

**Der Einfluss monauraler Schwebungsstimuli auf Emotionen,
Gedächtnis und Kognition:
Eine Pilotstudie**

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

Elke Caroline Wilpert

aus Ahaus

2016

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. Jürgen Fell
2. Gutachter: Prof Dr. Dr. R. Hurlemann

Tag der Mündlichen Prüfung: 11.05.2016

Aus der Klinik für Epileptologie
Direktor: Prof. Dr. med. Christian E. Elger

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	5
1.	Einleitung	8
2.	Fragestellung und Zielsetzung.....	11
3.	Theoretische Grundlagen.....	12
3.1	Schall und Eigenschaften von Wellen.....	12
3.2	Schwebungen	12
3.3	Hörbahn und auditorischer Kortex	15
3.3.1	Äußeres Ohr und Mittelohr	15
3.3.2	Innenohr	16
3.3.3	Nervus cochlearis	19
3.3.4	Nucleus cochlearis	20
3.3.5	Superiorer Olivenkomplex (SOC)	21
3.3.6	Lemniscus lateralis (LL).....	22
3.3.7	Inferiorer Colliculus (IC) und Corpus geniculatum mediale (CGM)	22
3.3.8	Auditorischer Kortex (AC)	24
3.3.9	Broca- und Wernicke-Areal	27
3.4	Mechanismen der Schalllokalisierung	29
3.5	Zentrale Verarbeitung der Schwebungen	31
3.6	Musik	32
3.7	Frequenzbereiche des EEG	33
3.8	Amygdala und Angst.....	34
3.9	Gedächtnis	36
3.9.1	Gedächtnisformen	36
3.9.2	Deklaratives Gedächtnis	37
3.9.3	Nicht-deklaratives Gedächtnis.....	37
4.	Material und Methoden	39
4.1	Probanden	39
4.2	Monaurale Schwebungsstimuli (MB)	39

4.3	Experimentelles Prozedere	41
4.4	Neuropsychologische und kognitive Tests	43
4.4.1	State-Trait-Angst-Inventar (STAI)	43
4.4.2	Aktuelle Stimmungsskala (ASTS)	44
4.4.3	Beck Depressions-Inventar (BDI-II)	44
4.4.4	Vigilanz Aufgabe	44
4.4.5	Sternberg Aufgabe mit Zahlen	45
4.4.6	Langzeitgedächtnis Aufgabe	45
4.5	Statistische Analyse	46
5.	Ergebnisse	47
5.1	Stichprobenbeschreibung	47
5.2	State-Trait-Angst-Inventar (STAI-S)	47
5.3	Aktuelle Stimmungsskala (ASTS)	48
5.4	Vigilanz Aufgabe	50
5.5	Sternberg Aufgabe mit Zahlen	50
5.6	Langzeitgedächtnis Aufgabe.....	50
5.7	Ergebnisse des State-Trait-Angst-Inventar (STAI-T) und des BDI-II	50
5.8	Zusammenfassung der Ergebnisse	53
6.	Diskussion	54
7.	Zusammenfassung	66
8.	Anhang	67
8.1	Abbildungsverzeichnis	67
8.2	Tabellenverzeichnis.....	67
8.3	Verzeichnis der verwendeten Fragebögen.....	67
9.	Fragebögen	68
10.	Literaturverzeichnis	74
11.	Danksagung	85

Abkürzungsverzeichnis

AC	Auditorischer Kortex
ÄHZ	Äußere Haarzelle
AG	Arbeitsgedächtnis
AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor
ANOVA	Varianzanalyse mit Messwiederholung
AP	Aktionspotential
ASTS	Aktuelle Stimmungsskala
BA	Brodmann-Areal
BAS	Burns Anxiety Scale
BB	Binaurale Schwebungsstimulation/ Binaurale Schwebungsstimuli
BP	Blood Pressure
CGM	Corpus geniculatum mediale
Cl ⁻	Chlorid
cm	Zentimeter
COWAT	Controlled Oral Word Association Test
CRP	C-Reaktives Protein
DCN	Dorsaler Nucleus cochlearis
DES	Dalbert Emotional Scale
DHES	Dehydroepiandrosterone
DNLL	Dorsaler Nucleus des Lemniscus lateralis
EEG	Elektroenzephalogramm
EZR	Extrazellulärraum
HCO ₃ ⁻	Hydrogencarbonat
Hz	Hertz
HZ	Haarzellen
IC	Inferiorer Colliculus
IGLF-1	Insulin-like-growth-factor-1
IHZ	Innere Haarzellen
IID	Interaurale Intensitätsunterschiede

ILD	Interaurale Lautstärkendifferenzen
IPD	Interaurale Phasendifferenzen
ITD	Interaurale Laufzeitdifferenzen (Interaural Time Differences)
IZR	Intrazellulärraum
JAS	Journal Anxiety Scale
k. A.	keine Angabe
kHz	Kilohertz
LL	Lemniscus lateralis
LSO	Laterale superiore Olive
MB	Monaurale Schwebungsstimulation/ Monaurale Schwebungsstimuli
MEG	Magnetenzephalographie
MGB	Mediale Geniculate Body
MGC	Mediale Geniculate Corpus
mm	Millimeter
mmol/l	Millimol pro Liter
MNTB	Medialer Nucleus des Nucleus trapezoideus
ms	Millisekunde
MSO	Mediale superiore Olive
MTL	Medialer Temporallappen
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
NLL	Nucleus des Lemniscus lateralis
nm	Nanometer
PAC	Primärer auditorischer Kortex
PC	Personal Computer
PFC	Präfrontaler Kortex
POMS	Profile of Mood States
RALVT	Rey Auditory Verbal List Test
s	Sekunde
SAC	Sekundärer auditorischer Kortex
SC	Superiorer Colliculus
SD	Standardabweichung

SEM	Standardfehler
SOC	Superiorer Olivenkomplex
SPL	Sound Pressure Level
STAI	State-Trait-Anxiety-Inventory
STAI-S	State-Anxiety-Inventory
STAI-T	Trait-Anxiety-Inventory
Stroop	Stroop Test
TAS	Tellegen Absorption Scale
TL	Temporallappen
VCN	Ventraler Nucleus cochlearis
ZNS	Zentrales Nervensystem
µs	Mikrosekunden

1. Einleitung

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass auditorische Schwebungsstimuli Stimmungszustände, die mit Wohlbefinden einhergehen (Le Scouarnec et al., 2001; Wahbeh et al., 2007b), Angstempfinden (Padmanabhan et al., 2005; Weiland et al., 2011) und das Vigilanzniveau beeinflussen können (Lane et al., 1998). Insgesamt sind Effekte, die durch Schwebungsstimuli entstehen könnten, ein wenig untersuchtes Gebiet. Die Anwendung von monauralen (physikalische Applikation an beiden Ohren) oder binauralen auditorischen Schwebungsstimuli (zwei verschiedene Sinuswellen benachbarter Frequenz werden jedem Ohr separat präsentiert, resultierend in einer subjektiven Schwebungswahrnehmung) bietet eine viel versprechende Möglichkeit nicht invasiv und reversibel Zugang zu Gedächtnis, Emotionen und Kognition zu erhalten. Die Mehrheit der Studien zum Thema auditorische Schwebungsstimulation untersuchte die binauralen Schwebungen obwohl es Evidenz gibt, dass monaurale Schwebungen eine stärkere kortikale Antwort erzeugen als binaurale Schwebungen (Draganova et al., 2008; Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005).

In dieser Studie untersuchten wir den Einfluss kurz dauernder monauraler Schwebungsstimuli auf Angst, Emotionen, Gedächtnis und Vigilanz. Wir konnten zeigen, dass die Anwendung fünfminütiger monauraler Schwebungsstimuli im Frequenzbereich Gamma (40 Hz), Theta (6 Hz) und Alpha (10 Hz) an gesunden Probanden wirkungsvoll Werte der State-Angst-Skala (STAI-S) reduzieren konnte. Gamma und Alpha Stimulation reduzierte zudem Werte für das Empfinden von Trauer der aktuellen Stimmungsskala (ASTS) im Vergleich zur Kontrollbedingung. Wir konnten hingegen keinen verändernden Effekt auf Langzeit-, Arbeitsgedächtnis und Vigilanz feststellen. Wir untersuchten diese Fragestellung, indem wir monaurale Schwebungsstimuli für jeweils fünf Minuten abspielten. Wir prüften die Effekte anhand einer Reihe von neuropsychologischen Tests, die das deklarative Langzeitgedächtnis, das Arbeitsgedächtnis sowie Angst, Vigilanz und die aktuelle Stimmung testeten. Es erfolgte eine jeweils fünfminütige Präsentation der monauralen Schwebungsstimuli oder eines Kontrolltons zwischen den genannten Tests.

Auditorische Schwebungen sind amplitudenmodulierte Signale, die durch Superposition von zwei auditorischen Sinuswellen mit benachbarter Frequenz generiert werden (Pratt

et al., 2010). Dies kann auf zwei verschiedene Weisen erfolgen: Eine monaurale Schwebung (MB) wird erzeugt, wenn dasselbe amplitudenmodulierte Signal simultan auf beiden Ohren präsentiert wird. Diese physikalische Schwebung im Sinne einer Welleninterferenz (Oster, 1973) wird zunächst in der Cochlea moduliert und dann über Hirnstammneurone über den *inferioren Colliculus* zum auditorischen Kortex weitergeleitet (Pratt et al., 2010) (siehe Abb. 1). Da beide Ohren dasselbe Signal erhalten, ist eine Konvergenzaktivität beider Ohren nicht nötig (Oster, 1973; Pratt et al., 2010). Im Unterschied dazu tritt das Phänomen binauraler Schwebung (BB) auf, wenn zwei Sinuswellen mit benachbarter Frequenz jedem Ohr separat präsentiert werden (Pratt et al., 2010; Wernick und Starr, 1968). Zum Beispiel werden dann 40 Hz Sinuswellen auf das linke Ohr und 45 Hz Sinuswellen auf das rechte Ohr abgespielt und es kommt zur Wahrnehmung eines 5 Hz amplitudenmodulierten binauralen Schwebungston. Diese binaurale Schwebungssensation wird oft subjektiv als zentral im Kopf lokalisiert beschrieben (Pratt et al., 2010) und wird nach heutigem Stand auf Ebene des Hirnstammes in den superioren Olivenkernen moduliert (Picton et al., 1999; Wernick und Starr, 1968), während monaurale Schwebungsstimuli auf Höhe der Cochlea moduliert werden (Draganova et al., 2008; Regan und Regan, 1988) und eine vergleichbare Empfindung eines zentral im Kopf gelegenen fluktuierenden Tones wahrgenommen wird (Pratt et al., 2010). Pratt et al. (2010) untersuchten die topographische Verteilung der kortikalen Oszillationen monauraler und binauraler Schwebungen und berichteten Maxima im links lateralen und inferioren Temporallappen, temporoparietal und zu geringem Grad auch frontal (Pratt et al., 2010). Die kortikalen Antworten monauraler Schwebungsstimuli waren für alle angewandten Frequenzen gegenüber den binauralen Stimuli stärker ausgeprägt (Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005).

Die meisten Studien untersuchten jedoch die Effekte binauraler Schwebungen auf Stimmung und Kognition (Le Scouarnec et al., 2001; Padmanabhan et al., 2005; Wahbeh et al., 2007b). Binaurale Schwebungen mit einer Delta Frequenz (2,5 Hz) reduzierten die Eigenschaftsangst (erhoben mit dem STAI) bei gesunden Probanden signifikant nach 30-minütiger Applikation (Wahbeh et al., 2007b). In einer ähnlichen Studie mit gesunden Probanden wurden Theta (7 Hz) binaurale Schwebungen für die gleiche Dauer abgespielt und resultierten in einer Zunahme der Depressionswerte in

dem *Profile of Mood States* (POMS) und einer Abnahme des Wortabrufes in der *Rey Auditory Verbal List Test* (RAVLT) im Vergleich zur Kontrollbedingung (Wahbeh et al., 2007a). Padmanabhan und seine Kollegen wandten Schwebungen mit einer Delta Frequenz bei Patienten mit erhöhter präoperativer Angst an. Die STAI-S Werte wiesen auf eine Reduktion des Angstniveaus nach der Stimulation hin (Padmanabhan et al., 2005). Tägliches Anwenden von binauralen Schwebungen der Delta/Theta Frequenz zeigte eine Reduktion der STAI-S Werte bei Probanden, die an einer milden Angststörung litten (Le Scouarnec et al., 2001). Andere Studien, die binaurale Schwebungen untersuchten, zeigten einen verbessernden Effekt auf den Abruf des verbalen Gedächtnis für Schwebungen mit Theta Frequenzen (Ortiz et al., 2008) und eine erhöhte Vigilanz sowie weniger negative Stimmung für die Beta Frequenz im Vergleich zu Schwebungen mit einer Delta und Theta Frequenz (Lane et al., 1998). Eine tabellarische Übersicht der Studien, die einen angstreduzierenden Effekt gezeigt haben, findet sich in der Diskussion (siehe Tab. 5, S. 55 ff.). Zusammenfassend zeigt sich Evidenz für eine Reduktion von Angst durch binaurale Schwebungsstimulation, aufgrund der mangelnden Studienlage jedoch nicht für andere Anwendungen. Der Einfluss von monauralen Schwebungen auf Stimmungszustände und Kognition durch einen möglichen modulierenden Effekt verbleibt größtenteils ungewiss. In der aktuellen Studie wurden die Effekte von wiederholter fünfminütiger monauraler Schwebungsstimulation anhand einer Anzahl von neuropsychologischen Tests untersucht. Schwebungsstimuli waren zusammengestellt aus 6 Hz (Theta), 10 Hz (Alpha) und 40 Hz (Gamma) Amplitudenmodulation zusätzlich zu einem reinen Sinuswellenton als Kontrollbedingung und wurden randomisiert vor dem jeweiligen Test für fünf Minuten abgespielt.

Im Rahmen dieser Pilotstudie wird in den folgenden Kapiteln ein Überblick über die Grundlagen dieses in der Literatur nur wenig untersuchte Themengebiet der auditorischen Schwebungen und ihrer Physik sowie der Grundzüge von Anatomie und Hörbahn des Menschen und Mechanismen der Schalllokalisierung gegeben, um ein tiefergehendes Verständnis dieser Thematik zu ermöglichen. Abschließend werden nach Darstellung von Methodik und Ergebnissen mögliche Erklärungen für die Ergebnisse der Studie erörtert und Limitationen der Studie sowie Anregungen für zukünftige Studien herausgestellt.

2. Fragestellung und Zielsetzung

In der vorliegenden randomisierten Pilotstudie mit ausgeglichenem Innersubjekt Studiendesign wird der Frage nachgegangen, ob die Anwendung wiederholter fünfminütiger monauraler Schwebungsstimulation Effekte auf Angst, Emotionen, Vigilanz, Arbeits- und Langzeitgedächtnis hat. Diese Fragestellung wird anhand einer Reihe von neuropsychologischen Tests untersucht und verfolgt einen explorativen Ansatz. Basierend auf vorherigen Studien, wird eine Reduktion des Angstempfindens durch monaurale Schwebungsstimuli angenommen (Hypothese). Weil EEG-Antworten auf monaurale Schwebungen topographisch ähnlich sind, jedoch deutlicher als auf binaurale Schwebungen (Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005), wird angenommen, dass ähnliche aber möglicherweise robustere Effekte durch die monaurale Schwebungsstimulation beobachtet werden können. Aus diesem Grund wird die Anwendung von MB statt BB gewählt. Schwebungsstimuli sind zusammengestellt aus 6 Hz (Theta), 10 Hz (Alpha) und 40 Hz (Gamma) Amplitudenmodulation zusätzlich zu einem reinen Sinuswellenton als Kontrollbedingung und werden randomisiert vor dem jeweiligen Test für fünf Minuten abgespielt. Die Auswahl der Frequenzen richtet sich nach Frequenzen, welche eine Bedeutung für Lernen, Konzentration, Schlaf und Gedächtnis haben. Zur Senkung der interindividuellen Variabilität wird ein ausgeglichenes Innersubjekt Studiendesign gewählt.

Die Ergebnisse könnten für die Anwendung von Schwebungsstimuli bei Angstpatienten und Menschen mit akuten Angstzuständen z. B. präoperativ oder im Rahmen von akuten Belastungssituationen von Bedeutung sein und eine denkbare kostengünstige und nichtinvasive Methode bieten, die Anwendung im klinischen Alltag, als auch bei ambulanten Therapieansätzen finden könnte. Die Ergebnisse ermöglichen Informationen bezüglich Frequenzauswahl und Wahl des Testverfahrens für nachfolgende Studien, um das bislang breite Spektrum an Ergebnissen weiter einzugrenzen. Die Ergebnisse könnten zum tiefergehenden Verständnis der Schwebungen beitragen und erste Hinweise geben, ob die Anwendung von Schwebungsstimuli suffizient genug ist, um Effekte beim Menschen hervorzurufen. Es ist auch denkbar, dass sich Hinweise in Richtung von Gedächtnisleistung finden, die Anwendung für das Verständnis von Lernprozessen bieten könnten.

3. Theoretische Grundlagen

3.1 Schall und Eigenschaften von Wellen

Schall wird definiert als Ausbreitung von Druckwellen in einem Volumen (Hudspeth, 2005). Moleküle werden in einem Luftvolumen von der resultierenden Schallwelle mit spezifischer Frequenz in Richtung aller drei Dimensionen verdünnt und verdichtet. Eigenschaften einer Schallwelle sind die Wellenform, die Phase und die Amplitude (Kandel, 2013; Purves, 2012). Die Schallfrequenz angegeben in Hertz (Hz) drückt dabei die Anzahl der Dichteschwankungen pro Sekunde aus. Die vom Menschen empfundene Tonhöhe spiegelt sich physikalisch in der Frequenz wider, mit der die Druckwelle schwingt. Die Lautstärke hingegen, die auch als Schalldruckpegel (SPL) definiert ist, wird in Dezibel (dB) gemessen und verhält sich logarithmisch. Die Intensität (= Amplitude) des Druckes bestimmt die Lautstärke und ergibt sich aus der Differenz des Druckes auf die Luftvolumina. Der Mensch ist in der Lage Druckwellen innerhalb des Frequenzbereichs von 20 Hz bis 20.000 Hz zu detektieren (Bear et al., 2009). Der hörbare Bereich variiert für jede Spezies im Bezug auf die Frequenz. Die Erregungsschwelle beim Menschen ist sehr niedrig und bereits eine Molekülbewegung von zehn Picometern (10^{-11} m) kann wahrgenommen werden. In der Natur finden sich Geräusche, die aus puren Sinustönen zusammengesetzt sind äußerst selten (Kandel, 2013; Purves, 2012).

