sich hier mehrere Fragen. Zum einen sollte in einer nachfolgenden Untersuchung der Einfluss der verwendeten Elektroden zur Ableitung eines MLAEP auf den Signalverlauf untersucht werden. Es ergibt sich hier die Vermutung, dass eine invasive Ableitungsmethode, beispielsweise in Form von Nadelelektroden, einen gesteigerten PAR zur Folge hat. Dies könnte an einem entsprechend erhöhten Muskeltonus des M. postauricularis aufgrund der gesetzten Schmerzreize liegen.

Desweiteren ist es möglich, dass die geringen Unterschiede durch die unterschiedlichen Filtereinstellungen verursacht werden. So ist in der Literatur bekannt, dass durch die Verwendung von Hochpass- und Tiefpassfiltern die Amplituden und Latenzen der abgeleiteten AEPs deutlich verändert werden. Besonders deutlich wird dies in der Arbeit von Scherg (Scherg, 1982a). Scherg konnte durch nachträgliche Verwendung von digitalen Filtern zeigen, dass eine Reduktion der oberen Grenze eines Tiefpassfilters eine Latenzzunahme von Na, Pa und Nb bewirkt. Umgekehrt bewirkte eine Erhöhung der Grenze des Hochpassfilters eine Amplitudenzunahme und eine Latenzabnahme mit einer vollständigen Amplitudenumkehr für Pa und Nb bei einer Filtergrenze von 40 Hz. Auch in der Arbeit von Strassmann wurde bei einem Vergleich der mit 70 dB stimulierten Signale, welche mit und ohne Kerbfilter aufgenommen worden waren, eine deutliche Verzeichnung der zusätzlich gefilterten Spuren gesehen (Strassmann, 2010).

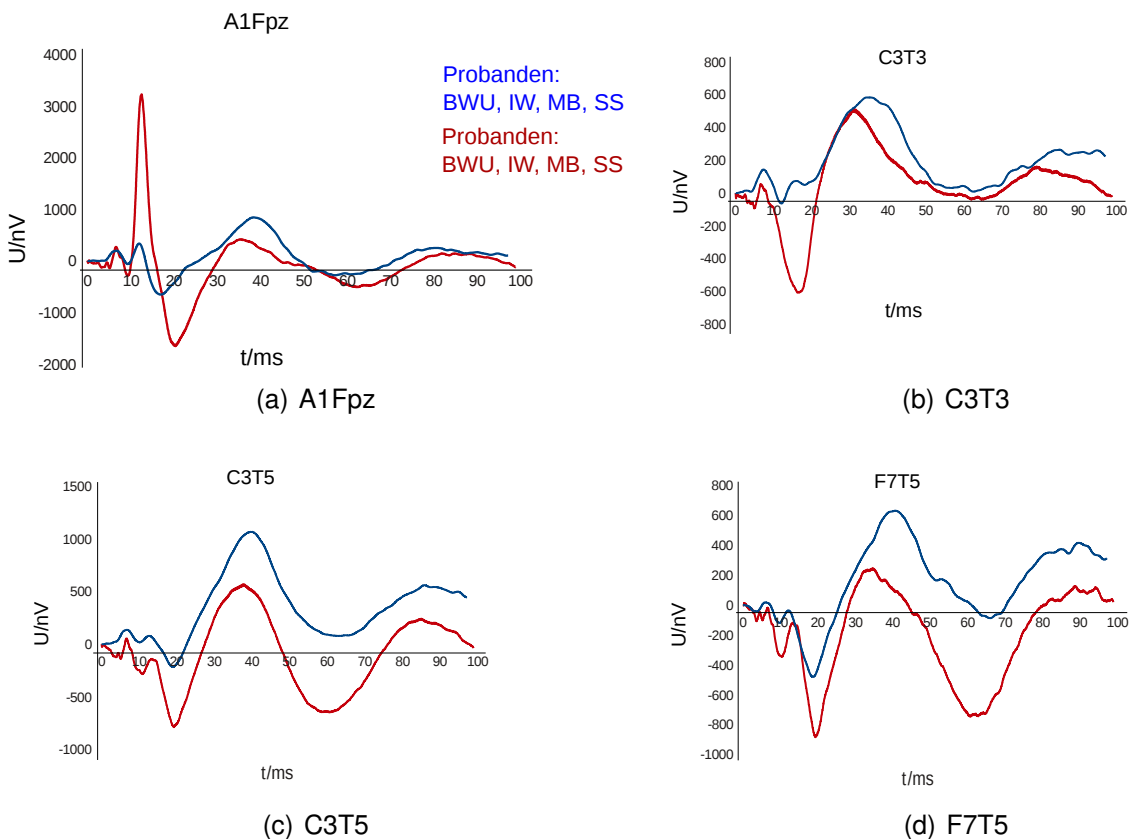
### 5.2.2 Verhalten des intraindividuellen Signales über Jahre

Im Rahmen der hier gemessenen und dargestellten Signalverläufe der einzelnen Probanden hat sich eine deutliche Stabilität des intraindividuellen Signales gezeigt. Es stellt sich jedoch die Frage, wie stabil ein solch individueller Signalverlauf über die Zeit ist. Hierzu wurde ein Schnittmengenkollektiv aus den Probanden gebildet, die beiden Kollektiven (Ockelmann, Strassmann) gemeinsam waren. Dies sind die Probanden: BWU, IW, MB und SS. Im Folgenden sollen also die einzelnen Ableitungen dieser Probanden miteinander verglichen werden, auch wenn, wie bereits erwähnt, nicht alle Messmodalitäten identisch waren. Im Vergleich der Probanden ist dementsprechend zusätzlich ein Vergleich zwischen Nadelelektroden und einer nichtinvasiven Ableitung durch eine Kopfhaut, einer unterschiedlichen Abtastrate und teilweise eines Kerbfilters enthalten (alle Messungen über 30 und 50 dB sowie eine Messreihe über 70 dB). Die Aufzeichnungsdauer pro Lautstärke betrug bei Strassmann jeweils 20 min für die jeweiligen Messungen bei 70 dB (mit und

ohne Kerbfilter) und jeweils 10 Minuten für die Messungen bei 30 und 50 dB Stimulationslautstärke. Die Gesamtaufzeichnungsdauer pro Proband betrug damit bei Strassmann 60 Minuten. Für die Daten aus dieser Arbeit wurde für jede Messreihe (Tag 1, 40 dB; Tag 1 60 dB ...) 11 Minuten lang stimuliert. Dies bedeutet dass die Gesamtmittelung über alle Lautstärken und alle Tage pro Proband insgesamt 90 Minuten beinhaltet.

### 5.2.2.1 Veränderungen im Schnittmengenkollektiv

In den folgenden Abbildungen 25a-d wurden die Einzelspuren der vier Probanden des Schnittmengenkollektives (siehe Kap. 5.2.2), über alle Lautstärken gemittelt. In die Spur von Strassmann sind die drei Messungen, welche unter der Verwendung des Kerbfilters aufgezeichnet worden sind, in die Mittelung eingegangen.



**Abb. 25:** Dargestellt sind nur die jeweiligen Mittelungsspuren der Probanden, die beiden Kollektiven gemeinsam sind (BWU, IW, MB, SS). Es wurden jeweils die Spuren aller Tage und aller Lautstärken gemittelt und nach Ableitungen getrennt aufgetragen. Die Messungen von Strassmann sind in blau (160 min), die von Ockelmann (360 min) in rot aufgetragen. Die Signalspuren von Strassmann wurden um 1,4 ms nach links verschoben, um die Peaks V zu überlagern.

Die Gesamtmittelungszeit für die Daten von Strassmann beträgt somit 160 min (40 min/Proband). Bei den Daten von Ockelmann beträgt die Gesamtmittelungszeit 360 min (90 min/Proband). In dieser Abbildung 25 zeigt sich, dass die Unterschiede der Kurvenverläufe noch geringer sind, als es im Vergleich der beiden Probandenkollektive (je 12 Probanden) der Fall war. Diese Mittelungsspuren legen aufgrund ihrer deutlich geringeren Unterschiede der Signalmorphologie nahe, dass die intraindividuellen Spuren über die Jahre konstant sind. Anscheinend gehen in diese Mittelungen sehr ähnliche Einzelspuren ein. Es zeigt sich aber auch wieder die deutliche intraindividuelle Varianz des PAR.

### 5.2.3 Vergleich der erhobenen Daten mit Daten anderer Arbeitsgruppen

Im Folgenden soll ein Vergleich der hier erhobenen Daten mit der Literatur erfolgen. Dazu wird nach dem gleichen Schema vorgegangen, welches bereits im Ergebnisteil angewendet wurde. Es erfolgt zuerst ein visueller Vergleich der Morphologie des MLAEPs, danach erfolgt eine Darstellung der bisher veröffentlichten Latenzen und Amplituden.

Bevor ein Vergleich mit den bereits veröffentlichten Daten erfolgen kann, müssen diverse Unterschiede der Messbedingungen während der Generierung akustisch evozierter Potentiale in Betracht gezogen werden. Die bisherigen Aufzeichnungen akustisch evozierter Potentiale in der Literatur erfolgten mit den unterschiedlichsten Fragestellungen. Viele ältere Studien kommen vor allem aus der Hörforschung. Hier wurde durch entsprechende Modifikation der äußeren Variablen versucht, eine maximale Amplitude des PAR zu erzeugen, um dieses Signal zur Messung der Hörverarbeitung bei nicht kooperativen Probanden/Patienten nutzen zu können (O'Beirne und Patuzzi, 1999).

Andere Arbeitsgruppen nutzen die Generierung und Aufzeichnung von akustisch evozierten Potentialen, um eine Auswirkung von Anästhetika auf die MLAEP zu bestimmen. Aufgrund dieser unterschiedlichen Fragestellung gibt es in diesen Studien nur wenige Angaben zu einem AEP beim wachen, nicht relaxierten Patienten. Wieder andere Arbeitsgruppen haben sich in der Grundlagenforschung vor allem damit beschäftigt, welche Einflüsse analoge und digitale Filterprozesse im Sinne von Hochpass-, Tiefpass-, Bandpass-, und Kerbfiltern auf die gemessenen MLAEPs haben.

Mit dieser Arbeit sollten vor allem die Einflüsse der verschiedenen Ableitungspositionen, der Effekt unterschiedlicher Lautstärken und der Unterschied in den jeweils kontralateralen Ableitungen der anderen Kopfhälfte untersucht werden. Zudem erfolgte ein Vergleich der Stabilität der Signale über Jahre anhand von vier Probanden (siehe Abb. 27-29).

### 5.2.3.1 Modifikation der Elektrodenpositionen

Historisch bedingt wurden AEPs meist frontomastoidal abgeleitet. Zum besseren Vergleich mit der Literatur wurde diese Ableitung daher auch in dieser Arbeit verwendet.

Aufgrund der Position über dem Muskel *postauricularis*, beziehungsweise in unmittelbarer Nachbarschaft, ist bei dieser Ableitungsposition das neurogene Signal häufig durch myogene Signale verändert (Tooley et al., 2004; Bell et al., 2004). Daher wurde bereits durch unterschiedliche Autoren versucht, den Einfluss myogener Signale und hier insbesondere des Muskel *postauricularis* durch die Wahl einer anderen Elektrodenposition zu minimieren. Tooley (Tooley et al., 2004) stellte beispielsweise fest, dass durch eine Änderung der Elektrodenposition von Vertex-Mastoid auf Vertex-Inion, das Auftreten eines PAR von 87 % auf 34 % reduziert wurde. Bell empfahl sogar, um ein unverändertes MLAEP abzuleiten, die entsprechende Referenz-Elektrode im Bereich der Brust zu platzieren (Bell et al., 2004).

Diese bisherigen Ergebnisse veranlassten uns, zusätzlich zur klassischen frontomastoidalen Ableitung auch weitere Ableitungen auszuprobieren. Die bisher vorgeschlagenen Elektrodenpositionen waren im Hinblick auf eine klinische Verwendung unserer Meinung nach nicht gut platziert. Eine Befestigung der Elektroden am Hinterkopf ist bei Rückenlagerung im OP nicht gut zu erreichen. Eine Befestigung auf der Brust bewirkt möglicherweise Störeinflüsse durch myokardiale Aktionen (Bell et al., 2004). Ein weiterer Punkt ist, dass zunehmende Abstände zwischen den beiden Elektroden die Wahrscheinlichkeit von Störeinflüssen vergrößern.

Neben der geringen Anfälligkeit, der guten Erreichbarkeit und der Ableitung eines groß-amplitudigen neurogenen Signales sollte die Position der Elektroden zusätzlich an einer möglichst eindeutigen und reproduzierbaren Stelle erfolgen. Die hier bisher beschriebenen Positionen waren allesamt durch gut erkennbare anatomische Strukturen gekennzeichnet. Diese Reproduzierbarkeit der Elektrodenposition wurde bei uns durch Verwendung des 10/20 Systems gesichert. Aufgrund der Lokalisation des auditiven Kortex wählten wir zusätzliche, temporale Ableitungen, welche sich am ehesten über dem auditiven Kortex befinden (Howard et al., 2000; Deiber et al., 1988).

Bereits in den von Strassmann (Strassmann, 2010) durchgeführten Studien hatte sich gezeigt, dass bei der Auswahl der temporalen Ableitungen ein Signal aufgezeichnet wird, welches alle charakteristischen Peaks des MLAEPs zeigt. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden für die vorliegende Untersuchung die Ableitungen noch um die entsprechenden kontralateralen Ableitungen der anderen Kopfhälfte ergänzt. Hier stellte sich vor allem

die Frage der Ähnlichkeit zwischen den kontralateralen Ableitungen. In der Literatur sind bereits diverse Messungen der kontralateralen Seite bei einseitiger Stimulation beschrieben worden. Hierbei hatte sich immer wieder eine Ähnlichkeit der kontralateralen Seiten gezeigt (Scherg und Volk, 1983; Deiber et al., 1988). Ziel der vorliegenden Arbeit war es somit, zu untersuchen, ob die benachbarten Elektroden einer Seite oder die kontralateralen Ableitungen auf verschiedenen Seiten größere Ähnlichkeit aufwiesen.