3.2 Schwebungen

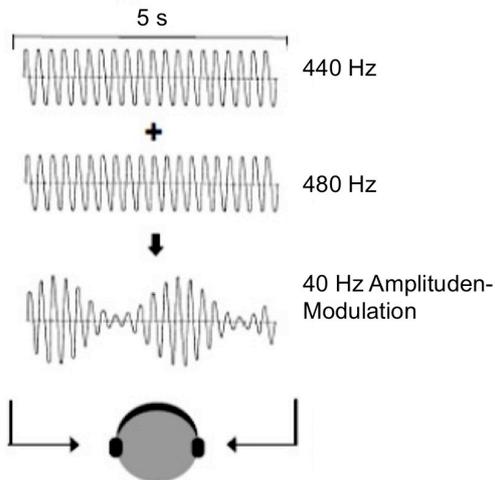
Auditorische Schwebungsstimuli sind amplitudenmodulierte Signale, die durch die Überlagerung zweier Sinuswellen mit benachbarter Frequenz erzeugt werden. Es können zwei verschiedene Schwebungsstimuli unterschieden werden, die sich in ihrer Art der Erzeugung, den physikalischen Eigenschaften und der Form der Darstellung unterscheiden (siehe Abb. 1). Im Fall einer monauralen Schwebung (MB) erfolgt eine simultane Präsentation derselben amplitudenmodulierten Signale an beiden Ohren. Monaurale Schwebungen können als eine physikalische Form der Welleninterferenz von zwei Sinustönen mit identischem Schalldruckpegel und gering unterschiedlicher Grundfrequenz beschrieben werden. Zwei Töne werden gemischt und es entsteht ein akustischer Stimulus, der alternativ in Phase oder außer Phase schwingt und sich

dadurch abwechselnd verstärkt oder auslöscht. Die Intensität fluktuiert mit der Frequenzdifferenz der beiden Ausgangstöne (Moore, 2012). Beide Ohren erhalten denselben Schwebungsstimulus, daher ist auch eine Konvergenzaktivität beider Ohren für die Wahrnehmung nicht nötig (Oster, 1973; Pratt et al., 2010).

Die binauralen Schwebungsstimuli (BB) sind ein Phänomen zentraler Verarbeitung (Fitzpatrick et al., 2009; Moore, 2012; Picton et al., 1999; Pratt et al., 2010) und entstehen, wenn ein Sinuston einer bestimmten Frequenz z. B. 440 Hz auf dem einen Ohr und eine nahegelegene Frequenz eines anderen Sinustons z. B. 445 Hz auf dem anderen Ohr abgespielt wird. Es wird eine Sensation einer Schwebung von der Testperson wahrgenommen, die mit der Frequenz schwingt, durch die sich beide Trägerfrequenzen voneinander unterscheiden (Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005; Wernick und Starr, 1968). Für diese Art von Schwebungswahrnehmung ist eine Konvergenzaktivität beider Ohren nötig (Oster, 1973; Pratt et al., 2010). BB werden subjektiv als schwache Sensation eines in der Lautstärke fluktuierenden Tones zentral im Kopf wahrgenommen (Draganova et al., 2008; Moore, 2012; Oster, 1973; Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005; Tobias, 1963), während MB im Vergleich besser definiert und deutlicher wahrgenommen werden (Draganova et al., 2008). Bis zu Frequenzdifferenzen von 2 Hz scheint dabei die Schwebung von einer Seite des Kopfes zur anderen zu schwingen, bei höheren Frequenzen kommt es zu einer Lautstärkenfluktuation mit Lokalisation zentral im Kopf. Am deutlichsten erscheinen BB bei Wahl der Trägerfrequenzen zwischen 300 Hz und 600 Hz (Moore, 2012). Im Falle der binauralen Schwebung (BB) sind diese bei niedrig frequenter Schwebungsfrequenz und Trägertönen bis zu einer Frequenz von 1.000 Hz bis 1.500 Hz eindeutig wahrnehmbar (Groen, 1960; Kuwada et al., 1979; Licklider und Licklider, 1950; Moore, 2012; Oster, 1973; Perrott und Nelson, 1969; Pratt et al., 2010; Tobias, 1963). Ab etwa 1.000 Hz bis 1.500 Hz nimmt die Wahrnehmbarkeit bei BB stark ab (Licklider und Licklider, 1950; Perrott und Nelson, 1969). Im Gegensatz dazu können monaurale Schwebungen über die gesamte Frequenzweite wahrgenommen werden (Moore, 2012; Pratt et al., 2010). Zudem sind MB im Unterschied zu BB bei sehr großen Intensitätsunterschieden ab mehr als 40 dB nicht mehr wahrnehmbar. BB können hingegen auch bei großen Differenzen der Intensität der beiden Trägerfrequenzen noch

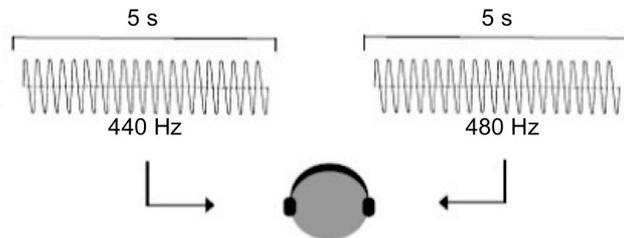
wahrgenommen werden, jedoch nicht, wenn Trägerfrequenzen unterhalb der Hörschwelle liegen (Gu et al., 1995; Tobias, 1963).

Monaurale Schwebungsstimulation



Die zusammengesetzte auditorische Schwebung wird einem Ohr allein oder beiden Ohren simultan präsentiert. Die Schwebung ist Ausdruck physikalischer Welleninterferenz

Binaurale Schwebungsstimulation



Eine 40 Hz Amplitudenmodulation wird wahrgenommen

Der auditorische Stimulus wird jedem Ohr separat präsentiert. Erst durch zentrale Verarbeitung entsteht die Sensation der 40 Hz Schwebung

Abb. 1: Dargestellt ist ein Vergleich der Applikation der mon- und binauralen Schwebungen. Monaurale Schwebungen (MB) können über die Überlagerung von amplitudenmodulierten Sinustönen benachbarter Frequenzen erzeugt werden und sowohl auf einem, als auch auf beiden Ohren präsentiert werden. Trägerfrequenzen von 440 Hz und 480 Hz generieren in diesem Beispiel eine monaurale Schwebung von 40 Hz. Im Fall der binauralen Schwebung (BB) beruht die Wahrnehmung einer oszillierenden Schwebung auf einem zentralen Effekt. Die Frequenz von 440 Hz wird in einem und die Frequenz 480 Hz in dem anderen Ohr abgespielt werden. Eine Konvergenzreaktion beider Ohren ist nötig. Es resultiert eine 40 Hz binaurale Schwebung (BB).

Für die Generierung der BB werden ITD-sensitive Neurone entlang der Hörstrahlung verantwortlich gemacht, die auf niedrig frequente Schallreize reagieren (Moore, 2012). Diese auf Phasen des Schalls empfindlichen Neurone haben große Bedeutung für das Richtungshören und vergleichen im superioren Olivenkomplex (SOC) erstmals binaural die eingehenden Signale (Fitzpatrick et al., 2009; Kuwada et al., 1979; McAlpine et al., 1996; Picton et al., 1999). Dabei kommt es durch die geringfügig unterschiedliche Frequenz zu neuralen Salven, die entlang der Hörbahn interferieren und durch

Phasenkopplung Schwebungen mit neuraler Aktivität generieren (Moore, 2012). Dies geschieht basierend auf dem Modell der Koinzidenzdetektion, resultierend in unterschiedlichen neuronalen Entladungsmustern je nach Art der eintreffenden Signale und zeitlicher Verzögerungen in binauralen Neuronen (Fitzpatrick et al., 2009; Moore, 2012; Wernick und Starr, 1968). Die sich ständig verändernde Phasenbeziehung zwischen den binauralen Signalen führt zu einem sich ständig abwechselndem Löschen und Verstärken der resultierenden Welle (Moore, 2012). Es wird anhand der binauralen Analyse der Veränderungen der Phasenbeziehungen und der Differenz der eingehenden Frequenzen mittels der ITD eine phasengekoppelte Antwort erzeugt (Rose et al., 1967; Wernick und Starr, 1968). Im Falle eines simultanen Auftretens der Schwingungen in Phase addieren sich die Werte und liegen sie außerhalb der Phase, so löschen sie sich (Moore, 2012). Es kommt zur Abbildung eines fluktuierenden interauralen Phasenunterschiedes durch die eintreffenden Signale, der an höhergelegene Zentren der Hörstrahlung weitergeleitet wird (Fitzpatrick et al., 2009; Moore, 2012). Für einen detaillierten Überblick zum Thema Schwebungen verweisen wir zudem auf eine Übersichtsarbeit aus unserer Arbeitsgruppe (Chaieb et al., 2015).

3.3 Hörbahn und auditorischer Kortex

3.3.1 Äußeres Ohr und Mittelohr

Ihren Beginn nimmt die Hörstrahlung an der hautüberzogenen aus Knorpel geformten Ohrmuschel, die den Schall sammelt und über den etwa 2,5 cm langen Gehörgang zum Trommelfell weiterleitet. Die Form der Ohrmuschel bedingt, dass Schall von vorne besser gesammelt werden kann als von hinten und hat eine Bedeutung für die Geräuschlokalisierung im Raum (Bear et al., 2009). Zur Geräuschlokalisierung werden die durch die Reflektionen an der *Pinna* (entspricht dem sichtbaren äußeren Teil des Ohres, der aus Knorpel besteht und die Schallwellen in Richtung des Gehörgangs sammelt) entstehenden Zeitverzögerungen oder -beschleunigungen eintreffender Schallwellen genutzt (Martin und Hine, 2015; Purves, 2012). Durch passive Resonanzeffekte amplifiziert die Ohrmuschel für Frequenzen um 3 kHz selektiv die Lautstärke um das 30- bis 100-fache, was eine Erklärung für die besondere Empfindlichkeit im Frequenzbereich zwischen 2 kHz und 5 kHz liefert, in dem auch menschliche Sprache

liegt (Purves, 2012). Der durch die Ohrmuschel gesammelte Schall wird in den Gehörgang weitergeleitet und auf das elastische schwingende Trommelfell übertragen, das über die Gehörknöchelchenkette eine Verbindung zum Innenohr hat. Das Mittelohr ist ein luftgefüllter mit Schleimhaut ausgekleideter Raum, der die Gehörknöchelchenkette, bestehend aus Amboss, Hammer und Steigbügel mit Fußplatte enthält (Bear et al., 2009). Die Schallenergie wird vom großflächigen Trommelfell über die Gehörknöchelchenkette mit Hebelwirkung (1,3-fach) auf das kleinflächige ovale Fenster übertragen (17:1) und insgesamt um das 22-fache verstärkt (Kandel, 2013; Silbernagl et al., 2012). Die akustische Druckwelle geht dabei vom Medium Luft der Paukenhöhle in die flüssigkeitsgefüllte Cochlea über. Durch die mechanische Hebelwirkung wird über Impedanzanpassung eine zu starke Reflexion der Schallwellen beim Übergang von Luft zu Wasser (großer Impedanzunterschied) verhindert (Kurokawa und Goode, 1995).

3.3.2 Innenohr

Im Innenohr wird die mechanische Schallenergie amplifiziert und in neuronale Signale umgewandelt. Die Cochlea hat die Funktion eines mechanischen Frequenzanalytators, der die komplexen akustischen Signale in ihre Komponenten zerlegt (Moore, 2012; Moore, 1983). Die Cochlea hat einen spiralförmigen Aufbau mit zweieinhalb Windungen und ist 10 mm breit. Ausgebreitet hat die Struktur eine Länge von 35 mm (Hudspeth, 1989; Kandel, 2013). Die Cochlea besteht aus einem knöchernen und einem häutigen Anteil. Im Inneren befinden sich drei flüssigkeitsgefüllte Kompartimente, die *Scala vestibuli*, die *Scala tympani* und die *Scala media* (Pape und Kurth, 2014; Silbernagl et al., 2012). Die *Scala tympani* und die *Scala vestibuli* enthalten die kaliumarme (7 mmol/l) und natriumreiche (140 mmol/l) Perilymphe, die von ihrer Zusammensetzung dem Extrazellulärraum (EZR) oder dem Liquor ähnelt. Die *Scala media* enthält die kaliumreiche (145 mmol/l) und natriumarme (1,5 mmol/l) Endolymphe, die der Zusammensetzung des Intrazellulärraum (IZR) ähnelt (Pape und Kurth, 2014).

Die *Scala vestibuli* nimmt ihren Beginn an der Basis der Cochlea am ovalen Fenster und die *Scala tympani* endet am runden Fenster, am *Helicotrema* gehen beide ineinander über und kommunizieren über selbiges (Bear et al., 2009; Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Zwischen *Scala media* und *Scala vestibuli* liegt die Reissnermembran und

zwischen *Scala tympani* und *Scala media* die Basilarmembran, auf der das Cortiorgan mit den Sinneszellen sitzt und in den Endolymphraum der *Scala media* ragt (Bear et al., 2009; Pape und Kurth, 2014). Die Zellkörper der inneren Haarzellen (IHZ) und der äußere Haarzellen (ÄHZ) sind von Perilymphe umgeben, während nach Abdichtung durch die *Lamina reticularis* mit *Tight Junctions* die Stereozilien von Endolymph umgeben sind (Bear et al., 2009; Silbernagl et al., 2012). Die durch die elektrophysiologische Zusammensetzung von Endo- und Perilymphe bestehenden Potentialdifferenzen ermöglichen die Erzeugung eines neuronalen Reizes als Antwort auf eine mechanische Bewegung der Stereozilien. Die Basilarmembran zeigt verschiedene Eigenschaften abhängig vom Ort der maximalen Auslenkung. Im Bereich der Basalendung ist sie schmal und steif (100-fach gegenüber dem Apex) und am Apex ist sie breit (5-fach gegenüber der Basis) und flexibel (Bear et al., 2009; Kim und Koo, 2015; Pape und Kurth, 2014). Die Wanderwelle entsteht am ovalen Fenster und läuft dann über die *Scala vestibuli* und *tympani* zum runden Fenster (Bear et al., 2009; Silbernagl et al., 2012). Es liegt eine direkte Abhängigkeit der Frequenz zum Ort der maximalen Auslenkung vor, die als Ortscode für bestimmte Frequenzen bezeichnet wird. Die tonotope Organisation nimmt hier ihren Beginn. Genauer betrachtet kommt es bei hohen Frequenzen bis zu 2 kHz an der Schneckenbasis zur maximalen Dislokation und bei niedrigen Frequenzen ab 20 Hz am Schneckenapex (Hudspeth, 2005). Die Schwingung hält solange an, wie der Ton präsent ist (Pape und Kurth, 2014; Purves, 2012). Die Wanderwelle führt zu einer Auslenkung der an der Tektorialmembran sitzenden Stereozilien der ÄHZ in Richtung der lateralen Wand der *Scala media*. Die IHZ werden durch die Lateralbewegung abgelenkt und mechanische Energie in ein Rezeptorpotential umgewandelt (Roberts et al., 1988).

Insgesamt besitzt der Mensch etwa 3.500 IHZ und 15.000 ÄHZ pro Seite. Es finden sich drei Reihen ÄHZ und eine Reihe IHZ, mit etwa 80 Stereozilien an der Spitze jeder HZ, die sich in ihrer Länge unterscheiden und durch *Tip Links* miteinander verbunden sind (Bear et al., 2009; Moore, 2012; Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Die Verarbeitung der Wanderwelle gelingt durch ein Zusammenspiel von IHZ und ÄHZ. Die ÄHZ zeigen Besonderheiten in ihrem Aufbau. Die ÄHZ sind in der Lage auf Schall aufgrund von *Tip Links* und in der Zellwand eingelagerter Motorproteine mit einer Längenänderung zu reagieren und selektiv die Auslenkung der Basilarmembran und die Empfindlichkeit des

Innenohres sowie die Frequenzselektivität zu steigern (Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Die *Tip Links* begünstigen zudem die Auslenkung der Stereozilien als Bündel (Bear et al., 2009). Die IHZ sind die eigentlichen Sinneszellen des Innenohres und bilden Synapsen mit afferenten kochleären Neuronen (Pape und Kurth, 2014).

Kommt es durch ein eintreffendes Signal zu einer Wanderwelle, werden die Stereovilli der ÄHZ in Richtung des längsten Stereoziliums abgebogen und es resultiert eine Dehnung der *Tip Links*. Nach Öffnung von mechosensitiven Transduktionskanälen der Stereozilien führt der Kaliumstrom in die ÄHZ zu einer Depolarisation (Hudspeth, 2005; Purves, 2012). Es kommt zur Ausbildung eines Rezeptorpotentials. Generell entsteht ein Rezeptorpotential nach Reizung einer sensorischen Zelle (in diesem Fall eine HZ) durch Öffnung von Ionenkanälen entsprechend der Reizstärke. Das Rezeptorpotential zeichnet sich durch einen graduellen Anstieg des elektrischen Potentials bis zum Erreichen des Schwellenwertes aus. Bei Erreichen des Schwellenpotentials kommt es zur Ausbildung eines AP (Pape und Kurth, 2014; Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Je stärker der Reiz auf die sensorische Zelle einwirkt, umso höher ist das Rezeptorpotential und umso schneller werden die AP am afferenten Neuron generiert (Pape und Kurth, 2014; Silbernagl et al., 2012). Ein gesättigtes Rezeptorpotential entsteht, wenn sich die Stereozilien um 20 nm bewegen. Eine Bewegung um 0,3 nm korreliert mit dem leisesten Ton, den Menschen wahrnehmen können (Hudspeth, 2005). Bei Bewegung der Stereozilien in Richtung des kurzen Stereoziliums entspannen sich die *Tip Links* und es kommt zur Repolarisation. Es kommt durch diesen Mechanismus zur Ausbildung einer frequenzäquivalenten Schwingung des Membranpotentials (Pape und Kurth, 2014; Silbernagl et al., 2012). Prestin wurde als Motorprotein identifiziert und findet sich dichtgepackt in der Membran der ÄHZ (Zheng et al., 2000). Bei Depolarisation lagern sich Cl^- - und HCO_3^- -Moleküle in das in der Zellwand liegende Prestin ein, das sich dadurch verlängert und durch die oszillierende Längenänderung der ÄHZ eine lokale frequenzselektive Verstärkung der Wanderwelle bewirkt. Durch die Anheftung der ÄHZ an die Basilarmembran kommt es zu einer Bewegung der Basilarmembran hin zur Tektorialmembran oder von dieser weggerichtet. Die ÄHZ haben die Funktion eines kochleären Verstärkers, der die Auslenkung der Basilarmembran selektiv an Stellen maximaler Reizung durch das Motorprotein Prestin bis zu 100-fach verstärken kann (Bear et al., 2009; Pape und Kurth,

2014; Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Durch die stärkere Bewegung der Tektorialmembran kommt es auch zum verstärkten Abknicken der Stereozilien der IHZ und Dehnen derer *Tip Links*. Ähnlich wie die oben beschriebenen Vorgänge an den Stereovilli der ÄHZ, öffnen auch an den IHZ die Transduktionskanäle der Stereocilien und Kalium strömt in das Zellinnere (Pape und Kurth, 2014; Silbernagl et al., 2012). In Folge kommt es zu einer Depolarisation entsprechend eines Sensorpotentials, welches das Öffnen von spannungsabhängigen Calciumkanälen am basalen Pol der IHZ bewirkt. Es resultiert ein Calciumeinstrom, der die Exozytose von Glutamat aus den Speichervesikeln am basalen Zellsoma induziert. Freigesetztes Glutamat führt über Bindung an AMPA-Rezeptoren des der IHZ anliegenden afferenten Neurons zu einer Generierung eines Aktionspotentials (AP); es kommt zur Fortleitung eines Aktionspotential (AP) entlang der Nervenfasern (Pape und Kurth, 2014; Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Je höher die Lautstärke des Schalls, sprich je höher die Amplitude der Schallwelle, umso stärker depolarisiert auch die HZ und setzt mehr Glutamat frei, was in einer Steigerung der AP-Frequenz in den Nervenendigungen sichtbar wird. Zugleich führt eine Erhöhung der Lautstärke zum Ansprechen mehrerer HZ und der Rekrutierung nahe beieinander liegender Nervenfasern (Moore, 1973; Wier et al., 1977). Die Frequenz eines Tones wird über die lokale Frequenz-Ort-Zuordnung auf der Basilarmembran (Tonotopie) kodiert (Pape und Kurth, 2014).