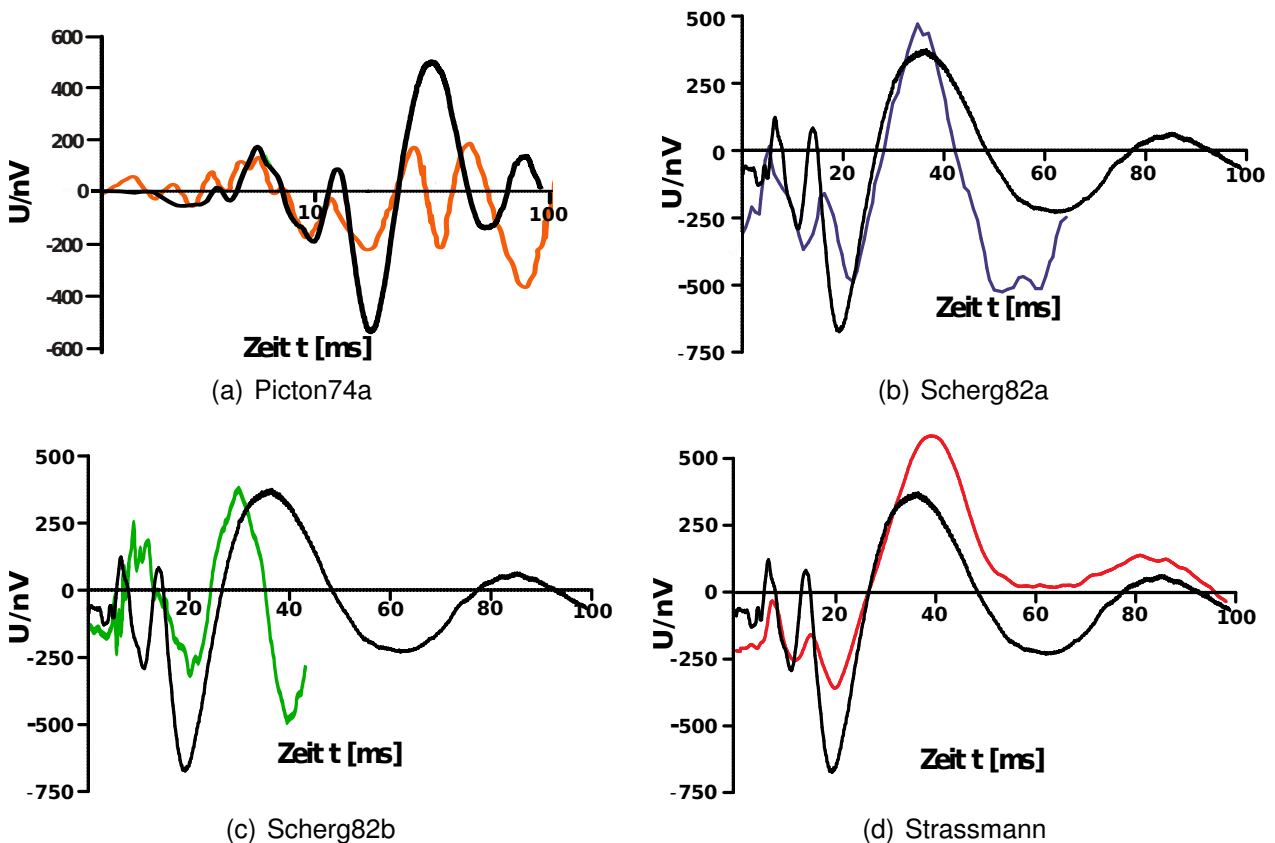
### 5.2.3.2 Morphologie der gemessenen Signale

Der Vergleich der Signalmorphologie ist aus den bereits mehrfach aufgeführten inter- und intraindividuellen Unterschieden nur eingeschränkt möglich. Als besonders erschwerend kommt hinzu, dass in der Vergangenheit durch Nutzung diverser unterschiedlicher Filter das gemessene Signal zum Teil erheblich verändert wurde.

Wie stark sich diese Filtereffekte auf die Signale auswirken können, wurde in jüngerer Vergangenheit durch mehrere Autoren untersucht (Scherg, 1982a,b; Scherg und Volk, 1983; Strassmann, 2010). Rückwirkend ist eine Rekonstruktion der Kurvenverläufe vor der angewandten Filterung schwierig, da in vielen Fällen die Charakteristika der Filter nicht ausreichend dokumentiert sind.

Es zeigt sich auch in diesem Vergleich, dass die Kurven der einzelnen Probanden untereinander sehr unterschiedlich sind, die Gesamtmittelungen über die jeweiligen Kollektive sich jedoch ähneln. Für die folgende Abbildung 26 wurde in der bereits veröffentlichten Literatur nach Abbildungen von Signalkurven gesucht. Wenn diese vorhanden waren und die Filtereinstellungen durch den Autor möglichst weit gefasst worden sind, wurden die Kurven nachträglich von Hand wieder digitalisiert. Dann wurde über jede Kurve die Kurve der Ableitung C3T5 aus der Abbildung 21 über die erhaltenen Kurven gelegt. In dieser Abbildung zeigt sich, dass vor allem die Peaks Pa gut übereinstimmen. Eine weitere numerische Analyse erfolgt als Übersicht in den Tabellen 6 und 7, weitere Details befinden sich im Anhang in den Tabellen 14 und 17.





**Abb. 26:** Dargestellt sind nur die jeweiligen Mittelungsspuren von in der Literatur veröffentlichten Kurvenverläufen anderer Autoren. In diesen Vergleich wurden bewusst nur Autoren genommen (Picton et al., 1974; Scherg, 1982a,b; Strassmann, 2010), welche ähnliche Filtereinstellungen verwendet haben. Dies sollte eine methodisch bedingte Veränderung der Kurvenmorphologie möglichst ausschließen. Die Kurven von Picton und Scherg (Picton et al., 1974; Scherg, 1982a,b) wurden von Hand digitalisiert, danach wurde die Kurve C3T5 aus der Abb. 21 mit ihrer Skalierung über die jeweilige Kurve der anderen Autoren gelegt. Man beachte bei Picton (Picton et al., 1974) die logarithmische Skalierung der Abszisse. Die Darstellung dient nur dem Vergleich der Latenzen, daher ist die Skalierung der Ordinaten nur für die jeweils schwarz dargestellte Mittelungsspur der eigenen Daten gültig. Die Kurve von Strassmann stammt aus der Messreihe ohne Verwendung eines Kerbfilters mit zusätzlich weit geöffnetem Bandpassfilter ((Strassmann, 2010) Abb. 21c, blaue Kurve). Die Stimulationslautstärke betrug 70 dB (insgesamt 220 min Aufzeichnungsdauer (11x 20 min), wie in den vorangegangenen Abb. wurde die Kurve von Strassmann (2010) um 1,4 ms nach links verschoben, um den Peak V zu überlagern).

### 5.2.3.3 Darstellung der Latenzen

Die Tabelle 6 stellt die Mittelwerte mit Standardabweichung der verschiedenen in der Literatur angegebenen Latenzen im Vergleich zu den eigenen Daten dar. Eine ausführliche Auflistung der bereits veröffentlichten Daten sowie der eigenen Daten ist den Tabellen 13

und 14 im Anhang zu entnehmen. In Tabelle 8 sind die Latenzen aus Einzelstudien mit unterschiedlichen Stimulationslautstärken von verschiedenen Autoren zusammengetragen. Bei allen Tabellen 8, 13, 14 und der daraus resultierenden Tabelle 6 wurden teilweise die in der jeweiligen Veröffentlichung abgebildeten Spuren manuell vermessen, um die entsprechenden Zeitwerte zu erhalten.

Im Literaturvergleich zeigt sich eine relativ große Stabilität der frühen Peaks des MLAEPs, welche sich vor allem in einer niedrigen Standardabweichung zeigt. Bis zum Peak Na liegen die im Rahmen dieser Arbeit gemessenen Latenzen in der Streubreite der bisher veröffentlichten Daten. Die späteren Peaks Pa und Nb sind dann im Vergleich nach rechts verschoben. Dies könnte sowohl am Verzicht auf eine restriktive Bandpassfilterung, als auch an der Zusammensetzung des Probandenkollektives liegen. So zeigen beispielsweise die Untersuchungen von Scherg (Scherg, 1982a,b; Scherg und Volk, 1983) insgesamt eine Abnahme der Latenzen im Bereich des späten MLAEPs mit zunehmend restriktiveren Filtereinstellungen. Die hier zum Vergleich verwendeten Daten wurden, wie bereits mehrfach ausgeführt, mit den unterschiedlichsten Filtereinstellungen aufgezeichnet. Ein weiterer Punkt ist, dass die Werte für die Latenzen bei Strassmann um 1,4 ms reduziert wurden. Aufgrund einer bestehenden Zugriffsmöglichkeit auf die Daten von Strassmann stellte sich heraus dass der gesamte Kurvenverlauf bei den Daten von Strassmann um 1,4 ms nach rechts verlagert war (siehe hierzu auch Tab. 19 im Anhang). Dies wurde im direkten Vergleich von vier Probanden (BWU, IW, MB, SS) deutlich.

Bei einer Linksverschiebung der Kurven von Strassmann erfolgt somit eine Normierung anhand des jeweiligen Peak V. Eine genauere Diskussion der Kurvenverläufe dieser vier Probanden ist bereits im Kapitel 5.2.2.1 erfolgt.

	BAEP	MLAEP		Na	Pa	Nb
	V	N0	P0			
Mittelwert und Standardabweichung Literatur meist frontomastoidale Ableitungen	6,5 ± 1,0	9,9 ± 1,2	12,0 ± 2,1	19,0 ± 2,8	31,3 ± 3,3	44,2 ± 6,8
Mittelwert und Standardabweichung eigene Werte frontomastoidale Ableitung	6,7 ± 0,6	9,4 ± 0,9	13,1 ± 0,8	19,8 ± 0,8	38,7 ± 5,2	66,0 ± 5,4

**Tab. 6:** Es sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der in der Literatur veröffentlichten Latenzen für die einzelnen Peaks des MLAEPs und des Peak V dargestellt (eine genaue Auflistung der einzelnen Werte befindet sich in Tab. 13 und 14 im Anhang). Diesen Werten sind die Mittelwerte der eigenen erhobenen Latenzen für die einzelnen Peaks gegenübergestellt. Auch bei der Auflistung der eigenen Werte wurde ein Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

### 5.2.3.4 Darstellung der Amplituden

Während auf die Latenzen der einzelnen Peaks des MLAEPs in vielen Veröffentlichungen ausführlich eingegangen wird, äußern sich nur wenige Autoren zu den entsprechenden Amplituden. Picton definierte  $1 \mu\text{V}$  als maximale Amplitude eines neurogenen Signals (Picton et al., 1974). Für den PAR schwanken die Angaben in der Literatur deutlich. Tooley hat für das myogene Signal des Muskulus Postauricularis Werte bis  $30 \mu\text{V}$  gemessen (Tooley et al., 2004; O’Beirne und Patuzzi, 1999) Im Rahmen der eigenen Messungen wurden teilweise etwas höhere Amplituden bestimmt (siehe Proband JB in Abb. 15b mit einer maximalen Amplitude von ca.  $40 \mu\text{V}$ ). Die folgende Tabelle 7 fasst die Mittelwerte und Standardabweichungen der in der Literatur publizierten Werte für die Amplitudendifferenzen zwischen den jeweiligen Peaks des MLAEPs zusammen. Eine ausführliche Auflistung der bisher veröffentlichten Werte und Grundlage der Tabelle 7 befindet sich im Anhang in den Tabellen 16 und 17. Häufig wurde durch die jeweiligen Autoren nur die Amplitude zwischen Na-Pa bestimmt, da diese Peaks in der Regel gut zu definieren sind. Um weitere Amplitudendifferenzen zu erhalten, wurden auch für diese Tabellen teilweise die Amplituden in den Abbildungen der jeweiligen Veröffentlichungen ausgemessen.

	BAEP V-N0	MLAEP N0-P0	P0-Na	Na-Pa	Pa-Nb
Mittelwert und Standardabweichung Literatur meist frontomastoidale Ableitungen ( $\mu\text{V}$ )	0,26 $\pm 0,1$	0,90 $\pm 1,1$	1,18 $\pm 1,6$	1,47 $\pm 1,0$	0,56 $\pm 0,3$
Mittelwert und Standardabweichung eigene Werte frontomastiodale Ableitung ( $\mu\text{V}$ )	0,52 $\pm 0,28$	1,35 $\pm 0,9$	2,08 $\pm 1,29$	1,32 $\pm 0,47$	0,75 $\pm 0,1$

**Tab. 7:** Es sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der in der Literatur veröffentlichten Amplitudendifferenzen in  $\mu\text{V}$  für die einzelnen Peaks des MLAEPs und des Peak V dargestellt (eine genaue Auflistung der einzelnen Werte befindet sich in Tab. 16 und 17 im Anhang). Diesen Werten sind die Mittelwerte der eigenen erhobenen Amplitudendifferenzen für die einzelnen Peaks gegenübergestellt. Auch bei der Auflistung der eigenen Werte wurde ein Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

Insgesamt zeigt sich eine sehr große Varianz der angegebenen Amplituden. Diese hohe Varianz wird bei Betrachtung der Standardabweichung deutlich, so beträgt die Standardabweichung für V-N0 in Tabelle 7 mit 0,28 genausoviel wie der eigentliche Mittelwert. Eine Ursache hierfür könnte, wie bereits diskutiert, eine Amplitudenveränderung durch den PAR sein. Die für diese Arbeit erhobenen Daten zeigen vorallem in der Ableitung A1Fpz große Amplitudenwerte. Die bei den Stimulationslautstärken 80 dB und 60 dB abgeleiteten Kurven zeigen für die Peaks N0, P0 und Na in der Ableitung A1Fpz deutlich größere Amplitudendifferenzen als  $1 \mu\text{V}$  (siehe Tab. 10). In den meist PAR-freien Messungen bei

40 dB Stimulationslautstärke zeigt sich für keinen Peak eine Amplitudendifferenz größer  $1 \mu\text{V}$ .

### 5.2.3.5 Vergleich der lautstärkeabhängigen Veränderungen

Die hier durchgeführten Messungen bei unterschiedlichen Lautstärken haben eine Veränderung des neurogenen Signals in Abhängigkeit von der Lautstärke gezeigt. Dies zeigte sich sowohl in einer Veränderung der Latenzen als auch in einer Veränderung der Amplitudendifferenzen (siehe Abbildung 7 und Tabelle 4). In der Literatur finden sich auch Arbeiten anderer Autoren, welche unterschiedliche Stimulationslautstärken bei ansonsten gleichem Messaufbau zur Signalgenerierung verwendet haben. Als Beispiele sind hier die Arbeiten von Scherg, Maurizi und Strassmann (Scherg und Volk, 1983; Maurizi et al., 1984b; Strassmann, 2010) aufgelistet. Die nachfolgende Tabelle 8 listet die Latenzen der Peaks V, N0, P0, Na, Pa und Nb auf, wie sie durch die oben genannten Autoren veröffentlicht wurden, vergleichend dazu sind die eigenen Messwerte noch einmal aufgetragen. Teilweise mussten auch hier einzelne Werte aus den Diagrammen abgelesen werden.