3.3.3 Nervus cochlearis

Der *Nervus cochlearis* ist die erste Station der Hörbahn, wo Aktionspotentiale (AP) generiert werden und besteht aus etwa 30.000 Nervenfasern. Die Zellkörper der Axone liegen im Spiralganglion (Kandel, 2013; Moore, 2012). Die Spiralganglionneurone erhalten ihre afferenten synaptischen Informationen zu 90% - 95% von den inneren Haarzellen (IHZ) und zu 5% - 10% von den äußeren Haarzellen (ÄHZ). Jede Spiralganglienfasern erhält die Afferenzen von einer einzigen IHZ, jedoch versorgt jede IHZ etwa 20 Neurone (Spoendlin, 1985). Eine Spiralganglienfasern bildet Synapsen mit vielen ÄHZ aus. Efferenzen ziehen meist zu den ÄHZ und können deren Aktivität beeinflussen (Moore, 2012). Efferenzen, die zu den ÄHZ ziehen, stammen meist vom Hirnstamm und superioren Olivenkomplex und bilden mit den ÄHZ unter Freisetzung von Acetylcholin Synapsen aus. Da nur solange Neurotransmitter an den Synapsen

ausgeschüttet werden, wie sich die HZ im depolarisierten Zustand befinden, wird die Phase und Amplitude der Welle zeitgenau übertragen. Dieses Prinzip wird Phasenkopplung genannt und findet sich in der Hörbahn für niedrige Frequenzen bis 1 kHz, bei höheren Frequenzen wird diese schwer zu detektieren, ab 5 kHz findet sich aufgrund der nachlassenden Präzision keine Phasenkopplung mehr (Javel und Mott, 1988; Licklider und Licklider, 1950; Moore, 2012). Der Hörnerv reagiert somit nur auf positive Phasen eines niedrig frequenten Tones mit einem AP (Purves, 2012; Silbernagl et al., 2012). Durch die Phasenkopplung entsteht ein temporaler Code, sprich Fasern feuern nur dann, wenn eine bestimmte Phase eines periodischen Stimulus erreicht wird. Für einen reinen Sinuston tritt die Phasenkopplung synchron zu der Wellenform auf. Entladungen werden grob immer an derselben Phase der Welle beobachtet (Moore, 2012). Diese Zeit- und Phaseninformationen werden im Hirnstamm zusammengeführt und ermöglichen Vergleiche der interauralen Zeitdifferenz (ITD), die Grundlage des Richtungshörens ist. Neben dem Mechanismus der Phasenkopplung, hat jedes Neuron auch eine charakteristische Frequenz, definiert als die Frequenz, auf die es maximal empfindlich reagiert (Bear et al., 2009; Pape und Kurth, 2014; Suga, 1997).

3.3.4 Nucleus cochlearis

Die erste Station der zentralen Verarbeitung liegt im Cochleakern. Der *Ncl. cochlearis* besteht aus einem dorsalen und einem ventralen Teil. Hier verteilt sich die auditorische Information in parallele Bahnen. Entlang der gesamten Hörbahn setzt sich die Frequenzrepräsentation entsprechend der Tonotopie fort. Benachbarte Frequenzen liegen in Nervenbahnen beieinander. Jeder *Ncl. cochlearis* erhält durch Neurone erster Ordnung von ipsilateral Eingänge (Bear et al., 2009; Draganova et al., 2008; Pape und Kurth, 2014). Vom *Ncl. cochlearis* projizieren Neurone bilateral zur medialen superioren Olive (MSO) und zu periolivären Kernen und ipsilateral zur lateralen superioren Olive (LSO) sowie kontralateral zum medialen Nucleus des *Nucleus trapezoideus* (MNTB) (Moore, 1991). Weitere Bahnen ziehen zum superioren Olivenkomplex (SOC) sowie kontralateral zum *inferioren Colliculus* (IC) und Nucleus des *Lemniscus lateralis* (NLL) (Fitzpatrick et al., 1997; Moore, 1991).

Die im Cochleakern liegenden Zellen haben besondere Eigenschaften: Bereits im dorsalen *Ncl. cochlearis* findet erstmalig eine Analyse von Schalleigenschaften wie z. B.

Dauer, Frequenzvariation oder spektraler Komponenten durch verschiedene spezialisierte Neurone statt (Pape und Kurth, 2014). Neurone des posteroventralen Cochleakerns registrieren über Feedbackschleifen mit großer temporaler Genauigkeit Störsignale, Muster und Periodizität von und leiten die Informationen an die den SOC umgebenden Kerne (Kandel, 2013) und den dorsalen Nucleus des *Lemniscus lateralis* (DNLL) weiter (Suga, 1997). Dies ermöglicht eine Analyse der Reflektionen von Schall an der *Pinna* (Purves, 2012). Über laterale Inhibition wird die Präzision ermöglicht (Pape und Kurth, 2014). Im anteroventralen Cochleakern finden sich in hohem Maß phasengekoppelte Neurone, die niedrig frequente Geräusche in der Horizontalebene lokalisieren und Intensitätsmodulationen analysieren. Dies ermöglicht eine Repräsentation des Tonspektrums und ist essentiell für die Kommunikation mittels Sprache (Kandel, 2013). Neurone zweiter Ordnung ziehen ungekreuzt zum oberen Olivenkomplex, die Mehrzahl gekreuzt zum Trapezkörper. Ein Teil der gekreuzten Fasern mündet im kontralateralen oberen Olivenkomplex, ein anderer Teil im kontralateralen *Lemniscus lateralis* (Moore, 1991). Neurone dritter Ordnung entspringen dem oberen Olivenkomplex und dem *Lemniscus lateralis*. Sie bilden Synapsen im *Colliculus inferior* (Kuwada et al., 1979) und enden am auditorischen Thalamus, um von dort zum auditorischen Kortex zu projizieren (Fitzpatrick et al., 1997). Dies bildet die subkortikale Station der zentralen Hörbahn. Von hier aus ziehen Fasern zum auditorischen Kortex. Weitere Bahnen des Cochleakerns projizieren zum IC, wo die auditorischen Informationen Verknüpfung zum Motorkortex finden (Moore, 1991).

3.3.5 Superiorer Olivenkomplex (SOC)

Die binaurale Integration der von den Cochleakernen stammenden konfluierenden Bahnen findet erstmals auf Ebene des superioren Olivenkomplex (SOC) statt, der die mediale superiore Olive (MSO) und die laterale superiore Olive (LSO) beinhaltet (Moore, 1991). Neurone der MSO sind sensitiv für interaurale Zeitdifferenzen (ITD) (Fitzpatrick et al., 2002). Insgesamt dient die MSO der Erstellung einer topographischen Karte der ITD (Kandel, 2013). Genutzt wird hierzu die Koinzidenzdetektion entsprechend des Jeffress-Modells (Fitzpatrick et al., 2000; Jeffress, 1948). Die Signale werden vor Erreichen des SOC zunächst im Cochleakern in einen Zählcode transformiert, der dann phasengekoppelt weitergeleitet und im SOC binaural verglichen und zusammengeführt

wird (Fitzpatrick et al., 2000; Jeffress, 1948). Binaurale Neurone haben dabei die Fähigkeit zur Koinzidenzdetektion (Yin et al., 1997). Empfangen Neurone der MSO simultan zwei exzitatorische Signale, feuern diese maximal und die Informationen werden an höhergelegene Zentren weitergeleitet (Purves, 2012). Durch Vergleiche der ITD entsteht auf diese Weise die erste Station des binauralen Hörens im SOC. Ein Großteil der binauralen Eingänge, die im SOC analysiert werden, gelangen in das Mittelhirn (Spitzer und Semple, 1998). Die MSO projiziert ipsilateral zum *inferioren Colliculus* (IC) (McAlpine et al., 1996). In der lateralen oberen Olive (LSO) und im medialen Kern des *Nucleus trapezoides* (MNTB) werden die interauralen Intensitätsunterschiede (ILD) durch Ausnutzen des akustischen Schattens bei von der Seite kommenden Tönen analysiert (Moore, 1991). Ähnlich wie bei der MSO, projizieren Axone des anteroventralen *Ncl. cochlearis* ipsilateral direkt in die LSO. Inhibitorische Eingänge erhält die LSO über Bahnen des MNTB, die Signale von kontralateral empfangen (Moore, 1991; Purves, 2012). Eine exzitatorische Antwort ergibt sich bei ipsilateral liegender Geräuschquelle. Bei von lateral kommenden Geräuschen ist die Inhibierung am geringsten und die LSO feuert maximal. Eine komplette horizontale Schalllokalisation ist nur mit beiden LSO möglich (Purves, 2012). Die LSO projiziert bilateral zum IC (McAlpine et al., 1996). Teile der Hörbahn umgehen auch den SOC direkt und laufen kontralateral zum *Lemniscus lateralis* (LL) (Moore, 1991).

3.3.6 Lemniscus lateralis (LL)

Der ventrale Nucleus des *Lemniscus lateralis* (NLL) erhält kontralateral Eingänge aus den dorsalen und ventralen Teilen des Cochleakerns und der dorsale NLL erhält bilateral Eingänge des anteroventralen Cochleakerns. Der LL besitzt spezialisierte Neurone, die beispielsweise auf temporale Klangaspekte, Dauer oder Muster reagieren (Moore, 1991; Purves, 2012). Der dorsale Nucleus des *Lemniscus lateralis* (DNLL) projiziert kontralateral zum *inferioren Colliculus* (IC) (Spitzer und Semple, 1998).

3.3.7 Inferiorer Colliculus (IC) und Corpus geniculatum mediale (CGM)

Der *inferiore Colliculus* (IC) ist die zentrale Schaltstelle der Hörbahn, denn nahezu alle Stationen der Hörstrahlung konvergieren im IC (Kuwada et al., 1997; Purves, 2012). Vom IC projizieren Neurone zum *Colliculus superior* (SC), wo die Integration von

visueller und auditorischer Information stattfindet, sowie zum Cerebellum (Bear et al., 2009). Die Hörrinde hat Verbindungen zum *Corpus geniculatum mediale* (CGM) und zum IC. Einige Neurone des IC antworten selektiv bei Vorliegen bestimmter Eigenschaften, wie beispielsweise Frequenzmodulation oder bestimmter Dauer von Tönen maximal. Es findet somit eine Periodizitätsanalyse statt. Im IC wird die Information umgeformt und durch die Repräsentation einer auditorischen Karte auf dem Kortex zugeordnet (Moore, 1991; Pape und Kurth, 2014; Purves, 2012). Auch im *superioren Colliculus* (SC) liegt eine Repräsentation einer Karte des auditorischen Raumes vor (Moore 1991).

Vom IC gehen Informationen nach Passage des MGB des Thalamus zum auditorischen Kortex und Kortex, wo unter anderem die Verarbeitung von Sprache, Musik und Harmonieempfinden stattfindet (Joris et al., 2004; Purves, 2012). Neben wenigen Fasern des Hirnstammes, die den Thalamus ohne Umweg direkt erreichen, laufen die meisten Axone nach Passage des IC weiter zum Kerngebieten des *Corpus geniculatum mediale* (CGM) des Thalamus (Moore, 1983). Hier findet die Analyse von Frequenzkombinationen, Vokalisationen und Zeitintervallen zwischen mehreren Frequenzen (Bear et al., 2009; Purves, 2012) sowie von spektralen und temporalen Kombinationen, Klick-Lauten sowie Mustern statt, die für die Kommunikation eine zentrale Rolle spielen (Purves, 2012). Auch eine Integration anderer Sinneseindrücke mit auditorischen Informationen finden über Eingänge des somatosensorischen Kortex im IC statt (Pape und Kurth, 2014). Im *Corpus geniculatum mediale* (MGC) wird die akustische Information anhand von Bahnen zu Amygdala, Striatum und limbischem System mit Emotionen und Erinnerungen gekoppelt (Suga, 1997).

Laterale Inhibition wird entlang der Hörbahn genutzt, um die Frequenzselektivität zu präzisieren. Diese findet sich an höheren Stellen der Hörbahn und wurde vor allem im IC nachgewiesen (Kuwada et al., 1984). Inhibitorische Regulation wurde sowohl für ITD- als auch für ILD-sensitive Neurone gezeigt. Die ILD-sensitive Neurone des LSO und die ITD-sensitiven Neurone des LSO und DNLL liegen nach dort erfolgter Inhibierung im IC deutlich schärfer kodiert vor, als am Ort der Generierung im SOC (Kuwada et al., 1997). Entlang der Hörbahn werden immer weniger Neurone benötigt, um die Informationen weiterzuleiten. Diskutiert werden diesbezüglich inhibitorische Prozesse und das

Zusammenführen der Bahnen nach erfolgter Koinzidenzdetektion (Fitzpatrick et al., 1997).

3.3.8 Auditorischer Kortex (AC)

Der primäre auditorische Kortex (PAC) befindet sich im Temporallappen in der „Tiefe der Sylvischen Fissur (Heschl-Windung)“ (Pape und Kurth, 2014; Schneider et al., 2002) und wird auch als Brodmann Areal 41 bezeichnet (siehe Abb. 3) (Brodal, 2004). Der Aufbau zeichnet sich durch eine streifenförmig organisierte tonotope Repräsentation aus, die anatomisch als Isofrequenzlaminae identifiziert wurden (Moore, 1983). Die meisten Eingänge erhält der PAC vom ventralen Teil des MGB (Purves, 2012; Suga, 1997). Der zentrale auditorische Kortex ist streng tonotop organisiert mit den niedrigen Frequenzen ventral (kommen vom Apex der Cochlea) und den hohen Frequenzen dorsal (kommen von der Basis der Cochlea). Die Randbereiche des PAC erhalten hingegen diffusere Eingänge und sind weniger tonotop organisiert (Purves, 2012). Verbindungen zum PAC haben vor allem der sekundäre auditorische Kortex (SAC) und Assoziationskortex (Pape und Kurth, 2014). Zentral hat jedes Neuron entsprechend der tonotopen Repräsentation eine sogenannte *Best Frequency*, auf die es gestimmt ist. Die *Best Frequencies* werden auf der kortikalen Oberfläche repräsentiert und erzeugen dort systematische Abbildungen bestimmter Frequenzen und Amplituden (Suga, 1997). Neurone des PAC zeigen unterschiedliche Muster auf eingehende Signale. Beispielsweise reagieren einige Neurone nur auf kurzandauernde Reize, während andere auf bestimmte Intensitäten, binaurale Eingänge oder spektrale Kombinationen wie z. B. Vokalisationen antworten (Bear et al., 2009; Purves, 2012). Natürliche Stimuli wie Umgebungsgeräusche und Sprache werden im auditorischen Kortex (AC) verarbeitet (Purves, 2012). Dem linken Temporallappen werden dabei die Verarbeitung von schnellen akustischen Änderungen der Geräuschumgebung, binauraler Schleifen und Sprache zugeschrieben (Picton et al., 1999; Pratt et al., 2010; Zatorre und Belin, 2001), während dem rechten AC die Verarbeitung spektraler und tonaler Komponenten, Tonhöhe und Wahrnehmen von Musik zugeordnet werden (Zatorre und Belin, 2001). Im SAC werden Informationen über die Tonhöhe verarbeitet. Der SAC erhält Eingänge von der PAC und dem dorsalen Teil des MGB (Suga, 1997). Teile der Sprache werden links lateralisiert, während Umgebungsgeräusche in beiden Hemisphären repräsentiert

sind. Emotionale Reaktionen auf Musik wurden in Gürtelregionen rechts lateralisiert geortet (Zatorre und Belin, 2001). Kombinationssensitive Neurone reagieren auf bestimmte Frequenzabläufe wie Melodien und erkennen diese (Purves, 2012). Der AC spielt eine wichtige Rolle in der Verarbeitung temporaler Geräuschsequenzen, die für die Unterscheidung von komplexen Geräuschen und speziestypischer Kommunikation essentiell sind (Purves, 2012).

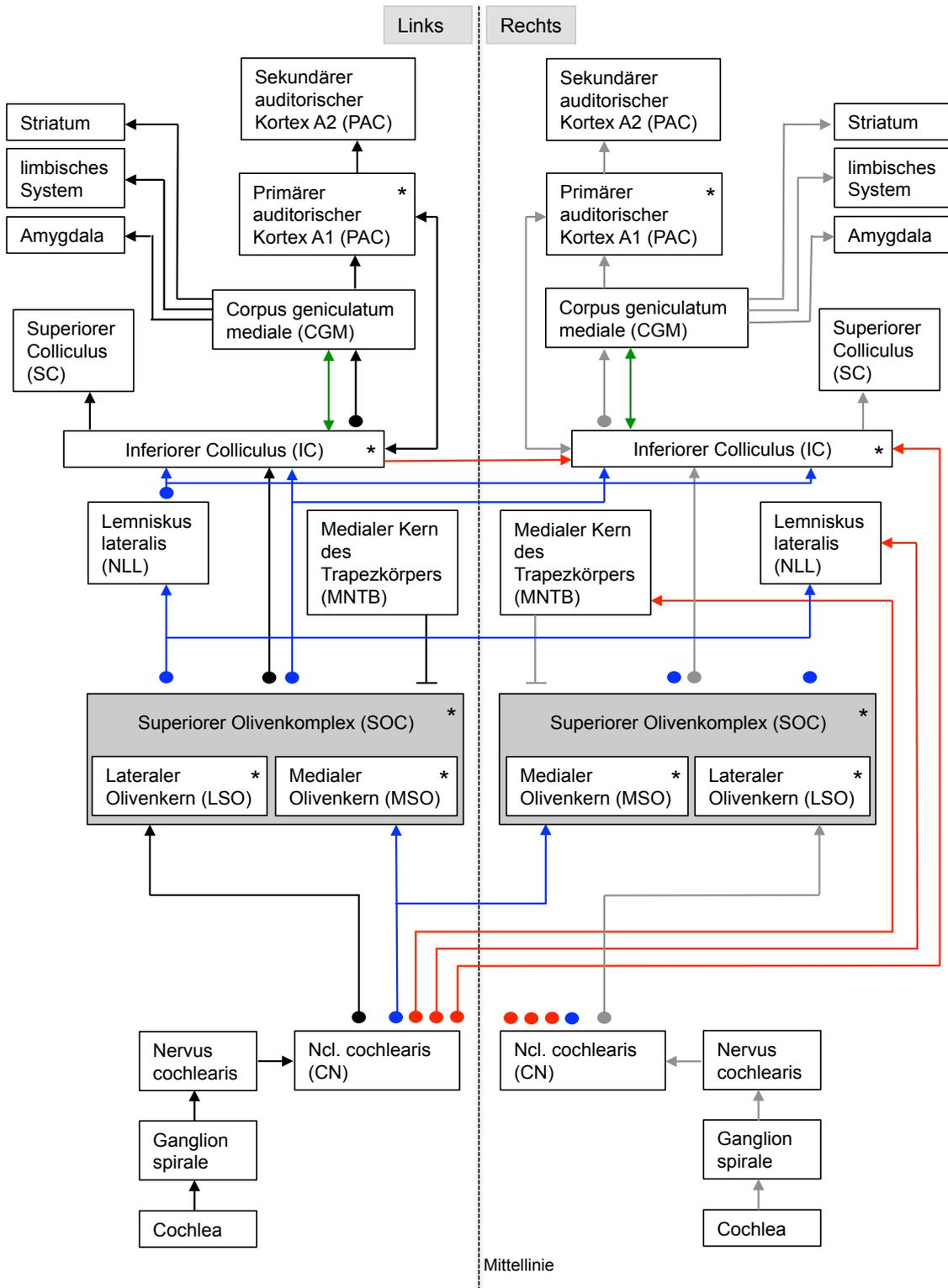


Abb. 2: Schematische Darstellung der Hörbahn des linken Ohres
 Dargestellt ist in vereinfachter schematischer Weise die Hörstrahlung des Menschen. Aus Übersichtsgründen wird hier beispielhaft die Hörbahn für das linke Ohr gezeigt. Blau zeigt bilaterale, schwarz ipsilaterale, rot kontralaterale Bahnen und grün Verbindungen zwischen zwei Arealen. Grau dargestellt sind die ipsilateralen Bahnen der rechten Seite. Für mit * markierte Areale wird eine Beteiligung bei der Verarbeitung von mon- und binauralen Schwebungsstimuli diskutiert (modifiziert nach Moore, 1991).

3.3.9. Broca- und Wernicke-Areal

Die Wernicke-Region, nach Brodmann auch Areal 22 benannt (Brodmann, 1909), entsprechend dem linken auditorischen Assoziationskortex, ist für das Sprachverständnis zuständig und liegt im sekundären auditorischen Kortex (SAC) am Übergang vom Parietallappen zum Temporallappen (Brodmann, 1909; Damasio, 1992; Purves, 2012). Eine Zerstörung des primären auditorischen Kortex (PAC) führt zu Gehörlosigkeit, jedoch fällt bei unilateraler Läsion lediglich ein Verlust der Fähigkeit zur Schalllokalisierung auf (Bear et al., 2009; Purves, 2012). Eine Zerstörung des Wernicke-Areals im superioren Temporallappen führt zum Verlust des Sprachverständnisses, nicht aber des Hörempfindens. Wörtern können keine Bedeutungen mehr zugeordnet werden (Poeppel und Hickok, 2004), während die Sprache selbst melodisch und flüssig erscheint (Damasio, 1992).

Die Broca-Region, Areal 44 und 45 nach Brodmann, liegt in der ventralen und posterioren Region des Frontallappens und ist verantwortlich für die Sprachproduktion, Grammatik und Syntax der Sätze. Bei Zerstörung der Broca-Region imponiert die Sprache stockend, melodielos und angestrengt, das Sprachverständnis ist jedoch intakt (Damasio, 1992). Die linke Hemisphäre ist in größerem Maße als die rechte Hemisphäre an der motorischen Ausführung der Sprache, der Syntax und lexikalischen Informationen beteiligt, wohingegen die rechte Hemisphäre eine größere Rolle bei der Detektion von emotionaler Färbung der Sprache und dem Ausdruck von Emotionen hat (Purves, 2012).

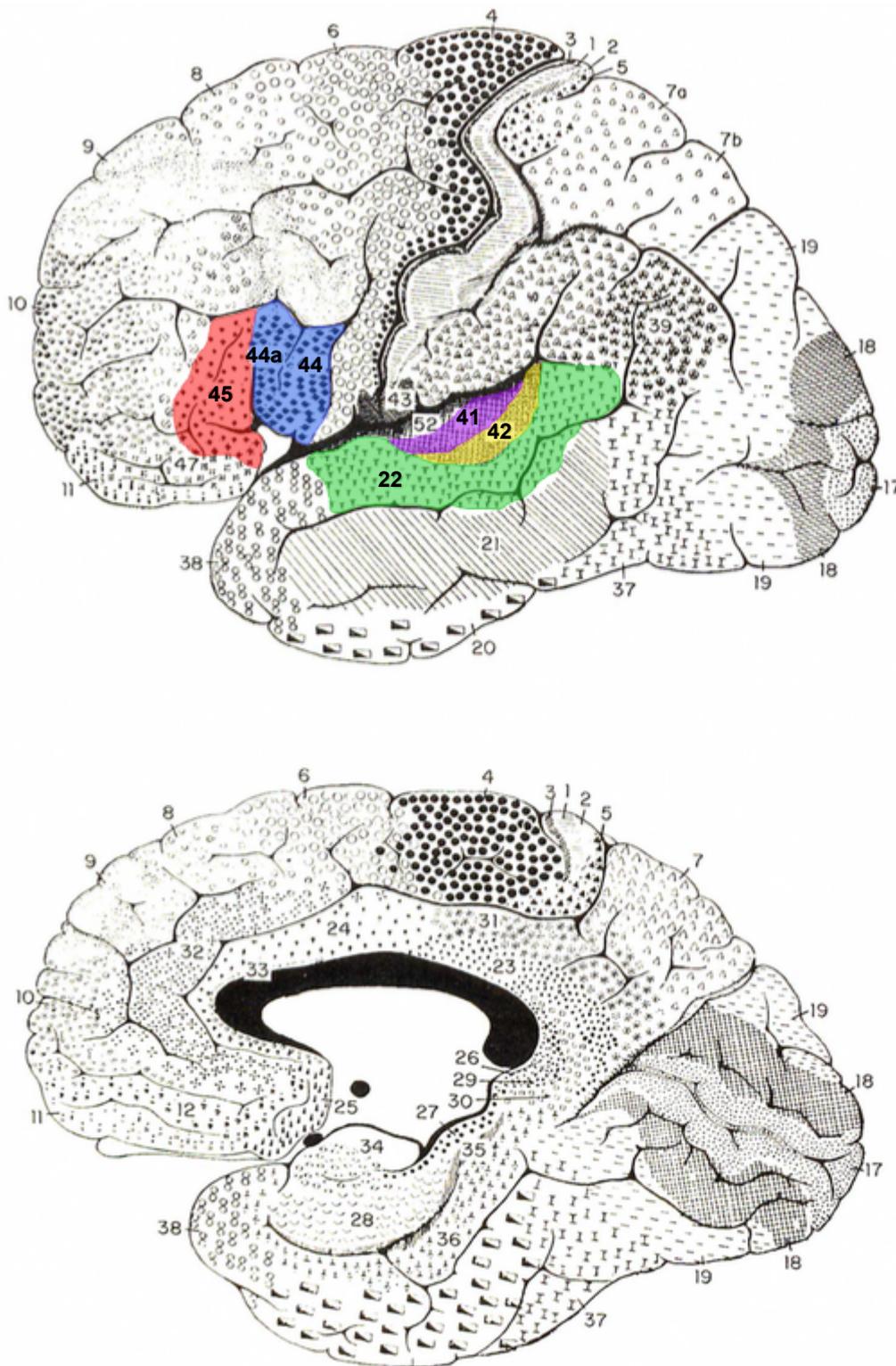


Abb. 3: Einteilung der Kortex-Areale nach Brodmann (1909)

Gezeigt sind die verschiedenen Brodmann-Areale mit zugeordneter Nummer. Der primäre auditorische Kortex ist durch die Nummer 41 (violett) und der sekundäre auditorische Kortex durch die Nummer 42 (gelb) repräsentiert. Das für die Sprachmotorik zuständige Broca-Areal findet sich in der Region 44 (blau) und 45 (rot). Das Wernicke-Areal, das der sensorischen Sprachregion entspricht, ist durch die Nummer 22 (grün) abgebildet (modifiziert nach: Brodal, 2004; Brodmann, 1909).

3.4 Mechanismen der Schalllokalisierung

Der Mensch nutzt insgesamt drei Mechanismen, um Informationen zur Lokalisation von Schall im Raum zu erhalten. Dabei wird zwischen der Schalllokalisierung in der Horizontalen und in der Vertikalen unterschieden. Für das Lokalisieren von Geräuschen in der Horizontalebene werden für Frequenzen von 20 Hz bis etwa 2.000 Hz interaurale Zeitdifferenzen (ITD) bzw. auf neuronaler Ebene interaurale Phasendifferenzen (IPD) und für darüber liegende Frequenzen von 2.000 Hz bis 20.000 Hz interaurale Lautstärkedifferenzen (ILD) bzw. interaurale Intensitätsunterschiede (IID) genutzt (Fitzpatrick und Kuwada, 2001; Goldberg und Brown, 1969; McAlpine et al., 1996; Suga, 1997). Zusammen bilden beide Mechanismen die Duplextheorie der Schalllokalisierung, die 1907 von Lord Rayleigh erstmals definiert wurde (Rayleigh, 1907).

Interaurale Laufzeitdifferenzen (ITD) basieren auf der Annahme, dass ein Signal, das von lateral einght, aufgrund des Kopfdurchmessers immer ein wenig mehr Zeit benötigt, um das andere Ohr zu erreichen, als ein von vorne kommendes Signal. Für 2.000 Hz beispielsweise entspricht dies für einen erwachsenen Menschen bei von direkt lateral kommender Schallquelle einer ITD von 680 μ s (Moore, 2012). Neurone im Hirnstamm reagieren entsprechend des Jeffress-Modells abhängig vom Wellenzyklus immer während derselben Phase mit salvenartigen Entladungen. Hierdurch wird bei niedrigen Frequenzen zusätzlich zur Tonotopie die Schallfrequenz durch das zeitliche Muster der Aktionspotentiale abgebildet (Bear et al., 2009; Jeffress, 1948; Suga, 1997). Dabei kommt es zu einer maximalen Entladungsrate, wenn die binauralen Eingänge simultan oder entsprechend in Phase auftreten und zu einer minimalen Entladungsrate, wenn die Eingänge außer Phase sind (180°) (Batra und Yin, 2004; Goldberg und Brown, 1969). Mittels des Mechanismus der ITD kann der Hörnerv phasengekoppelt Schall mit niedrigen Frequenzen verfolgen und zur Schalllokalisierung nutzen, indem ein binauraler Vergleich stattfindet (Goldberg und Brown, 1969; Grothe, 2000). Bei Frequenzen ab 1 kHz wurde ein starker Abfall der Phasenkopplung gefunden, bis diese bei 5 kHz nicht mehr nachweisbar ist. Oberhalb von 4 kHz ist die Phasenkopplung nur noch zufällig und daher nicht nutzbar (Javel und Mott, 1988; Moore, 2012). Die Unterscheidung von ITD nimmt aufgrund erhöhter Anzahl beteiligter Neurone mit zunehmender Lautstärke des Stimulus zu, sodass mehr Informationen das ZNS erreichen (Suga, 1997).

Diese Leistung wird von Hirnstammneuronen mit einer Genauigkeit bis zu 3° (Pape und Kurth, 2014; Silbernagl et al., 2012; Suga, 1997) geleistet. Problematisch ist jedoch das Wahrnehmen von Zeitdifferenzen über 2.000 Hz, da der Schallwellenzyklus kleiner ist als der Kopfdurchmesser. Somit wird bei Frequenzen über 2.000 Hz der Mechanismus der interauralen Intensitätsunterschiede (ILD) wirksam (McAlpine et al., 1996; Purves, 2012). Die Interauralen Lautstärkenunterschiede (ILD) entstehen durch Reflektionen des Signals an Körper und Ohrmuschel. Sie hängen stark von der Frequenz des Stimulus ab und nehmen bei höheren Frequenzen ab (Suga, 1997).

Die Schalllokalisierung in der Vertikalebene ist monaural und weniger akkurat als die Schalllokalisierung in der Horizontalebene (Butler, 1969). Sie beruht auf Reflektionen der Ohrmuschel und der Analyse der hierdurch entstehenden spektralen Verzögerungen zwischen dem direkten Weg des Schalls in das Ohr und dem Weg des reflektierten Schalls (Bear et al., 2009; Kandel, 2013; Middlebrooks und Green, 1991). Auch Kopf und Torso beeinflussen neben den Reflektionen der *Pinna* die Spektren der eintreffenden Schallwellen. Die Analyse spektraler Komponenten ermöglicht eine Diskriminierung zwischen Geräuschen von hinten und vorne (Butler, 1969; Moore, 2012). Der Mechanismus der ITD und der ILD ist für die Schalllokalisierung in der Vertikalebene nicht von Nutzen, da die Abstände zu den Ohren gleich bleiben. Die höher frequenten Schallwellen gelangen bedingt durch ihre geringe Wellenlänge leichter in das Ohr und streuen im Unterschied zu niedrig frequenten Tönen vermehrt an Oberflächen. Im Unterschied zur Lokalisation in der Horizontalebene, wirkt sich ein Abdichten des Gehörganges auch kaum auf die Lokalisation in der Vertikalebene aus (Bear et al., 2009). Lediglich ein 10 cm langer, den Gehörgang nach außen verlassendes Röhrchen vermindert das Richtungshören in der Vertikalebene durch Ausschaltung der *Pinna* (Middlebrooks und Green, 1991).

Im Detail läuft die Lokalisation von Geräuschen der Hörstrahlung wie folgt ab: Der *Ncl. cochlearis* erhält ausschließlich ipsilateral vom *N. cochlearis* kommende Afferenzen (Bear et al., 2009). Nach erfolgter Phasenkopplung gelangt für niedrig frequenten Schall die Information in die superiore Olive, wo die erste Station binauraler Reizverarbeitung liegt (Wernick und Starr, 1968). Neurone vergleichen hier Laufzeitdifferenzen (ITD) und Intensitätsunterschiede (ILD) beider Ohren (Moore, 2012). Die Mechanismen sind zum einen die Verzögerungsschleifen sowie Spezialisierung von Neuronen. Auch wird die

synaptische Hemmung diskutiert. In der oberen Olive finden sich beispielsweise Neurone, die nur feuern, wenn sie zeitgleich binaural Reize erhalten, andere wiederum feuern seitenspezifisch nur bei Informationen eines Ohres (Bear et al., 2009).

3.5 Zentrale Verarbeitung von Schwebungen

Die Verarbeitung von Schwebungen basiert auf der Funktion binauraler Neurone, die durch das Prinzip der Koinzidenzdetektion eingehende Signale vergleichen (Moore, 1991). Die messbare Antwort wird im Hirnstamm und in Neuronen der superioren Olive (SOC) (Fitzpatrick et al., 2009; Goldberg und Brown, 1969; Kuwada et al., 1979; McAlpine et al., 1996; Picton et al., 1999; Pratt et al., 2010; Spitzer und Semple, 1998; Wernick und Starr, 1968) und des *inferioren Colliculus* (IC) (Kuwada et al., 1979; McAlpine et al., 1996; Wernick und Starr, 1968) erzeugt. Es konnten verschiedene Lokalisationen von Antworten auf Schwebungen im Kortex gefunden werden. Einige Autoren fanden sowohl für monaurale Schwebungen (MB) als auch für binaurale Schwebungen (BB) Antworten in der Windung des linken lateralen und inferioren Temporallappens (Picton et al., 1999; Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005; Wernick und Starr, 1968). Diese Areale lagen in der Arbeit von Pratt et al. (2010) links lateral in BA 20 und BA 21 sowie temporoparietal in BA 37 und zu einem geringen Grad frontal bei BA11 (Pratt et al., 2010). In der Arbeit von Schwarz und Taylor (2005) waren diese ebenfalls links lateralisiert in BA 20 und BA 21 lokalisiert (Schwarz und Taylor, 2005). Pratt et al. (2010) stellten auch fest, dass akustische Töne im Gegensatz zu den Schwebungen statt einer unilateralen Lokalisation eine bilaterale Antwort hervorriefen (Pratt et al., 2010). Schwarz und Taylor (2005) konnten für monaurale Schwebungen eine signifikant stärkere Aktivität in BA 21 als in BA 20 feststellen, während dies für binaurale Schwebungen nicht nachweisbar war (Schwarz und Taylor, 2005). Ähnlich wie Pratt et al. (2010) zeigten weitere Studien, dass MB größere Amplituden der Oszillationen erzeugten als die BB (Draganova et al., 2008; Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005). Auch wurden Antworten auf Schwebungen im auditorischen Kortex (AC) detektiert (Wernick und Starr, 1968). Draganova et al. (2005) zeigten anhand einer MEG-Studie Antworten auf MB und BB Schwebungsstimuli mit 38 Hz und 40 Hz Frequenz in anterioren und medialen Bereichen der Heschl-Gyri in der Silvianschen

Fissur (PAC) sowie des SAC auf. Die Amplituden auf MB waren fünfmal größer als die der BB (Draganova et al., 2008). Karino et al. (2006) fanden Antworten auf 4 Hz bis 6,66 Hz BB in superioren temporalen, posterior parietalen und frontalen Kortextarealen sowie im auditorischen Kortex (Karino et al., 2006). Dabei fanden sich auf binaurale Stimulation antwortende Neurone vor allem in der MSO, wohingegen sich auf amplitudenmodulierte Stimulation antwortende Neurone vor allem im LSO und in höher gelegenen, den SOC umgehenden Hirnregionen fanden (Fitzpatrick et al., 2009). Für die temporale Enkodierung mittels Phasenkopplung können nur Schallwellen mit einer Frequenz bis zu 1.000 Hz wahrgenommen werden. Dies erklärt gleichzeitig warum BB nur bis zu einer ähnlichen Frequenz wahrgenommen werden können und beweist die bedeutende Rolle der ITD-sensitiven Neurone des SOC bei der Generierung von BB (Palmer und Russell, 1986; Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005).