Autor	BAEP		MLAEP			
	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
Maurizi et al. (1984) 60 dB Klick (Fpz-Mastoid)			8,3	18,5	30,7	45,4
Maurizi et al. (1984) 40 dB Klick (Fpz-Mastoid)			8,3	18,9	31,6	47,4
Scherg et al. (1983) 70 dB (Vertex-Ohr läppchen)	7,0			18,8	29,6	39,5
Scherg et al. (1983) 30 dB (Vertex-Ohr läppchen)	8,5			19,9	29,9	40,0
Strassmann (2010) 70 dB (C3-T5)	6,0	10,5	13,7	18,7	38,5	56,4
Strassmann (2010) 50 dB (C3-T5)	6,9	11,0	13,9	19,2	40,5	56,6
Strassmann (2010) 30 dB (C3-T5)	7,7	11,5	14,5	19,5	37,4	56,9
80 dB (C3-T5)	6,4	10,9	13,8	19,5	37,3	66,9

*Weiter geht es auf der folgenden Seite*

Autor	BAEP	MLAEP				
	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
60 dB (C3-T5)	6,6	11,3	14,3	19,0	36,5	69,1
40 dB (C3-T5)	7,3	12,1	15,0	19,9	33,0	56,8

**Tab. 8:** Aufgetragen sind die jeweiligen Latenzen in Millisekunden für die einzelnen Peaks eines MLAEPs und des Peak V. Es wurden nur die Autoren in die Tabelle aufgenommen, welche in ihren Untersuchungen unterschiedliche Stimulationslautstärken verwendet haben. Die jeweiligen Stimulationslautstärken sind mit aufgeführt. Bei den meisten Autoren wurde eine frontomastiodale Elektrodenposition gewählt. Wo es möglich war, wurde für den Vergleich eine PAR freie Ableitung (C3T5) gewählt. Im Anhang befinden sich zwei Tab. mit weiteren Details (Tab. 13 und 14), dort werden aufgrund der besseren Vergleichbarkeit immer frontomastiodale Ableitungen miteinander verglichen. Teilweise waren nicht alle Latenzen durch die Autoren angegeben worden, diese Werte wurden dann zur Vervollständigung aus den jeweiligen Diagrammen abgelesen und können daher ungenau sein (Maurizi et al., 1984b; Scherg und Volk, 1983; Strassmann, 2010).

Die in der Literatur veröffentlichten Amplitudenveränderungen sind in der folgenden Tabelle 9 dargestellt. Auch hier werden wieder die Ergebnisse der drei Autoren (Scherg und Volk, 1983; Maurizi et al., 1984b; Strassmann, 2010) mit den eigenen Werten verglichen.

Im Vergleich mit den Daten anderer Autoren scheinen die hier beschriebenen lautstärkeabhängigen Signalveränderungen konsistent. Die durch andere Autoren durchgeführte Variation der Lautstärke unter ansonsten konstanten Messbedingungen zeigt auch bei diesen Autoren eine leichte Zunahme der Latenzen und Abnahme der Amplituden bei einer Reduktion der Stimulationslautstärke.

Autor	BAEP	MLAEP			
	V-N0	N0-P0	P0-Na	Na-Pa	Pa-Nb
Maurizi et al. (1984) 60 dB Klick (Fpz-Mastoid)			0,52	0,70	0,50
Maurizi et al. (1984) 40 dB Klick (Fpz-Mastoid)			0,35	0,49	0,47
Scherg et al. (1983) 70 dB (Vertex-Ohrläppchen)				2,75	
Scherg et al. (1983) 30 dB (Vertex-Ohrläppchen)				1,6	

*Weiter geht es auf der folgenden Seite*

Autor	BAEP	MLAEP		Na-Pa	Pa-Nb
	V-N0	N0-P0	P0-Na		
Strassmann (2010) 70 dB (C3-T5)	0,27	0,11	0,23	1,12	0,63
Strassmann (2010) 50 dB (C3-T5)	0,18	0,05	0,19	0,73	0,52
Strassmann (2010) 30 dB (C3-T5)	0,14	0,04	0,15	0,69	0,55
80 dB (C3-T5)	0,63	0,79	1,32	1,34	0,57
60 dB (C3-T5)	0,52	0,39	0,72	1,07	0,73
40 dB (C3-T5)	0,37	0,11	0,32	0,79	0,63

**Tab. 9:** Aufgetragen sind die jeweiligen in der Literatur angegebenen Amplitudendifferenzen für die einzelnen Peaks eines MLAEPs und des Peak V. Es wurden nur die Autoren in die Tab. aufgenommen, welche in ihren Untersuchungen unterschiedliche Stimulationslautstärken verwendet haben. Die jeweiligen Stimulationslautstärken sind mit aufgeführt. Wo es möglich war, wurden zum Vergleich die frontomastiodalen Elektrodenposition (wie in Tab. 8) vermieden. Für weitere Details siehe auch Tab.16 und 17 im Anhang. Teilweise waren nicht alle Amplituden durch die Autoren angegeben worden, diese Werte wurden dann zur Vervollständigung aus den jeweiligen Diagrammen abgelesen und können daher ungenau sein (Maurizi et al., 1984b; Scherg und Volk, 1983; Strassmann, 2010).

#### 5.2.4 Zusammenfassung der Vergleiche

##### 5.2.4.1 Reproduktion der Kurvenmorphologie in den temporalen Ableitungen

Im Vergleich mit den Werten für Latenzen und Amplituden zwischen den hier gemessenen Daten und den Werten aus der Literatur zeigte sich bei eingeschränkter Vergleichbarkeit aufgrund der unterschiedlichen Filtersysteme eindeutig die Aufzeichnung eines neurogenen Signals im Sinne eines BAEPs und MLAEPs. Die hier angestellten Vergleiche konnten zeigen, dass der frühe Abschnitt des MLAEPs sehr gut zu reproduzieren ist, insbesondere im Zeitfenster von 10-35ms (Vgl. Abb. 21 und Abb. 16). Diese Signalform konnte auch in den weiteren Ableitungen gezeigt werden. Es bestanden fast identische Kurvenverläufe in den kontralateralen Ableitungen. Im Vergleich der Ergebnisse der frontomastiodalen und temporalen Ableitungen haben sich die Ableitungen C3T5 und C4T6 als besonders ge-

eignet gezeigt, ein Signal mit den Peaks V, N0, P0, Na, Pa und Nb, wie es auch in den frontomastoidalen Ableitungen zu sehen ist, aufzuzeichnen.

#### 5.2.4.2 Auftreten des PAR in den temporalen Ableitungen

Einzelne Autoren (Bell et al., 2004; Tooley et al., 2004) haben bereits die frontomastoidalen Ableitpunkte als wenig geeignet erachtet, um ein möglichst unverfälschtes neurogenes Signal abzuleiten. In den von uns gewählten temporalen Ableitungen C3T5, C4T6, F7T5 und F8T6 hat sich gezeigt, dass diese Elektroden deutlich besser zur Ableitung eines MLAEPs geeignet sind. Hier hat sich nur in wenigen Fällen eine kleine Ausprägung eines PAR gezeigt.

#### 5.2.4.3 Interindividuelle Variabilität und intraindividuelle Stabilität

Die Abbildungen 17 bis 20 zeigen sehr deutlich eine hohe interindividuelle Variabilität. Es zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Probanden. So gibt es auf der einen Seite die beiden Probanden DA und KB, welche nur einen langgezogenen Peak (am ehesten Pa) aufweisen. Andererseits gibt es den Probanden SP, welcher fünf positive Peaks zeigt. Die Ursache hierfür ist mit den aktuellen Daten nicht auszumachen. Es kann auch nicht sicher gezeigt werden, ob dieses Phänomen bei DA und KB an einer Überlagerung der einzelnen positiven und negativen Peaks liegt. Es kann jedoch bei SP definitiv ausgeschlossen werden, dass diese im Verhältnis große Anzahl an Peaks einem Filtereffekt zuzuschreiben ist, da bei dieser Arbeit bewusst sehr weite Filtereinstellungen genutzt wurden. Zudem zeigt sich zwar in den Abbildungen 17 bis 20 eine hohe Variabilität zwischen den Probanden, jedoch eine ausgesprochen starke Reproduzierbarkeit für die einzelnen Messtage. Es scheint, als habe jeder Proband seinen typischen „Fingerabdruck“ in Form seines MLAEPs. Diese hohe Stabilität in der Ausprägung der jeweiligen Signalmorphologie konnte sogar nach 5 Jahren noch nachgewiesen werden. Dies haben die Vergleiche der vier Probanden aus dem Schnittmengenkollektiv gezeigt. Die typische Spur ist hier bei drei Probanden erhalten geblieben. Lediglich der Proband MB zeigt eine Veränderung in seiner Signalkurve.

Dies kann aber unter Umständen mit der Erkrankung an einem Glioblastom erklärt werden. Ob dies definitiv der Fall ist, kann aus den hier erhobenen Daten jedoch nicht geschlossen werden.

#### 5.2.4.4 Verwendung von Filtern

Die hier gezeigten Effekte durch Verwendung von Filtersystemen unterstützen die Ansätze von Autoren, auf restriktive Filtersysteme zu verzichten (Scherg, 1982a,b; Strassmann, 2010). Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass auch ohne die Verwendung von Filtern stabile und gut reproduzierbare Signale abgeleitet werden können. Durch eine hohe Abtastrate und eine sinnvolle Anzahl von Mittelungen kann ein sehr gutes und reproduzierbares Signal aufgezeichnet und Hintergrundgeräusche gut eliminiert werden. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Vermeidung von muskulären Potentialen viel wichtiger ist, als der Versuch, bestimmte Signale mittels Filtern zu eliminieren. Die Verwendung von Filtersystemen bringt zum Teil eine starke Modifikation des MLAEPs durch eine Verzerrung der Signale (Vergl. Abb. 22) mit sich.

### 5.3 Bedeutung der Ergebnisse

Für die Entwicklung von neuen Monitorsystemen, welche auf der Grundlage von akustisch evozierten Potentialen arbeiten, ist es wichtig zu wissen, ob überhaupt ein reproduzierbares MLAEP generiert werden kann. Daher wurde in dieser Arbeit unter anderem untersucht, ob unter konstanten Messbedingungen ein reproduzierbares MLAEP abzuleiten war. Auch sollte ein möglichst artefaktarmes neurogenes Signal abgeleitet werden. Dazu wurden in dieser Arbeit aufgrund des bestehenden Wissens um myogene, stimulationsbedingte und filterbedingte Einflüsse auf das MLAEP klar definierte Messbedingungen, welche der möglichen Artefaktreduktion dienen sollten, formuliert.

#### 5.3.1 Modifikation der Ableitung

Zur Reduktion von Störeinflüssen auf das abgeleitete Signal wurde versucht, die Position der ableitenden Elektroden zu verändern. Neben den üblichen frontomastoidalen Ableitungen wurden noch zusätzlich temporale Ableitpositionen verwendet. Bereits Abbildung 6 zeigt eindrücklich, dass in den Ableitungen C3T5 und F7T5 sowie in den kontralateralen Ableitungen alle Peaks der Gesamtmittlung zu sehen sind. Diese Bedingung wird auch durch die frontomastoidale Ableitung erfüllt, es zeigt sich jedoch eine deutlich größere Varianz der Signal-Amplituden aufgrund der häufigen Beeinflussung durch den PAR (siehe Abb. 12).



Die weiteren myogenen Einflüsse, wie beispielsweise der Temporalis-Reflex, lassen sich deutlich besser durch eine Mittelung der Einzelspuren eliminieren (Picton und Hillyard, 1974). Dies ist wie bereits erwähnt für den PAR aufgrund seines Entstehungsmechanismus nicht möglich. In dieser Arbeit zeigten sich die Ableitungen C3T5 und C4T6 den Ableitungen F7T5 und F8T6 überlegen, da sie insgesamt größere Amplituden der Peaks aufzeichnen und somit die Strukturen des MLAEPs besser zu differenzieren sind. Es sollte in weiteren Arbeiten jedoch noch einmal eine Reevaluation der Ableitungen F7T5 und F8T6 erfolgen, da diese Aussage nur durch das aktuelle Probandenkollektiv gestützt wird.

### 5.3.2 Redundante Ableitungen

Für die praktische und hier vor allem für die intraoperative Anwendung ist es wichtig, redundante Ableitungen zu Verfügung zu haben. Dies ermöglicht bei simultaner Ableitung eine Kompensation von Störeinflüssen, wie beispielsweise eine Elektrodendislokation. Die hier durchgeführten Messungen konnten eindrücklich bei jedem Probanden zeigen, dass die jeweils kontralateralen Elektroden eine fast identische Kurvenmorphologie erfassen (siehe Abb. 5).

### 5.3.3 Veränderung des neurogenen Signales durch Veränderung der Stimulationslautstärke

Dass das MLAEP wie auch das BAEP in seinen Latenzen und Amplituden von der Stimulationslautstärke abhängt, war in der Literatur bereits hinlänglich bekannt. Dies war einer der Gründe, weshalb häufig mit hohen Stimulationslautstärken gearbeitet wurde, um das Signal-Rauschverhältnis zu verbessern. Auch in dieser Arbeit zeigte sich ein nicht linearer Amplitudenzuwachs mit steigender Stimulationslautstärke. Auf der anderen Seite konnte jedoch auch ein stabiles, reproduzierbares und in seiner Struktur gut differenzierbares Signal mit der niedrigsten Stimulationslautstärke (40 dB) abgeleitet werden. Diese niedrige Stimulationslautstärke ist für einen Probanden oder Patienten deutlich angenehmer als eine Simulation mit 80 dB. Zudem wurde der Einfluss des Postauricularis Reflexes deutlich reduziert.

### 5.3.4 Reduktion des PAR

Um ein reproduzierbares Signal zu erhalten, ist es wichtig, Störeinflüsse weitestgehend zu reduzieren (Joseph und Boussaoud, 1985; Bell et al., 2004; O'Beirne und Patuzzi,

1999). Immer wieder wurde auch in dieser Arbeit auf das myogene Potential des Musculus auricularis posterior verwiesen. Es konnte auch in dem kleinen Probandenkollektiv von 12 Probanden gezeigt werden, welche hohe Varianz dieser Muskelreflex hat. Es hat sich jedoch auch gezeigt, dass eine Reduktion der Stimulationslautstärke auf 40 dB und eine Entfernung der Elektrodenpositionen vom Mastoid eine deutliche Reduktion dieses myogenen Signales zur Folge hatten. Ein weiterer interessanter Punkt war, dass dieser Reflex anscheinend die linke Kopfhälfte bevorzugt. Somit wäre vor allem für die klinische Anwendung interessant, ob ein bevorzugtes Ableiten der rechten Kopfhälfte den Einfluss des PAR weiter reduzieren könnte. Auch dies sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Aus den letzten beiden Punkten lässt sich zusammenfassend sagen, dass auf Grundlage der hier erhobenen Daten eine Reduktion der Stimulationslautstärke nicht nur zu einer Verbesserung des Patientenkomforts dient, sondern vor allem einer Reduktion des PAR. Somit wird indirekt das Signal-Rauschverhältnis durch eine Reduktion der Stimulationslautstärke verbessert.