Es wird eine Interaktion von Schwebungen mit kortikaler Funktion angenommen (Pratt 2010; Picton 1999). Vergleiche zwischen der Verarbeitung von mon- und binauralen Schwebungen sind bislang neben wenigen Daten größtenteils spekulativ. Es erscheint wahrscheinlich, dass ähnliche kortikale Regionen und Bahnen angesprochen werden. Unterschiede könnten sich aus dem Prinzip des binauralen Hörens ergeben, das bei der Wahrnehmung der BB eine zentrale Rolle spielt. Die MB könnten durch die monaurale Verarbeitung einfacher prozessiert werden.

3.6 Musik

Musik wird definiert als die Kunst der Kombination von Tönen, erzeugt aus Stimme oder mit Instrumenten, in einer Weise, dass die Komposition als schön empfunden wird oder als Form eines Ausdrucks von Emotionen (Kandel, 2013; Purves, 2012). Oft löst Musik motorisches Verhalten entsprechend des Rhythmus der Musik aus oder kann Ausdruck von Emotionen sein (Purves, 2012). Menschen nehmen periodische Stimuli, deren Frequenzen mit einem Verhältnis 2:1 auftreten, als ähnlich wahr (Oktaven) und empfinden diese Intervalle als austauschbar und harmonisch (Kandel, 2013; Purves, 2012). Am häufigsten verwendet werden Verhältnisse von 2:1, 3:2 oder 4:3. Der Grund für die beim Mensch gefundenen Präferenzen ist bislang noch unklar (Purves, 2012). Emotionale Effekte, die durch Musik ausgelöst werden, entstehen primär durch das

senosrische Klangereignis, nicht durch assoziierte Erinnerungen oder Konnotationen (Koelsch, 2014). Bereits auf der Ebene des Hirnstamms sind Konsonanz und Dissonanz abgebildet. Ausgehend vom Hirnstamm wird die Aktivität der laterobasalen Amygdala moduliert (Koelsch, 2014). Angenehme Kompositionen führen im Hörnerv zu periodischen gleichmäßigen Erregungen, dabei korreliert das Aktionspotential-Intervall mit der Tonhöhe und der Klangmischung. Ähnlichkeiten in entstehenden Entladungsmustern werden als angenehm empfunden (Moore, 2012). Bei dissonanten Klängen finden sich weniger gleichmäßige Muster und die Frequenzkomponenten sind so nah beieinander, dass sie miteinander interferieren, statt sich gegenseitig zu verstärken (Tramo et al., 2001). Zu erwähnen ist auch, dass Musiker ein vergrößertes Volumen der grauen Substanz im Heschl-Gyrus und eine vermehrte Aktivität des PAC aufweisen (Schneider et al., 2002). Für die Verarbeitung von Musik spielt die laterobasale Amygdala eine zentrale Rolle. Für angenehme Musik kommt es zu einer Aktivierung des dopaminergen mesolimbischen Belohnungssystems. Die laterobasale Amygdala erhält Projektionen des auditorischen Kortex (AC) und des auditorischen Thalamus (Koelsch, 2014). Im Bezug auf Musik mit emotionaler Bedeutung spielt der AC eine Rolle für die Modulation der Aktivität der laterobasalen Amygdala, die wiederum für laute und unangenehme Geräusche regulierenden supprimierenden Einfluss auf die Hippocampusaktivität hat (Koelsch, 2014).

3.7 Frequenzbereiche des EEG

EEG Rhythmen werden anhand ihres Frequenzbereichs unterschieden. Grob dienen fünf Frequenzbereiche zur einfacheren Klassifikation und spiegeln die Ableitungen am Menschen wider. Eine hohe Frequenz mit niedriger Amplitude spiegelt einen Zustand der Aufmerksamkeit und des Wachseins wider, während eine niedrige Frequenz mit hoher Amplitude den traumlosen Schlaf oder den Zustand eines Komas entspricht. Ein Frequenzbereich von 8 Hz bis 13 Hz tritt während entspannten Wachseins mit geschlossenen Augen oder in Ruhephasen auf und entspricht Alpha (Kandel, 2013; Purves, 2012). Beta ist definiert durch eine Frequenz von 13 Hz bis 30 Hz und reflektiert aktive Kortexregionen (Kandel, 2013). Bei Frequenzen über 30 Hz spricht man von Gamma, das bei kognitiver Aufmerksamkeit und Konzentration auftritt (Mutschler, 2007).

Theta mit Frequenzen von 4 Hz bis 7 Hz findet sich während des Schlafes und im Tiefschlaf treten Frequenzen unter 4 Hz auf, definiert als Delta (Mutschler 2007). Während Phasen hoher Konzentration liegt eine gering ausgeprägte Phasensynchronisation bei hoher Frequenz vor. Einzelne Neurone sind stark aktiv, die Netzwerke jedoch nur wenig synchronisiert. Andersherum verhält es sich während des Schlafes, der mit einer hohen Synchronisation kortikaler Gebiete einhergeht (Mutschler, 2007).

3.8 Amygdala und Angst

Die Amygdala ist ein Teil des limbischen Systems und insbesondere die basolateralen Kerne spielen eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung von Emotionen und der Wahrnehmung von Angst (Hamann et al., 2002; Sah et al., 2003). Zusammenfassend ermöglicht die Amygdala eine Wertung des emotionalen Zustands nach Abgleich mit sensorischen Eingängen und nimmt so Teil an der Ausführung komplexer Verhaltensweisen. Verbindungen des basolateralen Kerns zum zentralen Kern der Amygdala können emotionales Verhalten und autonome Antworten beeinflussen und somit auch den kortikalen Erregungszustand beeinflussen (Sah et al., 2003). Die Emotionskontrolle wird jedoch letztlich von im Kortex liegenden vom limbischen System und Papezkreis stammenden Neuronen beeinflusst (Purves, 2012).

Speziell wurde auch gezeigt, dass sie die entscheidende Stelle für die Erkennung von Emotionen und besonders Furcht in Gesichtsausdrücken anderer Menschen ist. Beweise hierfür lieferten sowohl Fallstudien als auch Tierversuche. Ist die Amygdala zerstört oder funktionell beschädigt, so verschwindet das Angstempfinden; Aggression und eine Konditionierung auf Angstreize sind nicht mehr möglich (Adolphs et al., 1994; Sah et al., 2003). Erkrankungen aus dem Formenkreis der Angststörungen zeigen als Korrelat eine Hyperaktivität der Amygdala (Grupe und Nitschke, 2013). Zudem spielt die Amygdala eine Rolle bei Aufmerksamkeit und Motivation.

Die Amygdala liegt im medialen Temporallappen rostral des Hippocampus und hat mehrere Kerne. Von den anatomisch nachweisbaren 13 Kernen werden hier nur die wichtigsten Strukturen benannt (Sah et al., 2003). Die einzelnen Subnuclei sind untereinander verbunden. Die Amygdala hat eine starke inhibitorische Aktivität, sodass

spontane Aktivität und Feuern auf irrelevante Stimuli unterdrückt werden (LeDoux, 2007). Mediale Subnuclei haben Verbindung zum olfaktorischen Bulbus und olfaktorischen Kortex. Basolaterale Subnuclei finden Verbindung zum zerebralen Kortex insbesondere zum präfrontalen Kortex (PFC) und Assoziationskortex des anterioren Temporallappens. Der basolaterale Teil der Amygdala ist der Haupteingang für sensorische Informationen (Sah et al., 2003). Auditorische und visuelle Eingänge zeigen hierbei die Herkunft in Assoziationsarealen des Kortex (LeDoux, 2007). Der PFC projiziert über kortikostriatale Bahnen zu den Basalganglien, die über die ventralen Kerne in die Amygdala ziehen. Dem PFC kommen neben Arbeitsgedächtnisfunktionen Aufgaben des Planens und Organisation von Verhalten zu. Verhalten wird über Bahnen zu Basalganglien und dem PFC im Sinne von Vorteilhaftigkeit analysiert, somit kann auch komplexes Verhalten beeinflusst werden. Der orbitale und mediale Teil des frontalen Kortex hat möglicherweise Bedeutung für die bewusste Wahrnehmung von Gefühlen. Bei Schäden des PFC und der Amygdala sind Patienten nicht mehr in der Lage, komplexe soziale und personelle emotionale Situationen zu verarbeiten und vorteilhafte Entscheidungen zu treffen. Auch kann durch den PFC ein durch die Amygdala aktiviertes *Freezing* inhibiert werden, sodass eine Flucht in Gefahrensituationen möglich ist (LeDoux, 2014). Der basolaterale Teil der Amygdala ist vor allem für die Konditionierung von Angst von zentraler Bedeutung; dabei scheint die Langzeitpotenzierung eine Rolle zu spielen (LeDoux, 2007; Sah et al., 2003). Zentrale und anteriore Subnuclei sind vor allem Ausgangsbereich für Informationen und haben Verbindung zu Hirnstamm und Hypothalamus. Im Regelfall erregt gelernte Angst die basolateralen Amygdalakerne und kann über Verbindungen zum Hypothalamus vegetative Reaktionen auslösen und über das periäquduktale Grau des Hirnstamms Reaktionen im Sinne von emotionalem Verhalten hervorrufen (Bear et al., 2009; LeDoux, 2007). Der Hypothalamus projiziert in zentrale, laterale und mediale Amygdalakerne, während Eingänge des Hirnstamms vorrangig in den zentralen Kern der Amygdala führen. Über diese Verbindungen können physiologische Reaktionen des autonomen oder hormonellen Systems ausgelöst werden (Sah et al., 2003). Verbindungen zu Teilen des Thalamus, insbesondere des mediodorsalen Kerns projizieren zu kortikalen Gebieten. Projektionen zum Striatum sind von Relevanz bei Fluchtreaktionen. Es finden sich Verbindungen der Amygdala zum auditorischen Kortex

(AC). Im Detail gelangt die Information über den IC und den MGB zum Thalamus und dann zur lateralen Amygdala. Der mediale Teil der MGB projiziert über extralemniskale Wege zur Amygdala, die wiederum zum *Ncl. basalis* und von dort zum auditorischen Kortex (AC) projiziert. Über diesen Weg erhält der AC regulierenden Einfluss auf die Pyramidenzellen, die über den ventralen Teil des MGB tonotop organisierte Eingänge auditorischer Information erhalten (LeDoux, 1992; Sah et al., 2003). Projektionen zum Kortex ermöglichen in Folge das emotionale Erleben der Angst. Auch hat die Amygdala Bedeutung für das deklarative Langzeitgedächtnis. Es wurden starke Verbindungen zum perirhinalen, parahippocampalen und entorhinalen Kortex und zum Hippocampus gefunden (LeDoux, 1992; LeDoux, 1995; Sah et al., 2003).

3.9 Gedächtnis

3.9.1 Gedächtnisformen

Das sensorische Gedächtnis hat vor allem Filterfunktion und speichert Eindrücke für Sekundenteile. Das Arbeitsgedächtnis (Kurzzeitgedächtnis) hält Informationen für einige Sekunden bis Minuten für zielgerichteten Gebrauch bereit (Baddeley, 1992). Neben dem Neokortex konnte auch eine bedeutende Rolle des Hippocampus bei Arbeitsgedächtnisaufgaben mit mehreren Objekten gezeigt werden (Fell und Axmacher, 2011).

Das Langzeitgedächtnis hingegen speichert Informationen für längere Zeit, dies kann für einige Wochen jedoch auch für das gesamte Leben erfolgen. Informationen des Arbeits- und sensorischen Gedächtnisses können entsprechend der Relevanz in das Langzeitgedächtnis übergehen. Insgesamt sind viele Hirnareale beteiligt, darunter medialer Temporallappen, Hippocampus, parahippocampaler Gyrus, Amygdala, Striatum, Cerebellum und Neokortex (Squire und Dede, 2015). Auf molekularer Ebene wird das Gedächtnis durch schnelle Synapsenmodulation generiert. Durch dauerhaft aktivierte Kinasen wird verhindert, dass durch einen Verlust der Synapsenmodulation über Proteine das Gedächtnis gelöscht wird (Bear et al., 2009). Insgesamt kommt es bei der Ablage von neuen Informationen im Langzeitgedächtnis auch zur Ausbildung von neuen Synapsen, während das Vergessen mit einem Abbau von Synapsen einhergeht (Bear et al., 2009).

3.9.2 Deklaratives Gedächtnis

Das deklarative Gedächtnis, auch explizites Gedächtnis genannt, wird unterteilt in semantisches Wissen, das im engeren Sinne Faktenwissen entspricht und episodisches Wissen, das dem Abruf erlebter Ereignisse entspricht (Tulving, 1985).

Für die Aufnahme der Informationen und entsprechender dauerhafter Abspeicherung haben der Hippocampus, das Zwischenhirn und der mediale Temporallappen (MTL) eine zentrale Bedeutung. Informationen werden jedoch nach abgeschlossener Konsolidierung (Dauerhaftmachung) in neokortikalen materialspezifischen Arealen abgelegt (Purves, 2012). Für den Abruf des episodischen Gedächtnis werden weitere Hirnareale wie beispielsweise der Frontallappen miteinbezogen (Tulving, 1985). Dabei laufen Informationen von den Assoziationsregionen des Kortex in den medialen Temporallappen. Afferente Signale kommen in den rhinalen und parahippocampalen Kortex und gelangen von dort zum Hippocampus. Der MTL hat eine zentrale Funktion bei der Formation des deklarativen Langzeitgedächtnisses und der Konsolidierung der Langzeitgedächtnisinhalte (Eichenbaum, 2000; Squire und Zola-Morgan, 2015; Tulving, 1985). Insgesamt sind Informationen des Langzeitgedächtnisses weit über den Kortex verteilt. Das deklarative Gedächtnis basiert auf der Integrität des Hippocampus mit den subkortikalen Verbindungen zu den Mammillarkörpern und zum dorsalen Thalamus. Die Rolle des Hippocampus ist die Enkodierung und Konsolidierung der Ereignisse und Objekte im Raum und Zeit. Der posteriore Hippocampus speichert räumliche Informationen ab (Purves, 2012). Der Hippocampus stellt zudem die zentrale Verbindung zwischen Arbeitsgedächtnis und Langzeitgedächtnis dar, durch die sowohl der Informationstransfer vom Arbeitsgedächtnis zum Langzeitgedächtnis als auch der Abruf von Informationen aus dem Langzeitgedächtnis in das Arbeitsgedächtnis stattfindet (Fell und Axmacher, 2011). Beim Abruf einer Information spielt der frontale Kortex eine große Rolle, vor allem dorsolaterale und anterolaterale Bereiche werden verantwortlich gemacht (Purves, 2012).

3.9.3 Nicht-deklaratives Gedächtnis

Das nicht-deklarative Gedächtnis wird auch implizites Gedächtnis genannt und kann in prozeduales Gedächtnis (Striatum), emotionale Reaktionen und Konditionierung (Amygdala), *Priming* (Neokortex), und motorisches System (*Cerebellum*) unterteilt

werden. Insgesamt beinhaltet das nicht-deklarative Gedächtnis automatisierte Abläufe der Motorik, des Lernens und der Emotionen (Squire und Zola-Morgan, 2015; Tulving, 1985). Involviert in das nicht-deklarative Gedächtnis sind Basalganglien, präfrontaler Kortex (PFC), Amygdala, sensorischer Assoziationskortex und *Cerebellum* (Purves, 2012). Der Hippocampus nimmt eine zentrale Rolle für die Orientierung im Raum und Funktionen des Arbeitsgedächtnisses ein. Auch findet dort der Abgleich mit simultan eintreffenden laufenden Informationen statt. Dem PFC werden Bewusstsein und als Arbeitsgedächtnisfunktionen komplexe Planung und Problemlösung zugeordnet. Von dort gibt es Verschaltungen zum medialen Temporallappen und zum Zwischenhirn (Bear et al., 2009). Willkürbewegungen werden über die Basalganglien gesteuert, während Verhaltensgewohnheiten über das Striatum erfolgen. Eingänge erhält das Striatum bestehend aus *Ncl. caudatus* und Putamen von frontalem und parietalem Kortex. Ausgänge laufen zu Thalamuskernen oder an Bewegungsabläufen beteiligten Kortexbereichen (Squire und Zola-Morgan, 2015). Für komplexere motorische Funktionen ist die Verbindung zwischen Basalganglien und PFC wichtig (Purves, 2012).

Die Amygdala beeinflusst sowohl das deklarative als auch das nicht-deklarative Gedächtnis. Im Falle einer emotional relevanten Situation werden über Verschaltung mit dem adrenergen System Stresshormone freigesetzt, die im Vergleich zu einer neutralen Situation eine verstärkte Konsolidierung der assoziierten Information bewirken (Squire und Zola-Morgan, 2015).

4. Material und Methoden

4.1 Probanden

Es nahmen insgesamt 25 gesunde Probanden an der Studie teil ($n = 25$; 12 männliche und 13 weibliche gesunde Teilnehmer mit einem Durchschnittsalter von $24,4 \pm SD: 2$ Jahre). Die Probanden wurden aus einer klinikinternen Probandendatenbank rekrutiert. Es wurden 68 Probanden nicht selektiv per Email informiert. Die ersten 25 Probanden, die antworteten und die Einschlusskriterien erfüllten, nahmen an der Studie teil. Vor Beginn der Tests unterzeichneten alle Probanden eine Einverständniserklärung und wurden in das Experimentalprozedere eingeführt. Keiner der Probanden gab an, an neurologischen, psychiatrischen oder otologischen Erkrankungen zu leiden oder Medikamente einzunehmen, welche für die Studie von Relevanz sind. Alle Teilnehmer gaben an, den Ton mit einer Lautstärke von 60 dB klar zu hören. Keiner der Probanden hatte Alkohol konsumiert, ein Proband gab an Raucher zu sein. Das Experiment wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn genehmigt (laufende Nr. 167/12).

Tab. 1: Demographische Informationen

Gezeigt sind Geschlechterverteilung, Altersgruppierung und Konsumverhalten der Teilnehmer.

Geschlecht (m/w)	12/13
Alter (Jahre) (Spannweite)	24,36 (21 - 32)
16 - 25	19
26 - 35	6
Alkohol	0
Raucher	1

4.2 Monaurale Schwebungsstimuli (MB)

Die monauralen Schwebungen wurden durch den NCH Ton Generator (NCH Swift Sound, Software Version 2.01) generiert. Wir verwendeten die Schwebungsfrequenzen 6 Hz (Theta), 10 Hz (Alpha) und 40 Hz (Gamma) sowie einen Kontrollton, bestehend aus einem reinen Sinuston in einem Frequenzbereich zwischen 110 und 220 Hz. Die

Frequenzen der Schwebungsstimuli ergeben sich aus der Überlagerung von zwei Trägerfrequenzen. Beispielsweise wurde ein Schwebungsstimulus mit einer Frequenz von 6 Hz aus Summierung der Trägerfrequenzen mit 107 Hz und 113 Hz erzeugt (siehe Tab. 2). Ein Schalldruckpegel von 60 dB wurde gewählt. In einer Studie unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass ein SPL von 60 dB suffizient ist, um Antworten auf niedrig frequente Schwebungsstimuli zu erzeugen (Becher et al., 2015). Jeder Schwebungsstimulus nahm über den Zeitraum einer Minute linear in Tonhöhe bis zu einer Frequenz von 220 Hz zu und senkte sich anschließend über den Zeitraum einer Minute wieder bis auf 110 Hz ab. Währenddessen blieb die Grundfrequenz der Schwebung gleich. Für jeden Experimentalblock wurde ein Schwebungston vor jedem Test für insgesamt fünf Minuten mit Tonhöhenveränderung Aufsteigen/Absteigen/Aufsteigen/Absteigen/Aufsteigen präsentiert.

Tab. 2: Übersicht der verwendeten monauralen Schwebungsstimuli und deren Schwebungs- sowie Trägerfrequenzen mit Angabe des entsprechenden EEG-Spektrums

Schwebungsfrequenz (Hz)	Trägerfrequenz (Hz)
6 (Theta)	107 + 113; aufsteigend zu 217 + 223
10 (Alpha)	105 + 115; aufsteigend zu 215 + 225
40 (Gamma)	90 + 130; aufsteigend zu 200 + 240
110 - 220 (Kontrollton)	aufsteigend von 110 zu 220

Die Probanden wurden dazu aufgefordert, eine Änderung in der Tonhöhe aufmerksam zu beobachten und dann entweder auf der Computertastatur den Pfeil nach oben oder Pfeil nach unten zu drücken, je nachdem, ob sie eine Tonänderung in Richtung höher frequenter Töne (Pfeil hoch) oder in Richtung tief frequenter Töne (Pfeil runter) festgestellt hatten. Auf dem Bildschirm konnten die Probanden nach Drücken der Taste eine Farbänderung von grau zu gelb erkennen. Hinweise darüber, ob die Eingaben korrekt waren, erhielten die Probanden jedoch nicht. Zielsetzung war es, die Aufmerksamkeit der Probanden auf die auditorischen Stimuli zu lenken. Die Schwebungstöne wurden mit Kopfhörern mit das Ohr abdeckender geschlossener

Bauweise (Sennheiser, Wedemark-Wennebostel, Deutschland) in einer Lautstärke von 60 dB (SPL = *Sound Pressure Level* = Schalldruckpegel) über eine auf dem PC installierte Software abgespielt. Die Kopfhörer wurden während des gesamten Experimentes getragen. Die Probanden wurden über die Reihenfolge oder die Art der Stimulation sowie auch über die Zielsetzung der Studie blind gehalten. Die gesamte Dauer der Schwebungsstimulation war insgesamt 60 Minuten pro Proband für die gesamte Sitzung.

4.3 Experimentelles Prozedere

Die verschiedenen Experimente untersuchten die aktuelle Stimmung, Angststatus, Langzeit- sowie Kurzzeitgedächtnis und die Vigilanz unter verschiedenen Bedingungen (Schwebung vs. Kontrollton). Alle Tests wurden in einem ruhigen abgeschlossenen Raum durchgeführt. Die Probanden saßen aufrecht an einem Tisch vor einem Laptop, dessen Monitor in einem angenehmen Winkel arrangiert war. Zunächst wurden die Probanden durch das Ansehen einer kurzen Präsentation über den Ablauf der Experimente informiert. Alle Teilnehmer wurden bezüglich der Reihenfolge sowie auch der vorgeschalteten Frequenzen der Schwebungsstimuli blind gehalten. Die Experimente waren aufgebaut aus verschiedenen Testblöcken, die in der chronologischen Reihenfolge für jede Frequenz gleich blieben. Die Frequenzreihenfolge sowie auch die Reihenfolge der Experimente im Testblock waren jedoch bei jedem Probanden anders angeordnet und randomisiert.

Ein Testblock beinhaltete folgende Experimente, die in Gruppen kombiniert wurden: Die Aufgabe zum Testen des Langzeitgedächtnisses wurde mit dem Angst-Inventar (STAI-S) und die Vigilanz Aufgabe mit der aktuellen Stimmungsskala (ASTS) gepaart. Die Sternbergaufgabe mit Zahlen wurde ohne Kopplung an einen anderen Test durchgeführt, um eine ausgeglichene Verteilung der Dauer von zwischen den Schwebungsstimuli durchgeführten Tests zu ermöglichen. Jeder dieser gepaarten Aufgaben nahm etwa sechs Minuten Zeit in Anspruch (durchschnittlich sechs bis sieben Minuten) und die Sternbergaufgabe etwa fünf Minuten, bevor ein neuer Schwebungsstimulus präsentiert wurde und wurde insgesamt für jede der vier auditorischen Stimulibedingungen in randomisierter Weise je einmal abgespielt (6 Hz, 10 Hz, 40 Hz, Kontrollton). Die Dauer der auditorischen Stimulation vor jedem Testblock

betrug fünf Minuten. Die kognitiven Experimente wurden dabei am Computer ausgeführt, die Stimmungs- und Angstskalen wurden jeweils auf Papier vom Probanden ausgefüllt. Eine Veranschaulichung des experimentellen Prozedere zeigt Abb. 4.

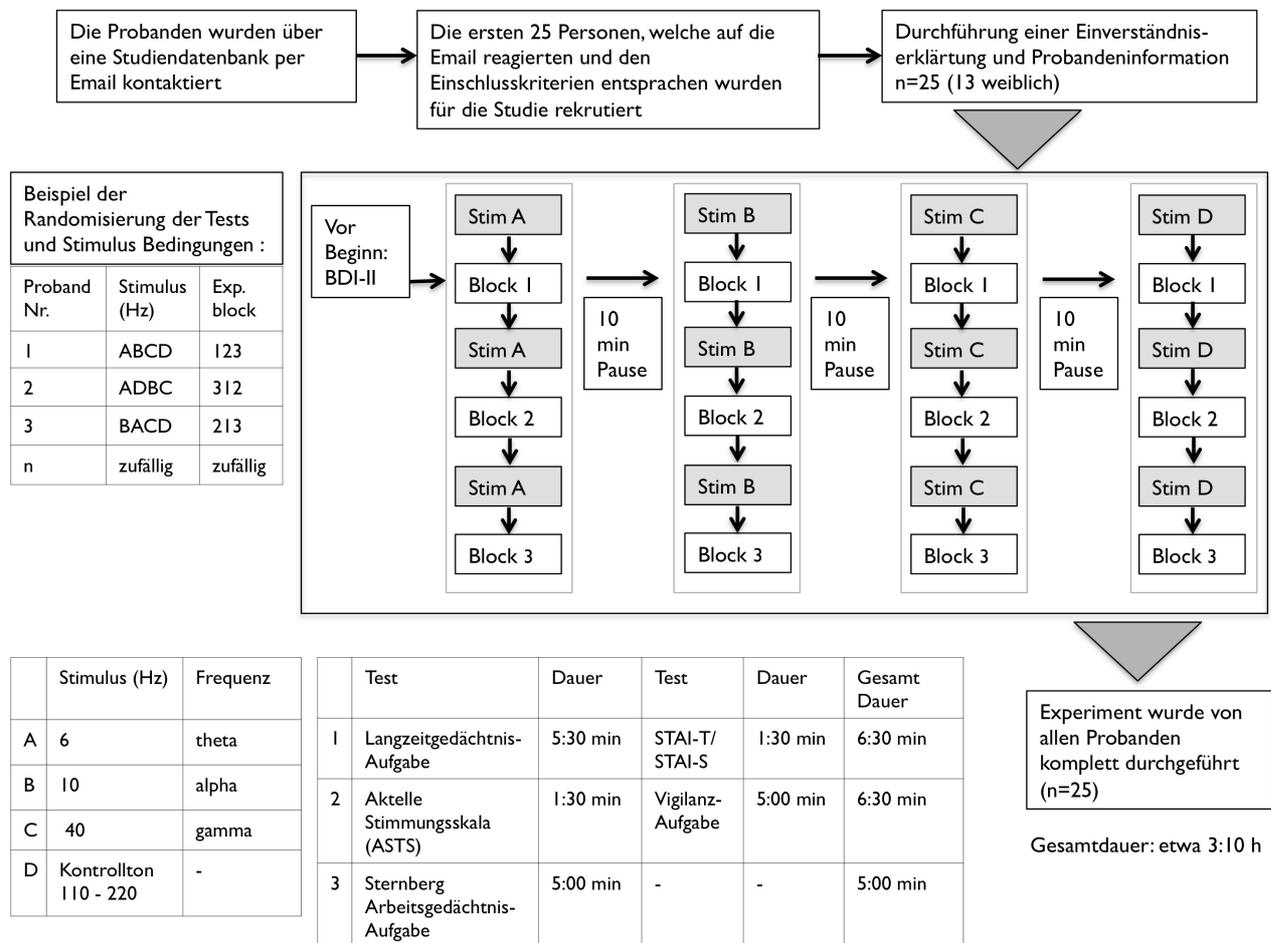


Abb. 4: Überblick über das experimentelle Prozedere

Nach Durchführung des BDI-II wurde der erste auditorische Stimuli für fünf Minuten präsentiert. Im Anschluss folgte ein Testblock und danach wieder fünf Minuten Stimulus mit folgendem Testblock usw. Die Dauer für das gesamte Experiment betrug etwa drei Stunden. Für jeden Probanden wurden dann alle Stimulibedingungen für jeden Test einmal durchgeführt.

Die Experimente wurden mit dem Programm Presentation Version 14.9.07.19.11 (Neurobehavioral Systems, Berkeley, CA) erstellt. Das Programm speicherte Reaktionszeiten, Eingänge und korrekte Antworten mit Datum, Identifikation und Datum in einem Logfile ab. Das Beck Depressions-Inventar (BDI-II) wurde vorab von allen Probanden auf einem Papier ausgefüllt. Die Dauer des gesamten Experiments betrug

etwa drei Stunden. Zeit für zehnminütige Pausen wurde mehrfach gewährleistet. Um die Aufmerksamkeit des Probanden auf den Stimulus zu halten, wurde ein Programm für die Zeit während der Präsentation der auditorischen Stimuli erstellt. Die auditorischen Stimuli können durch das zwölfmalige Abspielen à fünf Minuten mit einer Gesamtdauer von 60 Minuten als monoton empfunden werden. Um einen Abfall der Aufmerksamkeit zu vermeiden, nahmen die Töne in den ersten 60 Sekunden in Tonhöhe zu und sanken dann in den folgenden 60 Sekunden wieder in Tonhöhe herunter. Dies geschah repetitiv alle 60 Sekunden.

4.4 Neuropsychologische und kognitive Tests

4.4.1 Das State-Trait-Angst-Inventar (STAI)

Das STAI-Inventar wurde verwendet, um die Angstniveaus zu bestimmen und Unterschiede des Angstniveaus zwischen den Probanden und innerhalb des Experimentes festzustellen. Dabei wird zwischen der Eigenschaftsangst (STAI-T) als stabilen zeitbeständigen persönlichkeitsbezogenen Wert und der Zustandsangst als ereignis- oder situationsbezogene Angst unterschieden. Im speziellen wurde der Zustandsangst-Inventar (STAI-S) verwendet, um temporär vorhandene Angst zu evaluieren, die beispielsweise in starker Ausprägung in gefährlichen Situationen oder im Sinne einer Bedrohung oder Gefahr in bestimmten Situationen auftritt. Der Eigenschaftsangst-Inventar ist assoziiert mit Gefühlen von Angst, die auf einer individuellen Erfahrung im Lebensalltag basiert sind. Diese Gefühle sind oft assoziiert mit Stress, Sorgen und Unwohlsein in bestimmten Situationen und sind repräsentativ als konstanter Angst induzierender Faktor. Der STAI-S variiert mit Zeit und Situation, während der STAI-T einen eher zeitlich stabilen Persönlichkeitsfaktor darstellt (Spielberger, 1970). Während der Durchführung wurden die Probanden aufgefordert, sich selbst anhand von 40 Aussagen (20 pro Inventar) einer 4-Punkte Intensitätsskala zu bewerten. Die Messskala reicht von 20 Punkte (keine Angst) bis 80 Punkte (maximale Angst).

4.4.2 Aktuelle Stimmungsskala (ASTS)

Der Test wurde genutzt, um Unterschiede der Emotionslage zwischen Schwebungsbedingungen und Kontrollton zu identifizieren (Dalbert, 1992b; Dalbert, 1992a). Der Test untersucht die Stimmung für den aktuellen Moment der Durchführung mit einer Unterteilung in Trauer, Hoffnungslosigkeit, Müdigkeit, Zorn und positive Stimmung. Der Begriff Trauer war durch die Adjektive unglücklich, traurig und betrübt definiert. Die Begriffe hoffnungslos, entmutigt und verzweifelt formten das Objekt Hoffnungslosigkeit. Zorn ist beschrieben durch die Begriffe verärgert, zornig und wütend. Müdigkeit wurde spezifiziert durch die Adjektive abgeschafft, müde, erschöpft und entkräftet. Positive Stimmung ist definiert durch lustig, angenehm, freudig, frohgemut, fröhlich und heiter (Dalbert, 1992b). 19 Sätze mit verschiedenen Aussagen über Stimmungen wurden untersucht, die eine Auswahl von eins (nicht) bis sieben (sehr stark) beinhalteten. Die aktuelle Stimmungsskala (ASTS) ist die deutsche gekürzte Version des *Profile Of Mood States* (POMS) und wurde durch Dalbert ins Deutsche übersetzt (McNair et al., 1971).

4.4.3 Beck Depressions-Inventar (BDI-II)

Das Beck Depressions-Inventar detektiert Symptome der Depression mittels einer 21 Aussagen mit je vier Auswahlmöglichkeiten in Form ganzer Sätze. Dieses Inventar wurde vor Beginn des Experiments einmalig durchgeführt. Ziel war es, Zusammenhänge zwischen stimulationsbedingten Änderungen der Stimmung und dem Vorliegen von Symptomen einer Depression zu überprüfen (Beck et al., 1996).

4.4.4 Vigilanz Aufgabe

Für diese Aufgabe wurden die Teilnehmer aufgefordert, sechs Buchstaben -s-, -d-, -f-, -j-, -k-, -l- zu beobachten, die auf dem Bildschirm auf runden grauen Feldern angezeigt wurden. In zufälliger Ordnung leuchtete eines der Felder für fünf Sekunden gelb auf und die Aufgabe des Probanden bestand darin, auf der Tastatur den entsprechend präsentierten Buchstaben zu betätigen. Die Teilnehmer wurden instruiert, so schnell wie möglich zu reagieren. Es erfolgten in zufälliger Reihenfolge 60 Präsentationen der insgesamt verfügbaren sechs Stimuli. Reaktionszeit und korrekte Antworten wurden als *Logfile* gespeichert. Das Programm wurde Klinikintern, angelehnt an das Wiener

Determinationsgerät (G. Schuhfried[®] Schuhfried GmbH) als PC/Laptop-gestütztes Verfahren zum Testen der reaktiven Belastbarkeit entwickelt.

4.4.5 Sternberg Aufgabe mit Zahlen (Arbeitsgedächtnis Aufgabe)

Wir wandten eine Variante der Sternberg Aufgabe mit Zahlen für den Test des Arbeitsgedächtnisses an (Nummern von 1 bis 9). Es wurden 24 Bedingungen mit Nummern von eins bis neun gezeigt, wobei sechsmal jeweils eine Anzahl von eins, drei, fünf oder sieben Zahlen zufällig hintereinander dargestellt waren (Leszczyński et al., 2015). Die Teilnehmer sollten sich die Zahlenfolgen mit einer, drei, fünf oder sieben aufeinanderfolgenden Zahlen in der richtigen chronologischen Reihenfolge merken (*Load* 1, 3, 5, 7). Jede Nummer wurde für insgesamt 0,5 Sekunden gezeigt, gefolgt von einem zwei Sekunden dauerndem Zwischen-Stimulus Intervall. Nachdem die Zahlensequenz abgespielt wurde, folgte eine Zwischenintervall für drei Sekunden. Dann erschien ein Fragezeichen und die Teilnehmer sollten die gezeigten Nummern möglichst in der richtigen chronologischen Reihenfolge über die Tastatur eingeben. Eine Korrektur einmal eingegebener Zahlen war nicht möglich. Insgesamt beinhaltete jeder Test 24 Versuche mit verschiedenen *Loads* in zufälliger Reihenfolge. Dabei wurde jeder *Load* sechsmal präsentiert. Daten über die Reaktionszeit und richtige Antworten wurden in einem *Logfile* gespeichert. Die Dauer der Aufgabe betrug insgesamt jeweils fünf Minuten und der Test wurde pro Proband viermal für jede Stimulusbedingung abgespielt.

4.4.6 Langzeitgedächtnis Aufgabe

Die Probanden wurden instruiert, sich zwölf nacheinander folgende gezeigte Wörter merken, die im Anschluss an eine Distraktionsaufgabe frei wiedergegeben werden sollten (Fernandez et al., 1999) und dann von dem Experimentleiter aufgeschrieben wurden. Die Distraktionsaufgabe hat die Zielsetzung Arbeitsgedächtnisprozesse zu unterbrechen, sodass sichergestellt werden kann auch tatsächlich das Langzeitgedächtnis zu untersuchen. Es wurde darauf hingewiesen, dass die chronologische Reihenfolge der Wörter bei der Wortreproduktion keine Rolle spielt. Für den Wortabruf hatten die Probanden eine Minute und 30 Sekunden Zeit. Die Wörter wurden in klarem Schriftbild auf dem Monitor für die Dauer von 1.000 ms in einer Serie von zwölf Wörtern gezeigt. Das Interstimulusintervall betrug 2,5 Sekunden. Je Testblock

wurden zweimal zwölf Wörter getestet. Die Probanden wurden gebeten, keine Strategien zur Erleichterung des Wortabrufs anzuwenden, wie z. B. Reihenbildung, Satzbildung, Geschichten oder Bilder als Hilfestellung. Während der Distraktionsaufgabe sollten die Probanden für eine Dauer von 30 Sekunden laut von einer zufällig bestimmten Zahl zwischen 81 und 99 jeweils drei subtrahieren. Jede Testversion beinhaltete insgesamt 24 *Trials*.