### 5.3.5 Intraindividuelle Signalstabilität

Ein sehr wichtiges Ergebnis dieser Arbeit waren die interindividuellen Unterschiede. Man könnte sagen, das MLAEP eines Menschen ist wie ein Fingerabdruck. Jeder Proband hatte seine eigene Signalmorphologie. Diese zeigte sich vor allem in der Anzahl von Peaks in den ersten 50 ms. Während jedoch das Signal von Proband zu Proband sehr stark variierte, so zeigte sich eine hohe Stabilität des Signals bei den einzelnen Probanden. Dieses wurde vor allem im Vergleich der vier Probanden, welche im Verlauf von fünf Jahren wiederholt vermessen wurden, gezeigt. Die hohe interindividuelle Varianz lässt die Verwendung eines patientenübergreifenden Referenz-MLAEPs schwierig erscheinen. Vielmehr sollte für jeden Patienten sein eigenes Referenz-MLAEP vor der Anwendung eines Monitorings mittels evozierter Potentiale aufgezeichnet werden.

### 5.3.6 Praktische Anwendung

Die hier durchgeführten Messungen wurden unter Laborbedingungen erhoben. Hierbei hatte der Komfort für den Anwender nicht die höchste Priorität. Durch die Verwendung von Nadelelektroden konnte die Elektrodenposition nach dem 10/20 System genau bestimmt werden und die Probanden ohne große Beeinträchtigung an ihrem normalen Alltag teilnehmen. Aufgrund möglicher Elektrodendiskolation und der nicht ganz angeneh-

men Elektrodenanbringung stellt sich hier die Frage, ob dieses System für den Routinealltag geeignet ist. Jede Lagerung des Patienten nach dem Einstechen der Elektroden birgt die Gefahr der Dislokation. Man sollte zumindest für die Langzeitanwendung beispielsweise bei Intensivpatienten die Verwendung von Klebeelektroden in Betracht ziehen. Möglicherweise können durch diese Elektroden auch die myogenen Störeinflüsse weiter reduziert werden. Die Anbringung von Klebeelektroden setzt weniger Schmerzreize und könnte somit eine geringere Tonuserhöhung des Muskulus postauricularis als Nadelelektroden bewirken.

Ein weiterer Punkt ist die Dauer, die für die Berechnung eines MLAEPs nötig ist. Im Rahmen dieser Arbeit wurden als kleinste Einheit die Mittelung einer Einzelmessung betrachtet, dies entspricht einer Mittelung über 11 Minuten. Hier wäre aufgrund der hohen Redundanz der kontralateralen Elektroden auch eine gemeinsame Mittelung über beide Signale möglich. Dies würde den Zeitraum der Signalberechnung schon einmal halbieren. Wie viele Einzelsignale für die Errechnung eines stabilen Signales nötig sind, müssen zukünftige Arbeiten noch klären.

### 5.3.7 Empfehlungen für weitere Entwicklungen an Monitorsystemen

Aufgrund dieser Ergebnisse sollten für die weiteren Untersuchungen und Entwicklungen von Überwachungssystemen von der klassischen Elektrodenposition A1Fpz auf die Positionen C3T5 oder C4T6 übergegangen werden. Dies ermöglicht eine Ableitung eines hauptsächlich neurogenen Signales. Die simultane Ableitung von C3T5 und C4T6 würde zudem genutzt werden können, um entweder die Mittelungszeiten zu reduzieren oder einen Elektrodenausfall zu kompensieren und die Signalqualität zu überprüfen. Als Stimulationslautstärke reicht eine Stimulation mit 40 dB aus, da durch eine höhere Stimulationslautstärke das Signal-Rauschverhältnis nicht signifikant besser wird, während die myogenen Signalanteile jedoch deutlich zunehmen. Diese geringe Stimulationslautstärke verbessert zudem den Patientenkomfort, wichtig vor allem im Hinblick auf Langzeitmessungen bei Intensivpatienten.

Ein weiterer Punkt ist, dass mit den aktuell verfügbaren Messsystemen sehr hohe Abstraten im kHz Bereich möglich sind. In dieser Arbeit konnte herausgestellt werden, dass ausschließlich durch Mittelungen der einzelnen Signale sehr stabile und reproduzierbare Signalverläufe erzeugt werden können. Aus diesem Grunde sollte auf die Verwendung von Filtersystemen verzichtet werden. Durch Filtersysteme wird die Signalmorphologie eindeutig verändert.

Im Gegensatz zu anderen Autoren (Aceto et al., 2003; Newton et al., 1992) sollten unserer Meinung nach nicht der Peak Nb sondern die Differenz der Peaks Na und Pa zur Analyse genutzt werden. Der positive Peak Pa ist bei allen Probanden gut auszumachen. Da der Peak Pa auf den negativen Peak Na folgt, ist dieser gut definiert und leicht zu finden. Die Betrachtung der Kollektivmittelung (siehe Abb. 5) und der Probandenmittelungen (siehe Abb. 17 und Abb. 18) zeigen neben dieser herausstechenden Eigenschaft von Peak Pa auch, dass die darauf folgenden Peaks (Nb, Pa, N1 etc) einer hohen Variabilität unterliegen und zudem deutlich geringere Amplitudendifferenzen aufweisen. Als letzten Punkt sei genannt, dass jeder Patient für sich selbst als Referenz genutzt werden sollte, um eine korrekte Signalanalyse sicherzustellen.

### 5.3.8 Bedeutung für die zukünftige Anwendung von akustisch evozierten Potentialen

Wenn die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse genutzt werden, um die Ableitungsbedingungen zu optimieren (Elektrodenposition, Stimulationslautstärke, Filtervoreinstellung), kann dadurch die Reproduzierbarkeit der MLAEP Signale deutlich verbessert werden. Wenn jeder Patient für sich als Referenz genutzt wird, könnte dies vermutlich auch die Anwendung bei Kindern ermöglichen. Hier hat sich die Ableitung und Analyse von MLAEPs bisher nicht bewährt (Ironfield und Davidson, 2007). In unseren Signalspuren war der Peak V des MLAEP immer gut auszumachen, daher sollte dieser Peak zur Validierung des abgeleiteten Signales genutzt werden. Eine Kombination der Signal-Validierung über den Peak V und den Vergleich der Signale der kontralateralen Elektroden ist vor der weiteren Signalprozessierung zu empfehlen. Hierdurch kann der Anteil fehlerhafter Spuren in den jeweiligen AEP-Indizes gesenkt werden und somit eine Fehlinterpretation reduziert werden.

Ein weiterer Nachteil der aktuellen Verfahren ist, dass die Signalanalyse mit einem großen Zeitverlust einher geht. Dieser sollte bisher durch die Erstellung eines gleitenden Mittelwertes reduziert werden. Hierbei blieb jedoch weiterhin der Nachteil, dass ein Wert aus der Vergangenheit betrachtet und für weitere Entscheidungen bezüglich der Narkoseführung genutzt wurde. Durch die Analyse und Prozessierung der kontralateralen Elektroden und ggf. auch benachbarter Elektroden könnte die Dauer der Mittelungszeit deutlich reduziert werden. Eine weitere Reduktion der Signalaquirierungsdauer könnte durch den Einsatz des *ARX<sup>TM</sup>-Algorithmus* (Jensen et al., 1996) versucht werden. Diese Optimierungen sollten die Akzeptanz der MLAEPs in der Narkosetiefemessung verbessern.

Neben der Anwendung im OP sollten MLAEPs jedoch auch im Rahmen von Langzeit-Sedierungen auf der Intensivstation genutzt werden können. Zum einen sind die Plas-

maspiegel der Hypnotika und Sedativa sowie die Schmerzreize deutlich weniger schwankend. Zum anderen fällt eine längere Signalaquirierungsdauer hier nicht so ins Gewicht. Außerdem relativiert sich der aufwändigere Aufbau zur Ableitung akustisch evozierter Potentiale aufgrund der längeren Anwendungszeit bei einem Intensivpatienten mehr als bei einer einzelnen Anwendung im OP.

## 6. Zusammenfassung

Es wird schon seit längerer Zeit versucht, akustisch evozierte Potentiale (AEP) zum Monitoring der Narkosetiefe zu verwenden. Wie bereits aufgeführt gibt es hierbei jedoch mehrere technische Probleme. Dazu gehören die Definition eines Referenz-AEPs, eine reproduzierbare Signalableitung oder die Überlagerung des neurogenen Signals durch myogene Artefakte.

Ziel dieser Arbeit war es daher, alternative Ableitungspositionen zu den üblichen frontomastoidalen Ableitungen zu finden, welche einer geringen Modifikation durch myogene Artefakte wie den Postauricularis Reflex (PAR) unterliegen. Hierfür wurde sowohl frontomastoidal als auch temporal zeitgleich ein AEP abgeleitet. Zudem sollte untersucht werden, ob durch eine Veränderung der Stimulationslautstärke eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses erreicht werden konnte. Als weiteren Punkt wurde die Stabilität des neurogenen Signales über die Jahre anhand einer kleinen Stichprobe von vier Probanden untersucht.

Die hier vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass in den temporalen Ableitungen über C3T5 und C4T6 sowie C5F7 und C6F8 alle relevanten Peaks (N0, P0, Na, Pa und Nb) des AEPs mittlerer Latenz (MLAEP) eindeutig identifiziert werden konnten, im Gegensatz zu den Ableitungen C3T3 und C4T4. Die Ableitungen A1Fpz und A2Fpz waren durch stark variable myogene Artefakte, wie den PAR modifiziert. Im Seitenvergleich zeigten die korrespondierenden Ableitungen im Vergleich zu benachbarten Ableitungspunkten fast identische Kurvenverläufe. Die Verwendung unterschiedlicher Stimulationslautstärken zeigte, dass selbst die geringste hier verwendete Stimulationslautstärke von 40 dB ausreichend war, um ein neurogenes Signal von guter Qualität zu erzeugen. Eine Erhöhung der Stimulationslautstärke bewirkte zwar eine Amplitudenzunahme des neurogenen Signals, es zeigte sich jedoch auch eine Verstärkung der signalmodifizierenden myogenen Artefakte. Durch eine Erhöhung der Stimulationslautstärke konnte somit keine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses erreicht werden. Die erneute Vermessung von vier Probanden im zeitlichen Abstand von ca. fünf Jahren konnte zeigen, dass das neurogene Signal trotz großer interindividueller Variabilität, intraindividuell sehr stabil zu sein scheint.

Anhand dieser Studienergebnisse lassen sich für die praktische Anwendung mehrere Optimierungsvorschläge ableiten. Zur Aufzeichnung eines MLAEPs sollten die Ableitungen C3T5 und C4T6 bevorzugt werden. Zudem besteht bei synchroner Ableitung die Möglichkeit ein redundantes Signal aufzuzeichnen. Eine Stimulationslautstärke von 40 dB erscheint völlig ausreichend. Zur weiteren Analyse der MLAEPs ist es auf der Grundlage

der hier erhobenen Daten sinnvoll, ein Referenz-MLAEP für jede Untersuchungsperson abzuleiten, welches aufgrund der aktuellen Datenlage auch über längere Zeiträume stabil zu sein scheint und daher für nachfolgende Analysen wiederverwendet werden kann.

## 7. Anhang

### 7.1 Numerische Betrachtung der Latenzen und Amplituden für alle Peaks in allen Ableitungen aus der Kollektivmittelung

Die nachfolgende Tabelle 10 stellt die Grundlage einiger Tabellen im Ergebnisteil dar (beispielsweise Tab. 2 und 4).



	Lautstärke	Ableitung	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
<b>A1-Fpz</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,4	10,4	14,0	20,3	32,8	59,8
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		0,260	-0,217	1,173	-1,224	0,251	-0,290
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,368	-0,477	1,390	-2,397	1,476	-0,541
Latenz [ms]	60 dB		6,5	9,1	12,8	18,9	41,0	69,5
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	60 dB		0,690	-0,008	4,443	-2,392	0,473	-0,180
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,693	-0,698	4,452	-6,835	2,865	-0,653
Latenz [ms]	80 dB		6,3	8,8	12,5	20,3	42,4	68,8
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	80 dB		0,743	-0,280	6,449	-3,019	0,371	-0,082
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,768	-1,023	6,728	-9,468	3,390	-0,453
<b>C3-T3</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,3	Keine		18,3	30,8	57,1
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		0,197	auflösbare		-0,253	0,358	-0,105
			<b>V-0</b>	Struktur		<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,221				0,611	-0,464
Latenz [ms]	60 dB		6,8	Keine		15,3	29,0	66,0
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	60 dB		0,266	auflösbare		-0,288	0,496	-0,150
			<b>V-0</b>	Struktur		<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>

Weiter geht es auf der folgenden Seite

	Lautstärke	Ableitung	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,313				0,784	-0,646
Latenz [ms]	80 dB		6,3	8,9		Keine	31,0	71,6
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	80 dB		0,334	0,067		auflösbare	0,543	-0,103
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>		Struktur	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,344	-0,267				-0,646
<b>C3-T5</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,3	12,1	15,0	19,9	33,0	56,8
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		0,058	-0,308	-0,202	-0,522	0,267	-0,365
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,140	-0,366	0,106	-0,320	0,789	-0,632
Latenz [ms]	60 dB		6,6	11,3	14,3	19,0	36,5	63,1
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	60 dB		0,233	-0,288	0,104	-0,619	0,453	-0,285
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,289	-0,520	0,392	-0,723	1,071	-0,738
Latenz [ms]	80 dB		6,4	10,9	13,8	19,5	37,3	66,9
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	80 dB		0,279	-0,349	0,441	-0,879	0,458	-0,113
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,318	-0,627	0,790	-1,320	1,337	-0,571
<b>F7-T5</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,3	12,1	15,3	19,8	30,0	57,4
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		-0,095	-0,433	-0,270	-0,561	0,098	-0,350
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>