4.5 Statistische Analyse

Verhaltensdaten der kognitiven Tests und die Ergebnisse des ASTS und des STAI wurden anhand einer Varianzanalyse (ANOVA) mit der Variable Schwebungsbedingung als Messwiederholungsfaktor untersucht. Bei Vorliegen von Signifikanz führten wir zusätzliche gepaarte zweiseitige post-hoc t-Tests für verbundene Stichproben durch, um die jeweilige Schwebungsstimulationsbedingung (6 Hz, 10 Hz und 40 Hz) mit der Kontrollbedingung zu vergleichen. Es wurden folgende abhängige Variablen definiert: Durchschnittliche Reaktionszeit, durchschnittliche korrekte Antworten bei der Sternbergaufgabe, korrekte Antworten beim Wortabruf der Gedächtnis Aufgabe, Reaktionszeit und korrekte Antworten bei der Vigilanz Aufgabe, Ergebnisse des ASTS und des Angst-Inventars (STAI). Zur Prüfung der Annahme auf das Vorliegen einer Normalverteilung wurde ein Shapiro-Wilk Test auf alle Daten angewandt. Mit Mauchly's Test überprüften wir die Annahme der Sphärizität und führten falls nötig, eine Huynh-Feldt-Korrektur durch, um die Freiheitsgrade anzupassen. Nur p-Werte von $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Für diese Analysen verwendeten wir das Programm SPSS Version 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

5. Ergebnisse

5.1 Stichprobenbeschreibung

An der Studie nahmen insgesamt 25 gesunde Probanden ($n = 25$) in einem Alter zwischen 21 und 32 Jahren (Durchschnittsalter von $24,4 \pm \text{SD: } 2$ Jahre) teil. Unter den Probanden fanden sich 13 weibliche und 12 männliche gesunde Teilnehmer. Keiner der Probanden gab an, an neurologischen, psychiatrischen oder otologischen Erkrankungen zu leiden oder Einschränkungen der visuellen Wahrnehmung zu haben. Tab. 1 gibt einen Überblick über die demographischen Informationen.

5.2 State-Trait-Angst-Inventar (STAI-S)

Die Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) zeigte einen signifikanten Effekt für Schwebungsstimulation auf die Zustandsangst ($F_{3,72} = 4,669$; $p = 0,012$; $\epsilon = 0,719$). Post-hoc gepaarte t-Tests ergaben einen signifikanten Effekt der Schwebungsstimulation für die 6 Hz Bedingung ($M = 33,36$; $\text{SEM} = 1,133$; $t_{24} = -2,395$; $p = 0,025$) im Vergleich zur Kontrolle ($M = 36,20$; $\text{SEM} = 1,571$) sowie einen signifikanten Effekt für die 10 Hz Bedingung ($M = 33,04$; $\text{SEM} = 1,09$; $t_{24} = -2,675$; $p = 0,013$) und für die 40 Hz Bedingung ($M = 33,40$; $\text{SEM} = 1,06$; $t_{24} = -2,355$; $P = 0,027$) (siehe Abb. 5).

Um zu untersuchen, ob die Veränderungen der Zustandsangst vom Level der Eigenschaftsangst abhängen, führten wir zusätzlich eine Zwei-Wege-ANOVA für die Variable Zustandsangst mit dem Innersubjektfaktor Schwebung und dem Zwischensubjektfaktor Eigenschaftsangst (*Median Split*: niedrige versus hohe Werte) durch. Diese ANOVA zeigte keine Interaktion ($F_{3,69} = 1,373$; $p = 0,263$; $\epsilon = 0,704$). Wir beobachteten einen Trend für einen Haupteffekt der Eigenschaftsangst bezogen auf die Höhe der Zustandsangst ($F_{1,23} = 2,948$, $p = 0,099$).

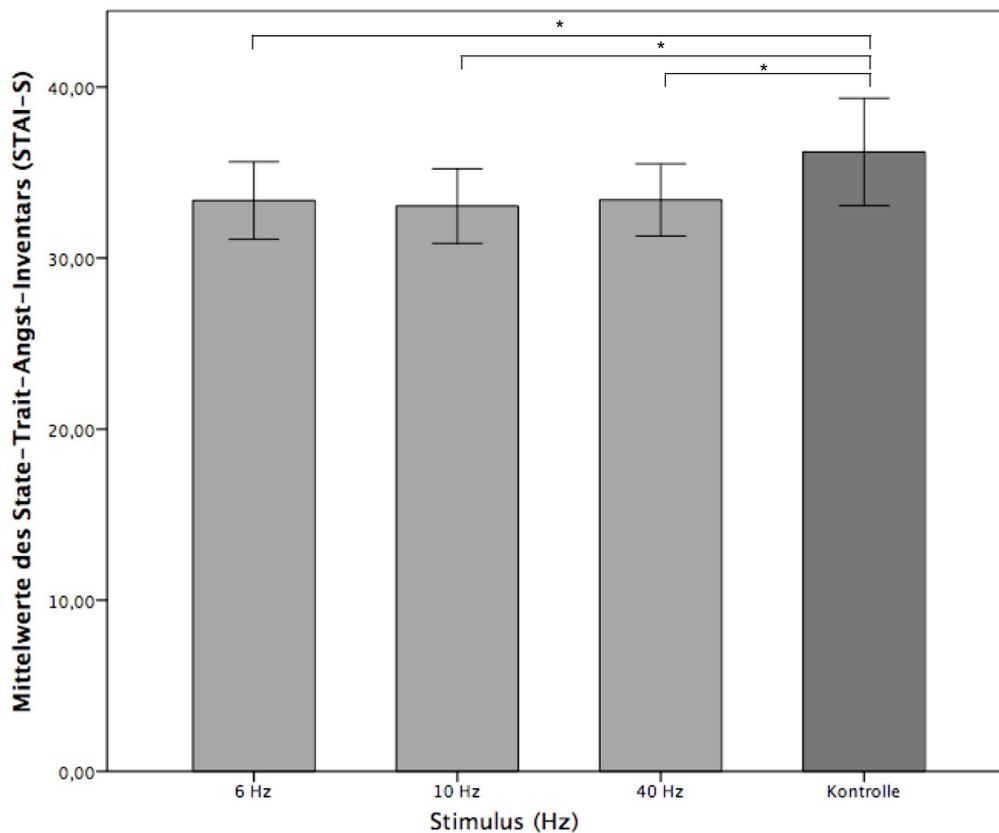


Abb. 5: Mittelwerte des State-Trait-Angst-Inventars (STAI-S) für die Untersuchung von Veränderungen der Zustandsangst unter Einfluss von Schwebungen. Dargestellt sind alle monauralen Schwebungsbedingungen und die Kontrollbedingung. Auf der y-Achse finden sich die Mittelwerte aus dem STAI-S. Eine verminderte Zustandsangst wurde für alle Schwebungsbedingungen gegenüber der Kontrollbedingung gefunden. Signifikante Ergebnisse sind mit einem * markiert ($p < 0,05$). Fehlerbalken zeigen den Standardfehler (SEM).

5.3 Aktuelle Stimmungsskala (ASTS)

Die Ein-Weg-ANOVA mit Messwiederholung zeigte einen signifikanten Effekt der Schwebungsstimulation für die Emotion Trauer aus dem ASTS, definiert durch die Adjektive unglücklich, traurig und betrübt ($F_{3,72} = 2,754$; $p = 0,049$; $\epsilon = 0,993$). Eine signifikante Reduktion der Trauerreaktion zeigte sich für die 40 Hz monaurale Schwebungsstimulation ($M = 3,40$; $SEM = 0,200$) $t_{24} = -2,268$; $p = 0,033$), sowie ein Trend für die 10 Hz Schwebungsbedingung ($M = 3,52$, $SEM = 0,217$; $t_{24} = -1,768$; $p = 0,090$) gegenüber der Kontrollbedingung ($M = 4,00$; $SEM = 0,351$) (siehe Abb. 6).

Um zu untersuchen, ob die Veränderungen der Trauerreaktion von dem Vorhandensein von Symptomen der Depression abhängig sind, führten wir zusätzlich eine Zwei-Wege-ANOVA für die Variable Trauer der ASTS mit dem Innersubjektfaktor Schwebung und

dem Zwischensubjektfaktor BDI-Wert durch (*Median Split*: niedrige versus hohe BDI-Werte). Es zeigte sich kein Haupteffekt für den BDI-Wert ($F_{1,23} = 1,505$; $p = 0,232$) und keine signifikante Interaktion ($F_{3,72} = 1,755$; $p = 0,164$; $\epsilon = 1,00$). Die ANOVAs für die Eigenschaft Hoffnungslosigkeit ($F_{3,72} = 0,169$; $p = 0,881$; $\epsilon = 0,802$), Müdigkeit ($F_{3,72} = 0,755$; $p = 0,581$; $\epsilon = 0,957$), Zorn ($F_{3,72} = 2,283$; $p = 0,124$; $\epsilon = 0,551$) und positive Stimmung ($F_{3,72} = 0,454$; $p = 0,709$; $\epsilon = 0,965$) zeigten hingegen keinen signifikanten Effekt.

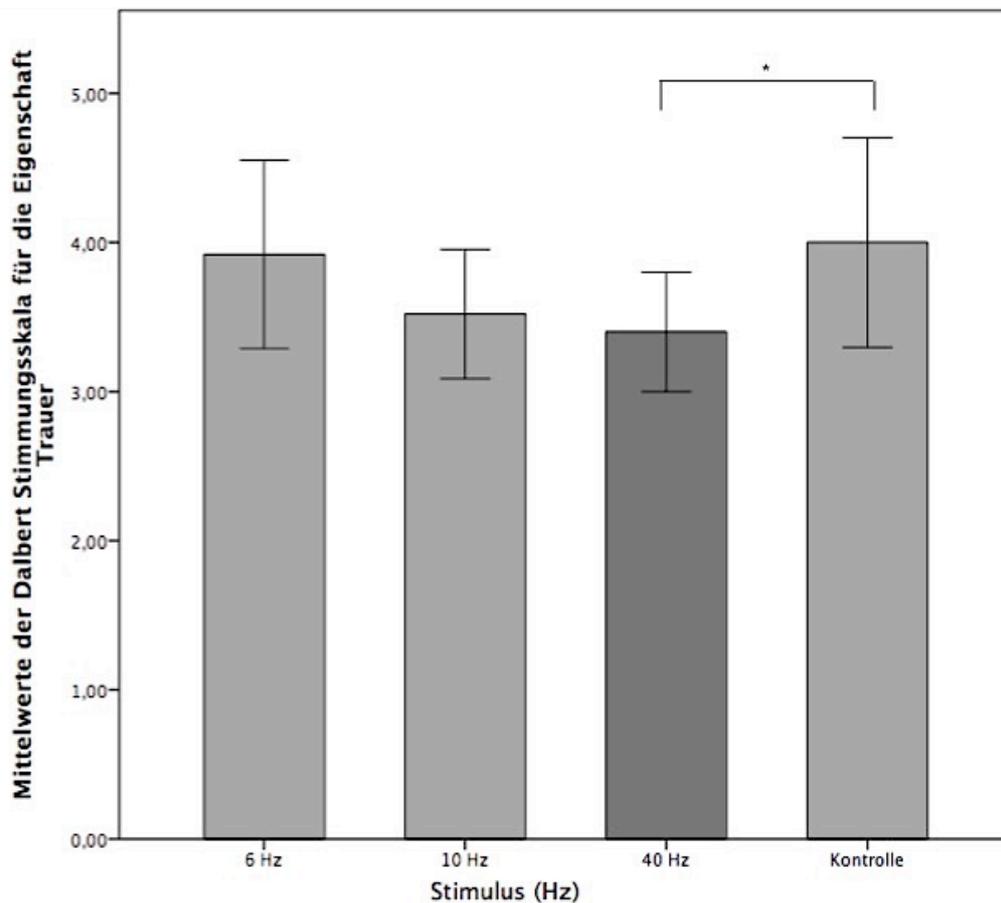


Abb. 6: Mittelwerte der aktuellen Stimmungsskala (ASTS) für die Eigenschaft Trauer Gezeigt sind alle monauralen Schwebungsbedingungen und die Kontrollbedingung. Die y-Achse zeigt die Mittelwerte aus dem Test. Eine Verminderung der Trauer war für die 40 Hz Bedingung signifikant. Die Untergruppen der Eigenschaft Trauer waren definiert durch „unglücklich, traurig und betrübt“. Signifikante Ergebnisse sind mit einem * markiert. Fehlerbalken indizieren den Standardfehler (SEM).

5.4 Vigilanz Aufgabe

Es zeigte sich in der ANOVA kein signifikanter Effekt der Schwebungen auf den Anteil korrekter Antworten ($F_{3,72} = 1,643$; $p = 0,190$; $\epsilon = 0,950$) oder auf die Reaktionszeit ($F_{3,72} = 1,816$; $p = 0,179$; $\epsilon = 0,581$) für die Vigilanztests der Probanden.

5.5 Sternberg Aufgabe mit Zahlen (Arbeitsgedächtnis Aufgabe)

Die ANOVA mit Messwiederholung ergab keinen signifikanten Effekt der Schwebungsstimulation auf die Leistung des Arbeitsgedächtnisses im Bezug auf korrekt wiedergegebene Nummernabfolgen ($F_{3,72} = 0,648$; $p = 0,587$; $\epsilon = 1,00$). Auch ein signifikanter Effekt der Schwebungsstimulation auf die Reaktionszeit wurde nicht festgestellt ($F_{3,72} = 1,419$; $p = 0,244$; $\epsilon = 1,00$).

5.6 Langzeitgedächtnis Aufgabe

Die ANOVA mit Messwiederholung ergab keinen Effekt für den Einfluss monauraler Schwebungsstimulation auf die Leistung des Langzeitgedächtnisses, erfasst durch die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Wörter ($F_{3,72} = 0,963$; $p = 0,410$; $\epsilon = 0,918$).

5.7 State-Trait-Angst-Inventar (STAI-T) und BDI-II

Für die Eigenschaftsangst ergab sich bei einer Spannweite zwischen 23 und 53 ein Mittelwert von 36,6. Für den BDI-II ergab sich bei einer Spannweite von 0 bis 20 Punkten ein Mittelwert von 4,92.

Tab. 3: Übersicht der statistischen Ergebnisse der Studie
Gezeigt sind die Ergebnisse aus der ANOVA mit Messwiederholung und den gepaarten zweiseitigen T-Tests für Schwebungsstimuli versus Kontrollstimulus. Das Signifikanzniveau liegt bei $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind in rot dargestellt.

Kognitive Tests	F (Wert)	ANOVA p	ϵ
Langzeitgedächtnis			
Korrekte Antworten	0,963	0,410	0,918
Arbeitsgedächtnis (Sternberg)			
Reaktionszeit	1,419	0,244	1,00
Korrekte Eingaben	0,648	0,587	1,00
Vigilanz Aufgabe			
Reaktionszeit	1,816	0,179	0,581
Korrekte Eingaben	1,643	0,190	0,950

Neuropsychologische Tests	F (Wert)	ANOVA p	ϵ	p (6 Hz)	p (10 Hz)	p (40 Hz)
Aktuelle Stimmungsskala (ASTS)						
Trauer	2,754	0,049	0,993	0,770	0,090	0,033
Hoffnungslosigkeit	0,169	0,881	0,802			
Müdigkeit	0,755	0,581	0,957			
Zorn	2,283	0,124	0,551			
Positive Stimmung	0,494	0,709	0,965			
Zustandsangst (STAI-S)	4,669	0,012	0,719	0,025	0,013	0,027

Neuropsychologische Tests	Mittelwert	Spannweite
STAI-T	36,6	23 - 53
Beck Depressions-Inventar (BDI-II)	4,92	0 - 20

Tab. 4: Übersicht der Mittelwerte und Spannweiten der Ergebnisse der Studie
 Dargestellt sind die Mittelwerte und Spannbereiche aller Werte für die kognitiven und neuropsychologischen Tests.

Mittelwerte der kognitiven Aufgaben (N=25)					Spannweite für kognitive Tests (N=25)			
Kognitive Aufgabe	6 Hz	10 Hz	40 Hz	Kontrolle	6 Hz	10 Hz	40 Hz	Kontrolle
Langzeitgedächtnis								
Korrekte Antworten (%)	0,56	0,588	0,613	0,592	0,292 - 0,792	0,333 - 0,959	0,375 - 0,917	0,292 - 0,917
Arbeitsgedächtnis (Sternberg)								
Reaktionszeit (ms)	1135,71	1186,87	1184,98	1104,78	564,29 - 1695,96	682,25 - 1691,08	808,63 - 1581,88	658,58 - 1658,50
Korrekte Antworten (%)	0,795	0,79	0,777	0,808	0,542 - 1,000	0,333 - 0,958	0,500 - 1,000	0,625 - 0,958
Vigilanz Aufgabe								
Reaktionszeit (ms)	560,5	580,11	597,27	576,61	448,72 - 682,89	467,56 - 738,33	468,20 - 1008,05	462,23 - 726,33
Korrekte Antworten (%)	0,983	0,978	0,974	0,98	0,934 - 1,000	0,934 - 1,000	0,885 - 1,000	0,902 - 1,000
Mittelwerte der neuropsychologischen Tests (N=25)					Spannweite für neuropsychologische Tests (N=25)			
Neuropsychologischer Test	6 Hz	10 Hz	40 Hz	Kontrolle	6 Hz	10 Hz	40 Hz	Kontrolle
Dalbert Stimmungsskala								
Trauer	3,92	3,52	3,4	4	3 - 9	3 - 7	3 - 7	3 - 10
Hoffnungslosigkeit	3,28	3,2	3,24	3,28	3 - 6	3 - 4	3 - 5	3 - 5
Müdigkeit	9,36	10,2	10,44	10,04	4 - 16	4 - 16	4 - 18	4 - 16
Zorn	3,2	3,12	3,08	3,4	3 - 4	3 - 4	3 - 4	3 - 6
Positive Stimmung	24,36	24,16	23,96	24,76	7 - 37	8 - 38	7 - 38	7 - 42
STAI-S	33,36	33,04	33,4	36,2	24 - 46	24 - 47	22 - 46	24 - 54

5.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der aktuellen Stimmungsskala (ASTS) zeigte sich ein signifikant reduzierter Wert für die Variable Trauer für die 40 Hz monaurale Schwebung im Vergleich zum Kontrollton. Die anderen Eigenschaften wie Zorn, Müdigkeit, Hoffnungslosigkeit und positive Stimmung hingegen ergaben keine signifikanten Ergebnisse für einen Unterschied nach Anwendung der Schwebungsstimuli. Auch konnte keine Interaktion zwischen Trauer und der Ausprägung der Variable Depression im BDI-II nachgewiesen werden.