Weiter geht es auf der folgenden Seite

	Lautstärke	Ableitung	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
Amplitude (relativ) [ $\mu\text{V}$ ]			-0,003	-0,338	0,164	-0,291	0,659	-0,448
Latenz [ms]	60 dB		6,5	11,3	14,5	19,0	35,0	66,0
Amplitude (absolut) [ $\mu\text{V}$ ]	60 dB		0,090	-0,455	-0,003	-0,660	0,217	-0,236
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu\text{V}$ ]			0,132	-0,545	0,452	-0,657	0,877	-0,453
Latenz [ms]	80 dB		6,1	10,5	13,8	18,8	41,5	66,9
Amplitude (absolut) [ $\mu\text{V}$ ]	80 dB		0,024	-0,632	0,324	-0,998	0,165	-0,113
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu\text{V}$ ]			0,082	-0,656	0,956	-1,323	1,164	-0,279
<b>A2-Fpz</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,4	11,5	13,9	20,3	32,1	58,8
Amplitude (absolut) [ $\mu\text{V}$ ]	40 dB		0,272	-0,287	0,177	-0,849	0,305	-0,260
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu\text{V}$ ]			0,402	-0,559	0,464	-1,025	1,153	-0,565
Latenz [ms]	60 dB		6,6	9,3	13,0	19,3	35,4	65,5
Amplitude (absolut) [ $\mu\text{V}$ ]	60 dB		0,623	-0,118	2,422	-1,521	0,400	-0,118
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu\text{V}$ ]			0,706	-0,741	2,541	-3,943	1,921	-0,518
Latenz [ms]	80 dB		6,3	8,8	12,5	19,0	42,3	65,0
Amplitude (absolut) [ $\mu\text{V}$ ]	80 dB		0,711	-0,293	3,779	-2,261	0,257	-0,160
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu\text{V}$ ]			0,771	-1,005	4,072	-6,039	2,518	-0,418

Weiter geht es auf der folgenden Seite

	Lautstärke	Ableitung	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
<b>C4-T4</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,3		Keine	19,3	30,0	54,1
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		0,113		auflösbare	-0,256	0,448	-0,117
			<b>V-0</b>		Struktur	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,108				0,704	-0,565
Latenz [ms]	60 dB		6,6		Keine	17,8	32,6	64,5
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	60 dB		0,249		auflösbare	-0,278	0,537	-0,059
			<b>V-0</b>		Struktur	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,295				0,815	-0,596
Latenz [ms]	80 dB		6,4	9,0		Keine	30,1	70,0
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	80 dB		0,266	0,014		auflösbare	0,580	-0,093
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>		Struktur	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,319	-0,252				-0,673
<b>C4-T6</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,4	12,0	14,4	19,8	32,8	52,5
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		0,036	-0,228	-0,183	-0,420	0,424	-0,328
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,128	-0,264	0,046	-0,237	0,844	-0,752
Latenz [ms]	60 dB		6,6	11,3	14,6	19,3	33,3	57,8
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	60 dB		0,169	-0,241	-0,061	-0,497	0,611	-0,259
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,228	-0,409	0,180	-0,436	1,107	-0,870

Weiter geht es auf der folgenden Seite

	Lautstärke	Ableitung	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
Latenz [ms]	80 dB		6,3	9,0	13,6	18,8	38,5	59,8
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	80 dB		0,182	-0,320	0,124	-0,732	0,533	-0,108
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,208	-0,502	0,443	-0,856	1,265	-0,641
<b>F8T6</b>								
Latenz [ms]	40 dB		7,1	12,0	14,4	19,8	30,1	58,3
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	40 dB		-0,119	-0,414	-0,298	-0,516	0,195	-0,399
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,003	-0,294	0,116	-0,218	0,710	-0,593
Latenz [ms]	60 dB		6,6	11,3	14,6	19,3	31,8	59,0
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	60 dB		-0,007	-0,456	-0,196	-0,586	0,354	-0,263
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			0,040	-0,449	0,260	-0,390	0,940	-0,617
Latenz [ms]	80 dB		6,1	10,8	13,9	19,8	33,4	59,5
Amplitude (absolut) [ $\mu$ V]	80 dB		-0,073	-0,680	-0,016	-0,915	0,202	-0,254
			<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>	<b>Nb-Pa</b>
Amplitude (relativ) [ $\mu$ V]			-0,011	-0,607	0,664	-0,899	1,117	-0,456

**Tab. 10:** Es sind alle Werte der drei Mittelungen über alle Probanden und alle Tage nach Lautstärken getrennt zusammengefasst. Pro Ableitung beträgt die Gesamtmittelungszeit 396 min (12x3x11 min.) Dargestellt sind alle Werte für alle Ableitungen. Es wird jeweils die absolute Amplitude und die relative Amplitude für jeden Peak aufgelistet. Teilweise war keine Strukturauflösung möglich (C3T3 und C4T4), dies wurde dann entsprechend in der Tab. vermerkt.

## 7.2 Numerischer Vergleich der Latenzen und Amplituden der durch den PAR beeinflussten und unbeeinflussten Signalspuren

<b>Ableitung</b>	<b>V</b>	<b>N0</b>	<b>P0</b>	<b>Na</b>	<b>Pa</b>
<b>A1-Fpz</b>					
Latenz (ms)	6,5	11,5	11,9	18,3	32,0
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,23	-0,29	-0,28	-0,79	0,35
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,09	-0,52	0,01	-0,51	1,14
<b>C3-T3</b>					
Latenz (ms)	7,5	keine		18,3	32,5
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,27	auflösbare		-0,09	0,41
	<b>V-0</b>	Struktur		<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,21				0,50
<b>C3-T5</b>					
Latenz (ms)	6,5	12,3	13,0	18,3	33,0
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,12	-0,24	-0,23	-0,44	0,32
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,13	-0,36	0,01	-0,21	0,76
<b>F7-T5</b>					
Latenz (ms)	6,3	11,5	14,6	17,8	30,1
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,02	-0,41	-0,35	-0,50	0,22
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,04	-0,39	0,06	-0,15	0,73
<b>A2-Fpz</b>					
Latenz (ms)	6,4	12,0	13,4	18,3	31,1
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,04	-0,56	-0,55	-1,06	0,17
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,09	-0,60	0,02	-0,51	1,22

*Weiter geht es auf der folgenden Seite*

Ableitung	V	N0	P0	Na	Pa
<b>C4-T4</b>					
Latenz (ms)	6,6	keine		18,8	33,1
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,10	auflösbare		-0,45	0,04
	<b>V-0</b>	Struktur		<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,06				0,49
<b>C4-T6</b>					
Latenz (ms)	6,4	12,5	13,4	18,0	33,3
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,08	-0,38	-0,37	-0,57	0,25
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,12	-0,30	0,02	-0,20	0,82
<b>F8-T6</b>					
Latenz (ms)	6,1	12,5	14,1	18,0	31,5
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,08	-0,29	-0,25	-0,44	0,35
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,04	-0,36	0,03	-0,18	0,79
<b>Mittelwert</b>					
Latenz (ms)	6,5	12,0	13,4	18,2	32,1
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,07	-0,36	-0,34	-0,54	0,26
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,06	-0,42	0,02	-0,29	0,80

**Tab. 11:** Es sind alle Amplituden für die Gesamtmittelung ohne PAR aufgelistet. Die Tab. stellt die Latenzen und Amplituden der einzelnen Peaks dar. Die Grundlage hierzu ist die Mittelung ohne PAR welche auch in der Abb. 12 dargestellt ist. Genau wie bei dem Diagramm beträgt die Gesamtmittelungszeit 121 min.

<b>Ableitung</b>	<b>V</b>	<b>N0</b>	<b>P0</b>	<b>Na</b>	<b>Pa</b>
<b>A1-Fpz</b>					
Latenz (ms)	6,5	9,0	12,8	20,0	42,0
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,92	0,29	6,38	-2,60	0,68
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,57	-0,63	6,08	-8,98	3,28
<b>C3-T3</b>					
Latenz (ms)	6,5	14,3	keine		30,0
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,48	-0,27	auflösbare		0,78
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	Struktur		<b>Na-Pa</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,46	-0,75			
<b>C3-T5</b>					
Latenz (ms)	6,5	10,9	14,0	19,3	34,3
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,31	-0,15	0,44	-0,62	0,57
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,21	-0,46	0,59	-1,05	1,19
<b>F7-T5</b>					
Latenz (ms)	6,4	11,0	14,0	19,3	34,5
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,14	-0,33	0,34	-0,68	0,28
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,06	-0,47	0,68	-1,02	0,95
<b>A2-Fpz</b>					
Latenz (ms)	6,5	9,0	13,0	19,8	37,4
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,16	-0,48	3,01	-2,28	-0,13
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,57	-0,63	3,48	-5,29	2,15
<b>C4-T4</b>					
Latenz (ms)	6,6	14,5	keine		30,0
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,61	0,07	auflösbare		1,08
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	Struktur		<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,23	-0,54			

*Weiter geht es auf der folgenden Seite*



<b>Ableitung</b>	<b>V</b>	<b>N0</b>	<b>P0</b>	<b>Na</b>	<b>Pa</b>
<b>C4-T6</b>					
Latenz (ms)	6,5	10,9	14,1	19,3	34,0
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,75	0,38	0,71	0,06	1,21
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,14	-0,37	0,34	-0,66	1,16
<b>F8-T6</b>					
Latenz (ms)	6,4	10,9	14,1	19,8	32,6
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,32	-0,76	-0,28	-0,96	0,00
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	-0,02	-0,44	0,49	-0,69	0,96
<b>Mittelwert</b>					
Latenz (ms)	6,5	11,3	13,7	19,5	34,3
abs. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,38	-0,16	1,77	-1,18	0,56
	<b>V-0</b>	<b>N0-V</b>	<b>P0-N0</b>	<b>Na-P0</b>	<b>Pa-Na</b>
rel. Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0,29	-0,54	1,92	-2,95	1,74

**Tab. 12:** Dies ist das Gegenstück zur Tab. 11. Hier werden die Latenzen und Amplituden aller Peaks der Kurve Mit-PAR aufgelistet. Das Kollektiv setzt sich aus den gleichen Probandenspuren zusammen wie in Abb. 12 die Kurve Mit-PAR.

### 7.3 Vergleich der Latenzen und Amplituden aus der Literatur mit den eigenen Messergebnissen

Im nachfolgenden Abschnitt erfolgt ein tabellarischer Vergleich mehrerer bereits veröffentlichter Publikationen mit den eigenen Werten. In kurzen Auszügen wurden diese schon im Diskussionsteil in den Tabellen 8 und 9 gezeigt. Für die einzelnen Studien wurden zum Teil sehr verschiedene Messprotokolle verwendet. Aufgrund der Verwendung sehr variabler Filtereinstellungen wurden die einzelnen Publikationen nach den Filtereinstellungen auf zwei Tabellen (13 und 14) verteilt. Hierbei wurde zwischen einer restriktiven Filtereinstellung (Tiefpassfilter kleiner als 350 Hz, Hochpassfilter größer 5 Hz oder Verwendung eines Kerbfilters) und weniger restriktiven Filtereinstellungen unterschieden. Beim Vergleich der Mittelwerte der Tabellen 13 und 14 zeigt sich jedoch ein nur sehr geringer Unterschied in den absoluten Zahlen. Die Werte für die Latenzen bei Strassmann wurden um 1,4 ms reduziert, dies ergibt sich aus der Tabelle 19.

Autor	Filtereinstellung	BAEP V	MLAEP				
			N0	P0	Na	Pa	Nb
Ruhm et al. (1967) 40 dB Klick	keine Angabe			13,0	23,0	28,0	39,0
Mendel und Goldstein (1969) 50 dB Klick	„Muskelfilter“			13,0	22,0	32,0	45,0
Maurizi et al. (1984) 60 dB Klick (Fpz-Mastoid)	Bandpassfilter 20-100 Hz			8,3	18,5	30,7	45,4
Maurizi et al. (1984) 40 dB Klick (Fpz-Mastoid)	Bandpassfilter 20-100 Hz			8,3	18,9	31,6	47,4
Newton et al. (1992) (Vertex-Inion)	Bandpassfilter 25-500 Hz				18,2	29,6	44,9
Rundshagen et al. (2002) 70 dB (Cz-Mastoid)	Bandpassfilter 0,02-2 kHz	6,0	11,0	14,0	17,2	30,4	41,4
Litvan et al. (2002a) 65 dB (Fpz-Mastoid)	digitaler Bandpassfilter 16-100 Hz				22,6	33,6	44,5
Litvan et al. (2002b) 65 dB (Fpz-Mastoid)	digitaler Bandpassfilter 16-100 Hz				25,6	37,6	51,1
Tooley et al. (2004) 80 dB (Vertex-Inion, Vertex-Mastoid)	analoger Hoch- und Tiefpass- Filter zweiter Ordnung Bandpassfilter 15-200 Hz	6,0			19,0	31,0	40,0
Paprotny et al. (2006) (Fpz-Mastoid)	digitaler Bandpassfilter 16-100 Hz digitaler Hochpassfilter (Butterworth 6. Generation)		9,0	12,0	16,0	27,0	31,0
Strassmann (2010) 70 dB (A1-Fpz)	50 Hz Kerbfilter Bandpassfilter 0,2-250 Hz	6,1	9,5	12,8	17,4	31,8	46,8
Strassmann (2010) 50 dB (A1-Fpz)	50 Hz Kerbfilter Bandpassfilter 0,2-250 Hz	7,0	11,1	14,4	19,0	35,8	52,6
Strassmann (2010) 30 dB (A1-Fpz)	50 Hz Kerbfilter Bandpassfilter 0,2-250 Hz	8,0	11,6	14,3	19,9	37,2	54,2
Mittelwert restriktive Filtereinstellungen	Tiefpassfilter < 250 Hz Hochpassfilter > 5 Hz 50 Hz Kerbfilter	6,5	10,2	12,0	19,1	31,2	43,6

**Tab. 13:** Dargestellt sind die jeweiligen Latenzen in Millisekunden für die einzelnen Peaks eines MLAEPs. Die Angaben über die Stimulationslautstärke und die Elektrodenpositionen sind, soweit sie angegebenen waren, mit aufgeführt. Um die unterschiedlichen Filtereinstellungen zu betonen, wurden in dieser Tabelle nur die Autoren zitiert, welche mit restriktiven Filtereinstellungen akustisch evozierte Potentiale aufgezeichnet haben. Es erfolgte bei Mendel (Mendel und Goldstein, 1969) und Ruhm (Ruhm et al., 1967) eine Anpassung an die aktuell verwendete Nomenklatur. Teilweise waren nicht alle Latenzen durch die Autoren angegeben worden, diese Werte wurden dann zur Vervollständigung aus den jeweiligen Diagrammen abgelesen und können daher ungenau sein (Mendel und Goldstein, 1969; Litvan et al., 2002a,b; Maurizi et al., 1984b,a; Newton et al., 1992; Paprotny, 2006; Ruhm et al., 1967; Tooley et al., 2004; Strassmann, 2010).

Autor	Filtereinstellung	BAEP V	MLAEP				
			N0	P0	Na	Pa	Nb
Picton et al (1974a) 60 dB Klick (verschiedene)	Bandpassfilter 1-70 Hz	5,8	8,9	12,0	16,0	25,0	36,0
Scherg et al. (1982a) 70 dB (Vertex-Ohrläppchen)	Tiefpassfilter 2 kHz (6 dB/oct) Bandpassfilter 1-10.000Hz (-3 db points, 6 dB/oct)	6,0			20,4	32,4	52,0
Scherg et al. (1982b) 70 dB (Vertex-Ohrläppchen)	Bandpassfilter 1-10.000 Hz Anti-aliasing -6dB bei 5 kHz (48 dB/ oct)	6,0			19,0	30,0	42,5
Scherg et al. (1983) 70 dB (Vertex-Ohrläppchen)	Tiefpassfilter (Bessel) 4kHz (24dB/oct)	7,0			18,8	29,6	40,0
Scherg et al. (1983) 30 dB (Vertex-Ohrläppchen)	Tiefpassfilter (Bessel) 4kHz (24dB/ oct)	8,5			19,9	29,9	40,0
Lingenfelter et al. (1993) 70 dB (Cz-Mastoid)	Bandpassfilter 1,6 Hz-1000Hz		9,6	13,3	18,8	30,4	
Strassmann (2010) 70 dB (A1-Fpz)	Tiefpassfilter 1000 Hz Hochpassfilter 0,2 Hz	5,5	8,1	11,2	16,4	36,0	56,5
Mittelwert weniger restriktive Filtereinstellungen	Tiefpassfilter > 1 kHz Hochpassfilter < 1,6 Hz Kein 50 Hz Kerbfilter	6,6	8,9	12,3	18,9	31,4	46,1

**Tab. 14:** Es sind die jeweiligen Latenzen in Millisekunden für die einzelnen Peaks eines MLAEPs dargestellt. In dieser Tab. wurden lediglich Autoren, welche keine restriktive Filtereinstellungen genutzt haben, aufgeführt. Die Angaben über die Stimulationslautstärke und die Elektrodenpositionen sind, soweit sie angegebenen waren, mit aufgeführt. Teilweise waren nicht alle Latenzen durch die Autoren angegeben worden, diese Werte wurden dann zur Vervollständigung aus den jeweiligen Diagrammen abgelesen und können daher ungenau sein (Lingenfelter et al., 1993; Picton et al., 1974; Scherg, 1982a,b; Scherg und Volk, 1983; Strassmann, 2010).

	Filtereinstellung	BAEP V	MLAEP				
			N0	P0	Na	Pa	Nb
80 dB (A1-Fpz)	Bandpassfilter 0,2 Hz-3000Hz Anstieg unterer Filter 12dB/oct	6,3	8,8	12,5	20,3	42,4	68,8
60 dB (A1-Fpz)	Bandpassfilter 0,2 Hz-3000Hz Anstieg unterer Filter 12dB/oct	6,5	9,1	12,8	18,9	41,0	69,5
40 dB (A1-Fpz)	Bandpassfilter 0,2 Hz-3000Hz	7,4	10,4	14,0	30,3	32,8	59,8

**Tab. 15:** Dargestellt sind die eigenen Daten, für die Latenzen der einzelnen Peaks, nach Lautstärken getrennt. Es sind die Werte für die Ableitung A1Fpz aufgeführt um eine bessere Vergleichbarkeit mit den oben zitierten Daten (siehe Tab. 14) zu ermöglichen.

Autor	Filtereinstellung	BAEP V	MLAEP				
			N0	P0	Na	Pa	Nb
Maurizi et al. (1984) 60 dB Klick (Fpz-Mastoid)	Hochpassfilter 100 Hz (12dB/ oct)			0,52	0,7	0,5	
Maurizi et al. (1984) 40 dB Klick (Fpz-Mastoid)	Hochpassfilter 100 Hz (12dB/ oct)			0,35	0,49	0,47	
Newton et al. (1992) (Vertex-Inion)	Bandpassfilter 25-500 Hz				1,21	0,86	
Rundshagen et al. (2002) 70 dB (Cz-Mastoid)	Bandpassfilter 0,02-2 kHz				3,0	1,0	
Litvan et al. (2002a) 65 dB (Fpz-Mastoid)	digitaler Bandpassfilter 16-100 Hz				1,2		
Litvan et al. (2002b) 65 dB (Fpz-Mastoid)	digitaler Bandpassfilter 16-100 Hz				1,46		
Strassmann (2010) 70 dB (A1-Fpz)	50 Hz Kerbfilter Bandpassfilter 0,2-250 Hz	0,34	2,26	4,08	2,83	0,94	
Strassmann (2010) 50 dB (A1-Fpz)	50 Hz Kerbfilter Bandpassfilter 0,2-250 Hz	0,26	0,33	0,78	1,19	0,67	
Strassmann (2010) 30 dB (A1-Fpz)	50 Hz Kerbfilter Bandpassfilter 0,2-250 Hz	0,18	0,07	0,16	0,72	0,23	
Mittelwert restriktive Filtereinstellungen	Tiefpassfilter < 250 Hz Hochpassfilter > 5 Hz 50 Hz Kerbfilter	0,26	0,89	1,18	1,42	0,67	

**Tab. 16:** Dargestellt sind die in der Literatur angegebenen Amplituden für die einzelnen Peaks der akustisch evozierten Potentiale. In dieser Tab. wurden lediglich Autoren, welche restriktive Filtereinstellungen genutzt haben, aufgeführt. Wenn die einzelnen Autoren Messungen mit unterschiedlichen Lautstärken durchgeführt haben, so sind diese einzeln aufgeführt. Auch hier wurden die Elektrodenpositionen und Stimulationslautstärken mit angegeben, um die Unterschiede zu verdeutlichen. Teilweise mussten die Werte aus Diagrammen abgelesen werden, mögliche Ungenauigkeiten können somit nicht ausgeschlossen werden (Litvan et al., 2002a,b; Maurizi et al., 1984b,a; Newton et al., 1992; Strassmann, 2010; Rundshagen et al., 1995).

Autor	Filtereinstellung	BAEP V	MLAEP				
			N0	P0	Na	Pa	Nb
Scherg et al. (1983) 70 dB (Vertex-Ohrläppchen)	Tiefpassfilter (Bessel) 4kHz (24dB/oct)				2,75		
Scherg et al. (1983) 30 dB (Vertex-Ohrläppchen)	Tiefpassfilter (Bessel) 4kHz (24dB/ oct)				1,6		
Strassmann (2010) 70 dB (A1-Fpz)	Tiefpassfilter 1000 Hz Hochpassfilter 0,2 Hz	0,65	1,3	2,78	2,47	0,62	
Mittelwert weniger restriktive Filtereinstellungen	Tiefpassfilter > 250 Hz Hochpassfilter < 5 Hz Kein 50 Hz Kerbfilter				2,27		

**Tab. 17:** Dargestellt sind die in der Literatur angegebenen Amplituden für die einzelnen Peaks der akustisch evozierten Potentiale. Diese Tabelle umfasst die Autoren, welche ohne restriktive Filtereinstellungen akustisch evozierte Potentiale aufgezeichnet haben. Wenn die einzelnen Autoren Messungen mit unterschiedlichen Lautstärken durchgeführt haben, so sind diese einzeln aufgeführt. Auch hier wurden die Elektrodenpositionen und Stimulationslautstärken mit angegeben, um die Unterschiede zu verdeutlichen. Teilweise mussten die Werte aus Diagrammen abgelesen werden, mögliche Ungenauigkeiten können somit nicht ausgeschlossen werden (Scherg und Volk, 1983; Strassmann, 2010).

	Filtereinstellung	BAEP V	MLAEP				
			N0	P0	Na	Pa	Nb
80 dB (A1-Fpz)	Bandpassfilter 0,2 Hz-3000Hz Anstieg unterer Filter 12dB/oct	0,62	2,28	3,32	1,80	0,52	
60 dB (A1-Fpz)	Bandpassfilter 0,2 Hz-3000Hz Anstieg unterer Filter 12dB/oct	0,56	1,38	2,16	1,3	0,64	
40 dB (A1-Fpz)	Bandpassfilter 0,2 Hz-3000Hz Anstieg unterer Filter 12dB/oct	0,38	0,38	0,75	0,87	0,57	

**Tab. 18:** Dargestellt sind, nach Lautstärken getrennt, die eigenen Daten für die verschiedenen Amplitudendifferenzen der einzelnen Peaks. Da für die meisten Amplitudendifferenzen in der Literatur lediglich der Betrag der Differenz angegeben worden war, wurden die eigenen Werte entsprechend angepasst. Es sind die Werte für die Abbildung A1Fpz aufgeführt, um eine bessere Vergleichbarkeit mit den oben zitierten Daten zu ermöglichen.

#### 7.4 Detaillierte Betrachtung der Signalstabilität über fünf Jahre anhand der vier Schnittmengenprobanden

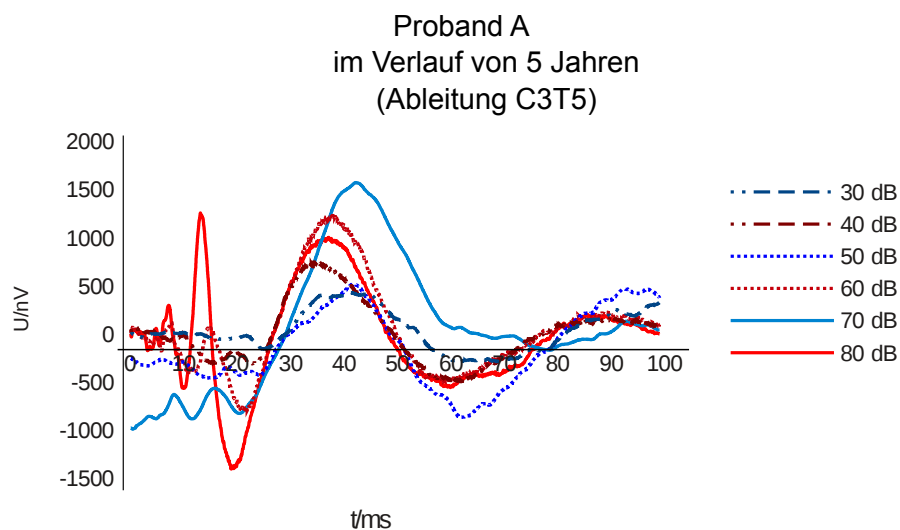
Im folgenden Abschnitt, sollen die intraindividuellen Unterschiede analysiert werden. Dazu werden sowohl die Einzelmessungen nach den Probanden getrennt in Diagrammen dargestellt, als auch die Latenzen numerisch miteinander verglichen. In der nachfolgenden Tabelle 19 sind die jeweiligen Latenzmittelwerte der Gesamtmittelung für die einzelnen Peaks und Probanden dargestellt. Eine weiter nach Lautstärken aufgeschlüsselte Tabelle folgt im Anschluss an diesen Abschnitt (Tab. 20). In der Tabelle 19 wurden wie auch schon zuvor die Latenzen, welche aus den Messergebnissen von Strassmann (Strassmann, 2010) stammen, um 1,4 ms nach unten korrigiert, für diesen Wert sei wieder auf die Tabelle 19 verwiesen.

<b>Latenz (ms)/ Proband</b>	<b>V</b>	<b>N0</b>	<b>P0</b>	<b>Na</b>	<b>Pa</b>	<b>Nb</b>
<b>Proband A</b>						
Mittelwert (Ockelmann)	8,2	12,3	17,1	21,8	36,1	59,5
Mittelwert (Strassmann)	7,8	11,1	14,0	20,3	38,4	62,4
Differenz Mittelwert	0,4	1,2	3,0	1,4	-2,3	-2,9
<b>Proband B</b>						
Mittelwert (Ockelmann)	7,3	10,2	13,1	19,4	35,4	54,1
Mittelwert (Strassmann)	7,6	10,3	12,9	16,9	38,6	58,5
Differenz Mittelwert	-0,4	-0,2	0,3	2,6	-3,2	-4,5
<b>Proband C</b>						
Mittelwert (Ockelmann)	6,6	12,0	15,3	19,0	44,3	61,7
Mittelwert (Strassmann)	6,6	11,3	12,8	19,7	36,3	60,0
Differenz Mittelwert	0,0	0,7	2,5	-0,7	8,0	1,7
<b>Proband D</b>						
Mittelwert (Ockelmann)	6,8	10,9	14,4	19,3	36,1	60,5
Mittelwert (Strassmann)	7,0	11,0	14,5	19,7	32,5	58,9
Differenz Mittelwert	-0,2	-0,2	-0,1	-0,4	3,6	1,6

**Tab. 19:** Es sind die Mittelwerte der Latenzen für die einzelnen Peaks V, N0, P0, Na, Pa und Nb aufgelistet. Einzelnd dargestellt sind die vier Probanden (A, B, C und D) aus den jeweiligen Messreihen von Strassmann und Ockelmann. Die Messwerte von Strassmann wurden um -1,4 ms korrigiert. Eine detaillierte Auflistung der Werte für die einzelnen Stimulationslautstärken findet sich in Tab. 20

Vergleicht man die erhobenen Signalspuren von Proband A (siehe Abb. 27), welche über einen Zeitraum von ca. 5 Jahren erhoben wurden, so sehen sich die Kurven sehr ähnlich. Wie bereits beim Vergleich der beiden Kollektive zeigt sich eine Latenzverschiebung der

Spuren gegeneinander. Es fällt jedoch auch auf, dass die Kurven einer Messreihe nicht so starke Latenzverschiebungen in den unterschiedlichen Lautstärken aufweisen. Bei dieser Darstellung zeigt sich, wie beim Vergleich der Gesamtkollektive, eine deutlich stärkere Ausprägung des PAR in den neueren Messungen. So zeigt sich bei einer Stimulationslautstärke von 80 dB eine Amplitudendifferenz für P0-Na von ca.  $2,7 \mu\text{V}$  während die Stimulation mit 70 dB durch Herrn Strassmann keinen PAR ausgelöst hat, da sich hier lediglich eine Amplitudendifferenz für P0-Na von ca.  $0,3 \mu\text{V}$  zeigt.



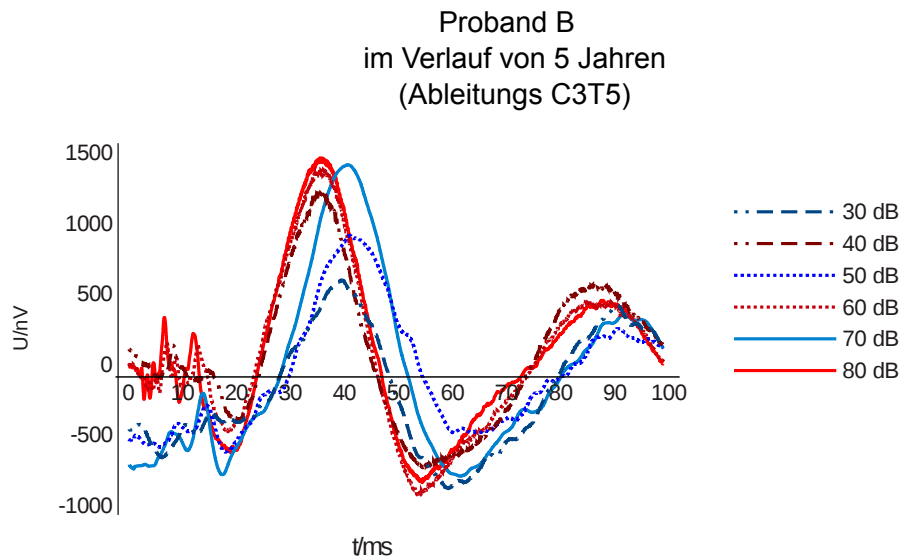
**Abb. 27:** Dargestellt sind alle Spuren des Probanden A. Die Messungen von Strassmann sind in blau (30 und 50 dB über 10 min, 70 dB über 20 min), die von Ockelmann (jeweils 30 min/Lautstärke) in rot aufgetragen. Die Signalspuren von Strassmann wurden um  $1,4 \text{ ms}$  nach links verschoben, um die Peaks V zu überlagern. Zusätzlich wurden alle Kurven um ihren Mittelwert auf der y-Ordinate korrigiert.

Der Proband B (Abb. 28) zeigt ebenfalls ein sehr stabiles Signal im Verlauf der Jahre. Abgesehen von der bereits für die beiden Messkollektive und das Schnittmengenkollektiv diskutierten Latenzverschiebung zeigen sich kaum Unterschiede in den Signalen. Zwischen den beiden Erhebungszeiträumen zeigt sich eine gering veränderte Amplitudendifferenz. Im Vergleich zu Proband A (siehe Abb. 27) ist hier auch kein PAR-Signal in den temporalen Ableitungen bei den aktuellen Messungen detektiert worden.

Auch Proband C (Abb. 29) hat ein über die Jahre stabiles, spezifisches Signal. Bei diesem Probanden fällt vor allem das dominante Tal (Na) bei ca.  $22 \text{ ms}$  auf. Dieses zeigt sich bei den anderen Probanden des Schnittmengenkollektives nicht in dieser Form.

Proband C zeigt wie Proband B eine nur geringe Abhängigkeit der Signalamplituden von der jeweiligen Stimulationslautstärke, wobei sich auch hier größere Amplitudendifferenzen

in den neueren Messreihen zeigen, welche mit Nadelelektroden durchgeführt wurden. Es zeigt sich jedoch insgesamt eine sehr gute Überlagerung der Peaks der unterschiedlichen Messeserien.

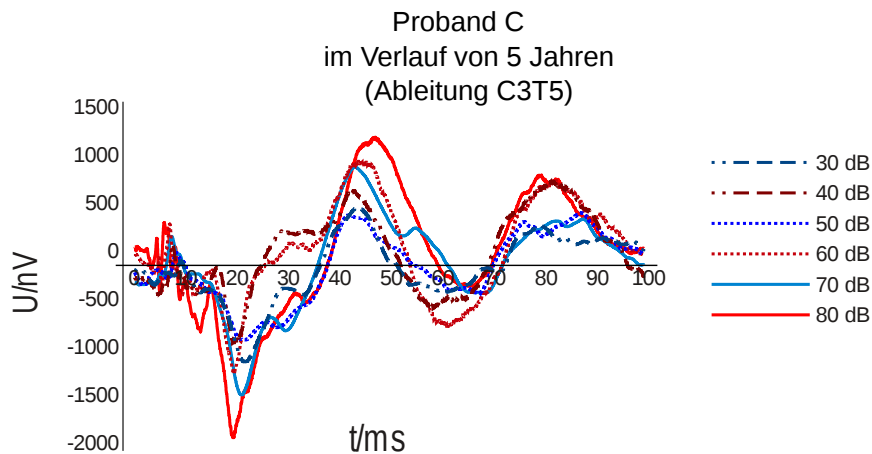


**Abb. 28:** Dargestellt sind alle Spuren des Probanden B. Die Messungen von Strassmann sind in blau (30 und 50 dB über 10 min, 70 dB über 20 min), die von Ockelmann (jeweils 30 min/Lautstärke) in rot aufgetragen. Die Signalspuren von Strassmann wurden um 1,4 ms nach links verschoben, um die Peaks V zu überlagern. Zusätzlich wurden alle Kurven um ihren Mittelwert auf der y-Ordinate korrigiert.

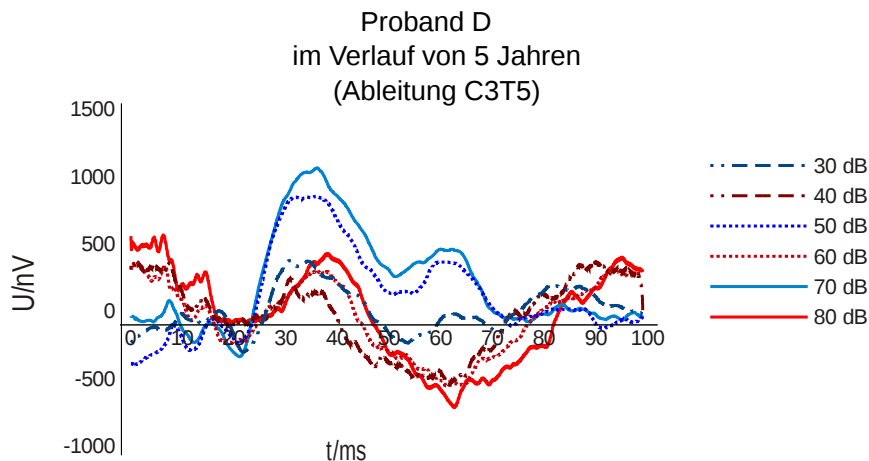
Die Signalverläufe von Proband D (Abb. 30) zeigen die größten Unterschiede im Vergleich der beiden Messserien. Da die Aufzeichnungen jüngeren Datums mit einer 50 Hz Störfrequenz überlagert waren, wurde hier zur Glättung der Kurve eine 5-Punkt-Mittelung durchgeführt. Diese Mittelung fand bereits in den Abbildungen 17 bis 20 Anwendung. Trotz dieser Mittelung wirkt der Kurvenverlauf insgesamt unruhiger. Die Latenzverschiebungen der einzelnen Peaks wirken deutlich ausgeprägter als bei den anderen drei Probanden. Es zeigt sich jedoch bei diesem Probanden, dass zu Beginn die Signalspuren aus den Daten von Ockelmann nach links verschoben sind. Im weiteren Verlauf, ungefähr ab Na, ist die Kurve dann nach rechts verschoben. Am auffälligsten ist jedoch, dass der Peak bei 60 ms nach fünf Jahren verlorengegangen ist, hier stellt sich in den Datensätzen neueren Datums ein Tal dar. Dieses kann verschiedenen Umständen geschuldet sein.

Eine Tatsache könnte sein, dass ca. ein dreiviertel Jahr nach Erhebung dieser Daten bei diesem Probanden ein Gliom diagnostiziert wurde. Es ist durchaus vorstellbar, dass durch die entsprechenden Verdrängungsprozesse die Morphologie des MLAEPs verändert werden kann.





**Abb. 29:** Dargestellt sind alle Spuren des Probanden C. Die Messungen von Strassmann sind in blau (30 und 50 dB über 10 min, 70 dB über 20 min), die von Ockelmann (jeweils 30 min/Lautstärke) in rot aufgetragen. Die Signalspuren von Strassmann wurden um 1,4 ms nach links verschoben, um die Peaks V zu überlagern. Zusätzlich wurden alle Kurven um ihren Mittelwert auf der y-Ordinate korrigiert.



**Abb. 30:** Dargestellt sind alle Spuren des Probanden D. Die Messungen von Strassmann sind in blau (30 und 50 dB über 10 min, 70 dB über 20 min), die von Ockelmann (jeweils 30 min/Lautstärke) in rot aufgetragen. Die Signalspuren von Strassmann wurden um 1,4 ms nach links verschoben, um die Peaks V zu überlagern. Zusätzlich wurden alle Kurven um ihren Mittelwert auf der y-Ordinate korrigiert. Aufgrund einer Signalkontamination mit einer 50 Hz Störfrequenz wurde auch hier zudem eine 5-Punkt Mittelung zur Glättung der Kurve vorgenommen.

	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
	(Latenz in ms)					
<b>Proband A</b>						
80 dB	7,1	9,6	PAR		37,0	59,8
60 dB	7,6	11,5	14,6	20,8	38,0	59,0
40 dB	9,9	15,8	19,5	22,8	33,3	59,8
Mittelwert	8,2	12,3	17,1	21,8	36,1	59,5
70 dB	6,8	9,9	14,1	18,6	40,9	66,4
50 dB	8,2	13,5	16,7	19,2	40,1	60,7
30 dB	8,5	10,0	11,3	23,2	34,2	60,0
Mittelwert	7,8	11,1	14,0	20,3	38,4	62,4
Differenz Mittelwerte	0,4	1,2	3,0	1,4	-2,3	-2,9
<b>Proband B</b>						
80 dB	6,5	9,3	11,9	20,0	35,5	54,3
60 dB	7,0	9,6	12,8	18,3	35,0	53,8
40 dB	8,3	11,6	14,8	20,0	35,8	54,3
Mittelwert	7,3	10,2	13,1	19,4	35,4	54,1
70 dB	6,3	9,4	12,2	15,7	38,9	59,8
50 dB	7,4	10,3	12,7	16,3	39,2	58,2
30 dB	9,1	11,3	13,7	18,6	37,8	57,6
Mittelwert	7,6	10,3	12,9	16,9	38,6	58,5
Differenz Mittelwerte	-0,4	-0,2	0,3	2,6	-3,2	-4,5
<b>Proband C</b>						
80 dB	5,8	12,8	14,6	19,0	46,8	66,0
60 dB	6,6	11,3	15,1	19,0	43,8	61,0
40 dB	7,4	12,0	16,1	19,0	42,3	58,0
Mittelwert	6,6	12,0	15,3	19,0	44,3	61,7
70 dB	5,7			19,2	41,2	66,5
50 dB	6,6			20,0	40,3	61,2
30 dB	7,5	11,3	12,8	19,8	27,4	52,2
Mittelwert	6,6	11,3	12,8	19,7	36,3	60,0
Differenz Mittelwerte	0,0	0,7	2,5	-0,7	8,0	1,7

Weiter geht es auf der folgenden Seite

	V	N0	P0	Na	Pa	Nb
	(Latenz in ms)					
<b>Proband D</b>						
80 dB	6,3	8,9	14,5	18,1	38,0	62,9
60 dB	6,5	11,6	14,5	19,9	36,3	61,1
40 dB	7,8	12,1	14,3	19,9	34,0	57,4
Mittelwert	6,8	10,9	14,4	19,3	36,1	60,5
70 dB	5,9	10,6	13,6	19,5	34,5	75,3
50 dB	6,8	10,3	14,2	19,4	33,9	49,3
30 dB	8,3	12,2	15,6	20,3	29,2	52,0
Mittelwert	7,0	11,0	14,5	19,7	32,5	58,9
Differenz Mittelwerte	-0,2	-0,2	-0,1	-0,4	3,6	1,6

**Tab. 20:** Es sind die Latenzen der vier Probanden dargestellt, welche sowohl von Strassmann als auch von Ockelmann gemessen wurden, dar. Es sind die jeweiligen Latenzunterschiede der einzelnen Peaks, für jeden Probanden nach Lautstärken getrennt, aufgetragen. Aufgrund der Skalierung anhand des Peaks V wurden die Werte der Latenzen für die Messungen von Strassmann bereits um -1,4 ms korrigiert.

## Literaturverzeichnis

- Aceto P, Valente A, Gorgoglione M, Adducci E, De Cosmo G. Relationship between awareness and middle latency auditory evoked responses during surgical anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90: 630–635
- Albrecht S, Ihmsen H, Suchodolski K, Frenkel C, Schüttler J. Analgo-sedation in intensive care: a quantitative, EEG-based trial with propofol 1% and 2%. *Anaesthesist* 1999; 48: 794–801
- Bell SL, Smith DC, Allen R, Lutman ME. Recording the middle latency response of the auditory evoked potential as a measure of depth of anaesthesia. A technical note. *Br J Anaesth* 2004; 92: 442–445
- Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch f Psychiatr* 1929; 87: 527–570
- Bonhomme V, Plourde G, Meuret P, Fiset P, Backman SB. Auditory steady-state response and bispectral index for assessing level of consciousness during propofol sedation and hypnosis. *Anesth Analg* 2000; 91: 1398–1403
- Bowdle TA, Ward RJ. Induction of anesthesia with small doses of sufentanil or fentanyl: dose versus EEG response, speed of onset, and thiopental requirement. *Anesthesiology* 1989; 70: 26–30
- Bremer F, Reulbach U, Schwilden H, Schüttler J. Midazolam therapeutic drug monitoring in intensive care sedation: a 5-year survey. *Ther Drug Monit* 2004; 26: 643–649
- Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MM. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? *Br J Anaesth* 2006; 97: 85–94
- Buettner UW, Trost E. Acoustic evoked potentials of medium latency. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb* 1985; 16: 145–147
- Clifford-Jones RE, Clarke GP, Mayles P. Crossed acoustic response combined with visual and somatosensory evoked responses in the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 749–752
- Cody DTR, Bickford RG. Average evoked myogenic responses in normal man. *Laryngoscope* 1969; 79: 400–416
- Daunderer M, Schwender D. Messung der Narkosetiefe, Awareness und EKG. *Anaesthesist* 2001; 50: 231–241

- De Deyne C, Struys M, Decruyenaere J, Creupelandt J, Hoste E, Colardyn F. Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess depth of sedation in ICU patients. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1294–1298
- Deiber MP, Ibanez V, Fischer C, Perrin F, Mauguirre F. Sequential mapping favours the hypothesis of distinct generators for Na and Pa middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 71: 187–197
- Forrest FC, Tooley MA, Saunders PR, Prys-Roberts C. Propofol infusion and the suppression of consciousness: the EEG and dose requirements. *Br J Anaesth* 1994; 72: 35–41
- Fragen RJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam given via continuous intravenous infusion in intensive care units. *Clin Ther* 1997; 19: 405–419
- Goldstein R, Rodmann LB. Early components of averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli. *J Speech Hear Res* 1967; 10: 697–705
- Gray H, 2000: *Anatomy of the Human Body*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918. <http://www.bartleby.com/ilus378.html> (Zugriffsdatum: 08.07.2014)
- Guedel AE, Hrsg. *Inhalational Anesthesia, A Fundamental Guide*. - New York: Macmillan, 1937
- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 161–167
- Hess U, Sabourin G, Kleck RE. Postauricular and eyeblink startle responses to facial expressions. *Psychophysiology* 2007; 44: 431–435
- Howard MA, Volkov IO, Mirsky R, Garell PC, Noh MD, Granner M, Damasio H, Steinschneider M, Reale RA, Hind JE, Brugge JF. Auditory cortex on the human posterior superior temporal gyrus. *J Comp Neurol* 2000; 416: 79–92
- Ironfield C, Davidson A. AEP-monitor/2 derived, composite auditory evoked potential index (AAI-1.6) and bispectral index as predictors of sevoflurane concentration in children. *Pediatric Anesthesia* 2007; 17: 452–459
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 119–141

- Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; 10: 371–375
- Jensen EW, Lindholm P, Henneberg SW. Autoregressive modeling with exogenous input of middle-latency auditory-evoked potentials to measure rapid changes in depth of anesthesia. *Methods Inf Med* 1996; 35: 256–260
- Jensen EW, Nygaard M, Henneberg SW. On-line analysis of middle latency auditory evoked potentials (MLAEP) for monitoring depth of anaesthesia in laboratory rats. *Med Eng Phys* 1998; 20: 722–728
- Joseph JP, Boussaoud D. Role of the cat substantia nigra pars reticularis in eye and head movements. i. neuronal activity. *Exp Brain Res* 1985; 57: 286–296
- Kochs E, Stockmanns G, Thornton C, Nahm W, Kalkman CJ. Wavelet analysis of middle latency auditory evoked responses: calculation of an index for detection of awareness during propofol administration. *Anesthesiology* 2001; 95: 1141–1150
- Kretz FJ, Teufel F, Hrsg. *Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer, Berlin, 1 Auflage, 2006
- Kurita T, Doi M, Katoh T, Sano H, Sato S, Mantzaridis H, Kenny GNC. Auditory evoked potential index predicts the depth of sedation and movement in response to skin incision during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 95: 364–730
- Larsen L, Hrsg. *Anästhesie*. Elsevier, München, 8. neu bearb u erw Aufl, 2006
- Lingenfelter T, Buettner UW, Sommerwerck U, Renn W, Eggstein M, Jakober B. Neurophysiological impairments in iddm patients during euglycemia and hypoglycemia. *Diabetes Care* 1993; 16: 1438–1445
- Linstedt U, Wulf H. Monitoring in der Anästhesie – EEG-Messung zur Awareness-Vermeidung – Nutzen oder Luxus? *AINS* 2008; 5: 385
- Litvan H, Jensen EW, Galan J, Lund J, Rodriguez BE, Henneberg SW, Caminal P, Villar Landeira JM. Comparison of conventional averaged and rapid averaged, autoregressive-based extracted auditory evoked potentials for monitoring the hypnotic level during propofol induction. *Anesthesiology* 2002a; 97: 351–358
- Litvan H, Jensen EW, Revuelta M, Henneberg SW, Paniagua P, Campos JM, Martinez P, Caminal P, Villar Landeira JM. Comparison of auditory evoked potentials and the a-line arx index for monitoring the hypnotic level during sevoflurane and propofol induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002b; 46: 245–251

- Mantzaridis H, Kenny GNC. Auditory evoked potential index: a quantitative measure of changes in auditory evoked potentials during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1997; 52: 1030–1036
- Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, Kretz FJ, Putensen Ch, Quintel M, Tonner P, Tryba M, Scholz J, Schüttler J, Wappler F, Spies C. Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin– Kurzversion s2-Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 2005; 46: 1–20
- Maurizi M, Ottaviani F, Paludetti G, Rosignoli M, Almadori G, Tassoni A. Middle-latency auditory components in response to clicks and low- and middle-frequency tone pips (0,5–1kHz). *Audiology* 1984a; 23: 569–589
- Maurizi M, Paludetti G, Ottaviani F, Rosignoli M. Auditory brainstem responses to middle- and low-frequency. *Audiology* 1984b; 23: 75–84
- Mendel MI und Goldstein R. Stability of the early components of the average electroencephalic response. *J Speech Hear Res* 1969; 12(2): 351–361
- Moermann N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anaesthesia: facts and feelings. *Anesthesiology* 1993; 79: 454–464
- Mumenthaler M, Mattle H, Hrsg. Kurzlehrbuch Neurologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Aufl, 2006
- Newton DE. Physiological monitoring of general intensive care patients. *Intensive Care Med* 1999; 25: 350–352
- Newton DE, Thornton C, Konieczko KM, Jordan C, Webster NR, Luff NP, Frith CD, Dore CJ. Auditory evoked response and awareness: A study in volunteers at sub-MAC concentrations of isoflurane. *Br J Anaesth* 1992; 69: 122–129
- O’Beirne GA, Patuzzi RB. Basic properties of the sound-evoked post-auricular muscle response (PAMR). *Hear Res* 1999; 138: 115–132
- Paprotny S. Charakterisierung eines auf akustisch evozierten Potentialen basierenden Narkosetiefeindex an wachen Probanden. Inaugural-Dissertation, Medizinische Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2006
- Patuzzi RB, O’Beirne GA. Effects of eye rotation on the sound-evoked post-auricular muscle response (PAMR). *Hear Res* 1999a; 138: 133–146
- Patuzzi RB, O’Beirne GA. A correlation method for detecting the sound-evoked post-auricular muscle response (PAMR). *Hear Res* 1999b; 138: 147–162

- Patuzzi RB, Thomson SM. Auditory evoked response test strategies to reduce cost and increase efficiency: the postauricular muscle response revisited. *Audiol Neurotol* 2000; 5: 322–332
- Picton TW, Hillyard SA. Human auditory evoked potentials. II. effects of attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974; 36: 191–199
- Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human auditory evoked potentials. I. evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974; 36: 179–190
- Pilge S, Zanner R, Schneider G, Blum J, Kreuzer M, Kochs EF. Time delay of index calculation: analysis of cerebral state, bispectral and narcotrend indices. *Anaesthesiology* 2006; 104: 488–494
- Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980–1002
- Rossaint R, Werner Ch, Zwißler B, Hrsg. *Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin*. Springer, Berlin, 2. aktualisierte u erw Aufl, 2008
- Ruhm H, Walker E Jr, Flanigin H. Acoustically-evoked potentials in man: Mediation of early components. *Laryngoscope* 1967; 77: 806–822
- Rundshagen I, Kochs E, Schulte am Esch J. Surgical stimulation increases median nerve somatosensory evoked responses during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995; 75: 598–602
- Rundshagen I, Schnabel K, Schulte am Esch J. Impaired explicit memory after recovery from propofol/sufentanil anaesthesia is related to changes in the midlatency auditory evoked response. *Br J Anaesth* 2002; 89: 376–381
- Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: A prospective case study. *Lancet* 2000; 355: 707–711
- Scherg M. Distortion of the middle latency auditory response produced by analog filtering. *Scand Audiol* 1982a; 11: 57–60
- Scherg M. Simultaneous recording and separation of early and middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982b; 54: 339–341
- Scherg M, Volk SA. Frequency specificity of simultaneously recorded early and middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983; 56: 443–352



- Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Voigt M, Papavero L, Schulte am Esch J. Narcotrend, bispectral index and classical electroencephalogram variables during emergence from propofol/remifentanil anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 95: 1324–1330
- Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Lankenau G, Hilbert M, Schulte am Esch J. Comparative evaluation of narcotrend, bispectral index and classical electroencephalographic variables during induction, maintenance, and emergence of a propofol/remifentanil anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 1346–1353
- Schmidt GN, Müller J, Bischoff P. Messung der Narkosetiefe. *Anaesthesist* 2008; 57: 9–36
- Schmidt P, Bischoff GN. Neuromonitoring für die Abschätzung der Narkosetiefe. *AINS* 2004; 39: 43
- Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, Hrsg. *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*. Springer, Berlin, 30. neu bearb u aktualisierte Aufl, 2007
- Schneider G, Nahm W, Kochs EF, Bischoff P, Kalkman CJ, Kuppe H, Thornton C. Quality of perioperative AEP–variability of expert ratings. *Br J Anaesth* 2003; 91: 905–908
- Schreiber und Tholen, 2004: EEG-Elektrodenplatzierung nach dem 10-20 System. [www.schreiber-tholen.de/app/download/4218291351/Elektrodenplatzierung+10-20+System.pdf?t=1306874314](http://www.schreiber-tholen.de/app/download/4218291351/Elektrodenplatzierung+10-20+System.pdf?t=1306874314) (Zugriffsdatum: 07.08.2014)
- Schwarz G, Litscher G. *Neuromonitoring in Anästhesie und Intensivmedizin - Kompendium*. Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott GmbH, 1. Aufl, 1998.
- Schwender D, Kaiser A, Klasing S, Faber-Zullig E, Golling W, Poppel E, Peter K. Anästhesie mit Flunitrazepam/Fentanyl und Isofluran/Fentanyl – Unbewusste Wahrnehmung und akustisch evozierte Potentiale mittlerer Latenz. *Anaesthesist* 1994; 43: 289–297
- Schwender D, Conzen P, Klasing S, Finsterer U, Poppel E, Peter K. The effect of anesthesia with increasing end-expiratory concentrations of sevoflurane on midlatency auditory evoked potentials. *Anesth Analg* 1995a; 81: 817–822
- Schwender D, Madler C, Klasing S, Poppel E, Peter K. Mid-latency auditory evoked potentials and wakefulness during caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 1995b; 12: 171–179
- Sebel PS, Heneghan CP, Ingram DA. Evoked responses-A neurophysiological indicator of depth of anaesthesia? *Br J Anaesth* 1985; 57: 841–842

- Sobotta J. Atlas der Anatomie des Menschen, in 2 Bänden., Bd.1 Kopf, Hals, obere Extremität, Bd 1. Urban & Fischer Verlag, 20. neu bearb Aufl, 1993
- Strassmann SE. Optimierung der Ableitung akustisch evozierter Potentiale mittels Modifikationen der Messkonfiguration an wachen Probanden. Inaugural-Dissertation, Medizinische Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2010
- Striebel HW. Die Anästhesie. Grundlagen und Praxis. Schattauer, FK Verlag GmbH, 1. Aufl, 2003
- Thornton C. Evoked potentials in anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8: 89–107
- Thornton C, Heneghan CP, Navaratnarajah M, Bateman PE, Jones JG. Effect of etomidate on the auditory evoked response in man. *Br J Anaesth* 1985; 57: 554–561
- Thornton C, Konieczko K, Jones JG, Jordan C, Dore CJ, Heneghan CP. Effect of surgical stimulation on the auditory evoked response. *Br J Anaesth* 1988; 60: 372–378
- Thornton C, Barrowcliffe MP, Konieczko KM, Ventham P, Dore CJ, Jones JG. The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br J Anaesth* 1989a; 63: 113–115
- Thornton C, Konieczko KM, Knight AB, Kaul B, Jones JG, Dore CJ, White DC. Effect of propofol on the auditory evoked response and oesophageal contractility. *Br J Anaesth* 1989b; 63: 411–417
- Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 2122–2132
- Tooley MA, Stapleton CL, Greenslade GL, Prys-Roberts C. Mid-latency auditory evoked response during propofol and alfentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 2004; 92: 25–32
- Tunstall ME. Detecting wakefulness during general anaesthesia for caesarean section. *Br Med J* 1977; 1: 1321–1322
- Vanluchene ALG, Struys MMRF, Heyse BEK, Mortier EP. Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanil. A comparison with the bispectral index. *Br J Anaesth* 2004; 93: 645–654
- Vaughan DJ, Shinner G, Thornton C, Brunner MD. Effect of tramadol on electroencephalographic and auditory-evoked response variables during light anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 85: 705–707

- WeltOnline, 2009: Michael Jackson wurde mit Narkosemittel getötet. <http://www.welt.de/vermishtes/article4419892/Michael-Jackson-wurde-mit-Narkosemittel-getoetet.html> (Zugriffsdatum: 08.07.2014)
- Wenningmann I, Paprotny S, Strassmann SE, Ellerkmann RK, Rehberg B, Soehle M, Urban BW. Correlation of the A-line arx index with acoustically evoked potential amplitude. *Br J Anaesth* 2006; 97: 666–675
- Wilhelm W, Bruhn J, Kreuer S. (Hrsg.): Überwachung der Narkosetiefe. Grundlagen und klinische Praxis. Deutscher Ärzte-Verlag, 2. Aufl, 2005
- Wong CA, Fragen RJ, Fitzgerald P, McCarthy RJ. A comparison of the SNAP II and BIS XP indices during sevoflurane and nitrous oxide anaesthesia at 1 and 1,5 MAC and at awakening. *Br J Anaesth* 2006; 97: 181–186
- Woodbridge PD. Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology* 1957; 18: 536–550
- Wright DR, Thornton C, Hasan K, Vaughan DJ, Dore CJ, Brunner MD. The effect of remifentanyl on the middle latency auditory evoked response and haemodynamic measurements with and without the stimulus of orotracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 509–516
- Yvert B, Crouzeix A, Bertrand O, Seither-Preisler A, Pantev C. Multiple supratemporal sources of magnetic and electric auditory evoked middle latency components in humans. *Cereb Cortex* 2001; 11: 411–423

## 8. Danksagung

Ich möchte allen freiwilligen Probanden dafür danken, dass sie ihren Kopf für die Versuche dieser Arbeit „hingehalten“ haben. Durch ihre Teilnahme wurde diese Arbeit erst möglich.

Herrn Prof. Urban möchte ich für die Freundlichkeit, Geduld, unermüdliche und konstruktive Unterstützung sowie für die Bereitstellung des Themas danken.

Herrn Dr. Wenningmann danke ich für die freundliche und unermüdliche Betreuung.

Herrn Ullrich möchte ich dafür danken, dass der Zugriff auf die Rohdaten und die Weiterverarbeitung dann doch noch möglich geworden ist.

Meiner Familie und meinen Freunden möchte ich für die beständige Unterstützung, Ermutigung und dass sie bis zum Ende den Glauben an diese Arbeit nicht verloren haben, danken.

Besonders möchte ich mich bei zwei Freunden bedanken, die immer wieder ansprechbar waren, wenn es um technische Fragen und Umsetzungsprobleme bei den Layoutvorgaben ging, die mit  $\LaTeX$  bewältigt werden mussten. Auch wenn dafür die ein- oder andere Nachtschicht notwendig wurde.