Die Angstwerte des STAI-S waren signifikant durch die monauralen Schwebungsstimuli beeinflusst. Für alle drei Schwebungsbedingungen (Alpha, Gamma und Theta) ergab sich eine signifikant reduzierte Zustandsangst im Test. Es zeigte sich keine Interaktion zwischen Zustandsangst und Eigenschaftsangst. Sowohl für das Arbeitsgedächtnis, als auch für die Vigilanz Aufgabe ergaben sich keine signifikanten Effekte für einen Einfluss der monauralen Schwebungen auf die Reaktionszeit oder die Performance des Gedächtnisses im Sinne korrekt genannter Antworten. Auch die Leistung des Langzeitgedächtnisses blieb durch die Schwebungsstimuli unbeeinflusst. Zusammenfassend zeigte die Anwendung fünfminütiger monauraler Schwebungsstimuli eine Reduktion der Werte des STAI-S für alle getesteten Frequenzbereiche sowie eine verminderte Trauerantwort für die 40 Hz (Gamma) monauralen Schwebungsstimuli.

6. Diskussion

In dieser Studie haben wir den Einfluss kurz dauernder monauraler Schwebungsstimuli (MB) auf Angst und Emotionen, zwei Arten von Gedächtnistests (Langzeit- und Arbeitsgedächtnis) sowie auf Vigilanz getestet. Fünfminütige monaurale Schwebungsstimulation im Frequenzbereich Gamma (40 Hz), Theta (6 Hz) und Alpha (10 Hz) konnte wirkungsvoll Werte der State-Angst-Skala (STAI-S) reduzieren. Wir konnten zeigen, dass Gamma und Alpha Stimulation das Empfinden der Eigenschaft Trauer in der aktuellen Stimmungsskala (ASTS) im Vergleich zur Kontrollbedingung reduzierte. Hingegen wurden keine signifikanten Effekte für Langzeitgedächtnis (Nummer korrekt wiedergegebener Wörter), Arbeitsgedächtnis (korrekt wiedergegebene Nummer und Reaktionszeiten in einer Sternbergaufgabe mit Nummern) und Vigilanzniveaus (Nummer korrekt gedrückter Tasten und Antwortlatenzen) gemessen. Es bestand keine Interaktion zwischen schwebungsbedingter Reduktion von Trauer-Werten und dem Level der Depression im BDI und keine Interaktion zwischen schwebungsbedingter Reduktion der Zustandsangst und dem Level der Eigenschaftsangst. Da wir eine gesunde Population untersuchten, könnten die Streuweite der Werte für den BDI-II (Mittelwert $4,92 \pm \text{SD: } 4,3$; Werte können zwischen 0 und 63 sein, höhere Werte indizieren höhere Depressionsniveaus) und für Eigenschaftsangst (Mittelwert $36 \pm \text{SD: } 8,3$; Werte können minimal 20 und maximal 80 sein, höhere Werte indizieren nach Anwenden der Auswertungsumrechnung höhere Level von Angst) zu klein gewesen sein, um Interaktionen zu detektieren. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch andere Studien, die annehmen, dass binaurale Schwebungsstimuli (BB) in der Lage sind, Angstniveaus zu modulieren und Gefühle des Wohlbefindens zu verstärken (Lane et al., 1998; Le Scouarnec et al., 2001; Weiland et al., 2011), (siehe Tab. 5).

Tab. 5: Vergleich der Studien, die den Einfluss von Schwebungen auf Angst untersuchten. Alle Studien unterscheiden sich in Design, Schwebungsfrequenzen sowie Trägerfrequenzen und Tests. Das State-Trait-Angst-Inventar findet sich jedoch in den meisten Studien und erlaubt somit Vergleiche. Alle Studien berichten eine Reduktion des Angstniveaus nach Schwebungsapplikation.

Quelle	N = (m/w)	Schwebungs- frequenz und deren Träger-frequenzen	Kon- troll- Stimulus	Dauer der Stimulation	Neuro-psycho- logische Tests	Hauptergebnis	Studien- design
Padmanabhan et al. (2005) A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery	104, für Verteilung, Alter und Geschlecht k.A.	k.A. BB reich an Delta	Kontroll- gruppe	30 min (10 min BB)	STAI vor und nach Test	Die Autoren berichten eine Reduktion der Angstwerte um 26,3 % für die BB Gruppe, 11,1 % für die Audio Gruppe und eine Abnahme um 3,8% für die Gruppe, welche keine Intervention erhielt. BB Stimuli konnten akute präoperative Angst suffizient senken.	Interventions Gruppe BB, Interventions-Gruppe Sinustöne, Kontrollgruppe (keine Intervention) prospective randomisierte kontrollierte Studie, zweiseitiger gepaarter T-Test
Wahbeh et al. (2007a) Binaural beat technology in humans: A pilot study to assess psychologic and physiologic effects	8 (1/7), 28 - 68 Jahre (M = 42,75)	CD mit insgesamt 60 min BB mit Überlagerung von Glocken- und Regen-Geräuschkulisse. Beginn mit Beta 10 Hz Beta BB und stufenweise Abnahme bis zum Erreichen von 2,5 Hz Delta BB, wo es für 40 min verbleibt.	keine	Teilnehmer sollten für 60 Tage täglich CD hören. Minimal 30 min für 14 Tage und 60 min für 46 Tage, die Augenlider sollten geschlossen werden	BDI-II, STAI, POMS, TAS, WHO-Quality of Life Inventory, Labor: Cortisol, DHES, Melatonin, IGLF-1, Serotonin, Dopamin, Epinephrin, Norepinephrin, Gewicht, BP, CRP	Für ein BB mit Delta und eingelagerter Beta Frequenz konnten die Autoren eine signifikante Reduktion der Eigenschaftsangst (STAI-T) (p=0.004), der ILGF1-Wert (<0.01) und der Dopamin-Wert (<0.02) sowie eine Zunahme der Lebensqualität (< 0.03) im Vergleich präinterventionell (Tag 0) zu postinterventionell (Tag 60) feststellen.	Unkontrollierte Pilot Studie

Quelle	N = (m/w)	Schwebungs- frequenz und deren Träger-frequenzen	Kontroll- Stimulus	Dauer der Stimulation	Neuro-psycho- logische Tests	Hauptergebnis	Studien- design
Lane et al. (1998) Binaural auditory beats affect vigilance performance and mood	29 (10/19), 19 - 51 Jahre (M= 32)	200 Hz k.A. (16 Hz beta BB), 300 Hz k.A. (24 Hz beta BB), 100 Hz k.A. (1,5 Hz delta BB), 200 Hz k.A. und 125 Hz k.A. (4 Hz theta BB), BB enthalten rosa Rauschen	300 Hz, 100 Hz, 250 Hz	Konstante Präsentation während der Aufgabe, z.B. 30 min für die Vigilanz- aufgabe	Vigilanzaufgabe 30 min, Profile of Mood States (POMS)	Die Studie verglich Effekte von Beta BB (16 und 24 Hz) und Theta BB (1,5 und 4 Hz) mittels Stimmungsskalen und einer Vigilanzaufgabe. Applikation von Beta BB war assoziiert mit weniger negativer Stimmung und zeigte bei der Vigilanzaufgabe vermehrt korrekte Eingaben und weniger falsche Alarime im Vergleich zu der Theta/Delta Bedingung. Für die Theta/Delta Bedingung ergab sich eine signifikante Erhöhung der aufgabenbezogenen Zerstreuung und Ermüdung sowie auch erhöhte Werte für Niedergeschlagenheit ggü. der Beta Bedingung. Für die Beta BB waren Werte für Niedergeschlagenheit erniedrigt. Insgesamt ergibt sich die Annahme, dass BB psychomotorische Performance und Stimmungsniveaus beeinflussen können.	Doppelblindes Crossover Design, direktionale Hypothese für Vigilanz mit einseitigem gepaarten T-Test, für POMS offene Hypothese
Le Scouarnec et al. (2001) Use of binaural beat tapes for treatment of anxiety: A pilot study of tape preference and outcomes	14 (3/12) mittel ängstliche Patienten, 23 - 57 Jahre (M= 40)	Tape A: Delta, Theta; Tape B: Theta, Delta, hohes Theta, niedriges Alpha (7,5 - 8 Hz BB); Tape C: Delta, k.A Frequenz, Patienten konnten Tapes wählen	keine	30 min/Durchga- ng, täglich für 4 Wochen zu Hause; 5x/Woche empfohlen	STAI, Journal Anxiety Scale (JAS), Burns Anxiety Scale (BAS)	Autoren berichten eine Abnahme des akuten Angstepfindens von einem Mittelwert von 41,1 % auf 21,2 % für chronisch unter Angstzuständen leidende Patienten mittleren Schweregrades nach Anwendung der BB mit hohem Anteil an Delta Frequenzen. Ergebnisse waren nicht signifikant.	Nicht kontrollierte Pre- und Posttest Pilotstudie

Quelle	N = (m/w)	Schwebungs- frequenz und deren Träger-frequenzen	Kon- troll- Stimulus	Dauer der Stimulation	Neuro-psycho- logische Tests	Hauptergebnis	Studien- design
Wahbeh et al. (2007b) Binaural beat technology in humans: A pilot study to assess neuropsychologic, physiologic and electroencephalographic effects	4 (3/1), 43 - 47 Jahre (M= 51)	133 + 140 Hz (7 Hz Theta BB) und Überlagerung mit rosa Rauschen (Regen-Geräusche)	Rosa Rauschen	30 min pro Sitzung, Augenlider geschlossen	POMS, Stroop, STAI, RALVT, COWAT, BP, EEG	Während der 7 Hz Theta BB Stimulation wurden keine signifikanten Unterschiede für EEG-Ableitung festgestellt. Für Theta BB waren gegenüber der Kontrollbedingung die Depressionswerte des POMS signifikant erhöht und der direkte Wortabruf vermindert.	Kontrolliertes Cross-Over-Design; n=3 in Interventionsgruppe und n=1 in Kontrollgruppe
Weiland et al. (2011) Original sound compositions reduce anxiety in emergency department patients: a randomised controlled trial	169 (93/76), 35 - 69 Jahre (M=52), 34 Teilnehmer pro Gruppe	Kombinationen auditorischer Feldaufnahmen mit 200 + 210 Hz (10 Hz BB), Intervall zwischen Generatoren wurde während des Abspielens um 2 Hz bis eine 4 Hz Frequenz Differenz erreicht wurde, gradweise erhöht bis 10 Hz to 10 Hz bis zum Ende der Applikation	Kopfhörer, Umgebungsgeräusche, nicht musikalische Feldaufnahmen	20 min	STAI	Bei moderat ängstlichen Patienten (Mittelwerte des STAI-S: 38,9 - 43,7) konnte durch Anwendung der Schwebungsstimuli mit einer 10 Hz Frequenz die Zustandsangst gesenkt werden. Die Eigenschaftsangst blieb von den Interventionen unbeeinflusst. Für auditorische Feldaufnahmen mit eingelagerten BB konnte eine Reduktion von 42,6 präinterventionell zu 36,9 (> 0.001) postinterventionell dargestellt werden. Auch für elektroakustische Musik und auditorische Feldaufnahmen zeigte sich eine Reduktion der Angstwerte. Die Reduktion der Angst war im Vergleich zueinander für die auditorischen Feldaufnahmen am stärksten ausgeprägt.	Randomisieretes kontrolliertes Experiment, unabhängige T-Tests, univariate ANOVA, 5 Gruppen

Es sollte angemerkt werden, dass die Mehrheit der durchgeführten Studien trotz der Evidenz eines stärkeren Effektes durch die monauralen Schwebungen im Vergleich zu den binauralen Schwebungen, binaurale Schwebungsstimulation verwendet hat (Pratt et al., 2010; Schwarz und Taylor, 2005). Wir vertreten daher die Annahme, dass monaurale Stimuli einen ähnlichen, wenn nicht stärkeren Effekt auf Emotionen und Kognition haben könnten als binaurale Stimulation. Diese Annahme wird durch die Tatsache einer robusteren Erzeugung und der physikalischen Generierung untermauert (Moore, 2012). Wir vermuten an höheren Stellen der Hörbahn, etwa ab dem IC eine ähnliche Verarbeitung der MB und BB, weshalb Vergleiche der BB Studien für die MB herangezogen werden können. Jedoch ist die differenzierte Verarbeitung im Detail nicht vollständig geklärt. Unterschiede der Verarbeitung wurden an frühen Stellen der Hörstrahlung gefunden und basieren vor allem auf der Generierung der BB. Während die MB als physikalische Form der Welleninterferenz bereits in der Schallwelle erzeugt werden, entstehen die BB zentral im SOC (Moore, 2012). Daher erklärt sich, dass Antworten auf MB in Neuronen der LSO und auf BB in Neuronen der MSO gefunden wurden (Fitzpatrick et al., 2009). Für MB wurden Antworten von den SOC umgehenden Neuronen detektiert (Fitzpatrick et al., 2009). Wurden höher frequente Schwebungen gewählt, so wurden Antworten im spezifischen auditorischen Kortex gefunden (Pratt et al., 2010).

Eine weitere Erklärung für die Genese der BB im SOC könnte die Tatsache liefern, dass BB nur bis zu einer Frequenz von 1.000 Hz bis 1.500 Hz wahrgenommen werden können (Oster, 1973). Dies ist möglicherweise bedingt durch Neurone der binauralen Schalllokalisation, welche im SOC ITD vergleichen und daraus phasengekoppelt Antworten generieren (Kuwada et al., 1979; Spitzer und Semple, 1998; Wernick und Starr, 1968). Betrachtet man die Spezialisierung der Hemisphären für bestimmte Aufgaben und Sinneseindrücke, erscheint eine Lateralisation der Schwebungsverarbeitung auf Ebene des Kortex wahrscheinlich (Pratt et al., 2010). Die von mehreren Autoren berichtete Linkslateralisation bei BB ist kongruent mit der Rolle des linken AC für schnelle Veränderungen in akustischen Klängen und temporalen Verarbeitung. Die rechte Hemisphäre hat Bedeutung für die spektrale Verarbeitung von Tongemischen (Zatorre und Belin, 2001). Eine Läsion des Temporallappens führt beispielsweise dazu, dass binaurale Schwebungen nicht mehr wahrgenommen werden

können (Barr et al., 1977). Auch ein inhibierender Einfluss von Neuronen auf Höhe des IC wird diskutiert. Ergebnisse zeigen, dass monaurale Signale im IC stärker repräsentiert sind als binaurale Signale (Kuwada et al., 1984). Dies deutet darauf hin, dass entlang der Hörstrahlung inhibitorische Einflüsse vor allem Einfluss auf binaurale Stimuli nehmen und mit diesen Signalen interagieren. Dies könnte erklären, warum sich die Schwebungen in ihrer Empfindung beim Menschen unterscheiden und warum MB bezogen auf Wahrnehmbarkeit und Antwortverhalten robuster sind. Es muss jedoch daraus abgeleitet werden, dass sich auch der Verlauf von MB und BB entlang der Hörbahn unterscheiden könnte. Insgesamt kann also angenommen werden, dass MB und BB zwar unterschiedliche Generierung aufweisen, jedoch wahrscheinlich an höheren Stellen der Hörbahn ähnliche Wege nehmen.

Vorrausgegangene Studien zeigten, dass binaurale Schwebungen bestimmte Aspekte der Kognition wie Gedächtnisleistung (Ortiz et al., 2008; Wahbeh et al., 2007b), Aufmerksamkeit (Kennel et al., 2010), hypnotische Empfänglichkeit (Brady und Stevens, 2000), Vigilanz (Lane et al., 1998) und positive Stimmung als auch Angstniveaus (Padmanabhan et al., 2005; Wahbeh et al., 2007a; Weiland et al., 2011) beeinflussen können. Jedoch wurden auch gegenteilige Effekte beobachtet. In einer Studie von Goodin et al. (2012) beispielsweise, konnte nach Präsentation von 7 Hz (Theta BB) und 16 Hz Schwebungen (Beta BB) keine signifikante Veränderung der Vigilanz oder ein kortikales *Entrainment* bestätigt werden (Goodin et al., 2012). Diesem Ergebnis schließen sich auch Vernon et al. (2014) an, die EEG-Antworten auf kurze einminütige Alpha und Beta BB untersuchten (Vernon et al., 2014). Stevens et al. (2003) konnten für Theta BB keinen Effekt auf die hypnotische Empfänglichkeit feststellen (Stevens et al., 2003).

In mehreren Studien wurde ein angstreduzierender Effekt durch Schwebungsstimulation gezeigt. Viele Autoren nutzten den STAI, weshalb im Fall der Eigenschaft Angst ein Vergleich verschiedener Studien ermöglicht wird (siehe Abb. 6). Padmanabhan et al. (2005) wandten binaurale Schwebungen im Delta Frequenzbereich an Patienten an, die an präoperativer Angst litten. Die Patienten hörten entweder zehnteilige Aufnahmen mit binauralen Schwebungen oder eine Kontrollsequenz. Die Autoren berichten eine 26,3 % Reduktion der Zustandsangst (STAI-S) in der binauralen Schwebungsgruppe im Vergleich zu einer Reduktion um 11,1 % in der Placebo- Audiogruppe (Padmanabhan et

al., 2005). In einer Pilotstudie (Le Scouarnec et al., 2001) wurden binaurale Schwebungsstimuli des Delta/Theta Frequenzbereichs für 30 Minuten täglich an Patienten mit milder Angststörung angewandt. Die Patienten hörten die Schwebungsstimuli über die Dauer eines Monats und füllten vor und nach Stimulation das STAI-Inventar aus. Es zeigte sich eine Reduktion der Zustandsangst sowie eine Zunahme der Anzahl der Patienten, welche die Schwebungsstimuli vermehrt anhörten (Le Scouarnec et al., 2001). Eine ähnliche Studie wurde auch an Patienten getestet, die sich in einer Notaufnahme befanden und unter präoperativer Angst litten. Die Zustandsangst zeigte eine signifikante Reduktion der Zustandsangst von 10 % zu 15 % im Vergleich zum Kontrollton ohne binaurale Schwebung. Die Stimuli waren entweder Klangkompositionen, bestehend aus natürlichen Geräuschen oder Stimuli mit eingelagerter Schwebungsfrequenz von 10 Hz. Die Intervention wurde für 20 Minuten abgespielt, anschließend füllten die Patienten das STAI aus (Weiland et al., 2011). BB des Beta (16 und 24 Hz) und Theta/Delta Frequenzbereichs waren auch assoziiert mit weniger negativer Stimmung (Lane et al., 1998).

Basierend auf dem bisherigen Forschungsstand und den in der Studie erhobenen Ergebnissen eröffnen sich mögliche Anwendungsbereiche von auditorischen Schwebungsstimuli bei der Behandlung von Angststörungen und affektiven Störungen. Bisherige Studien, die elektrophysiologische Korrelate von angstbezogenen Störungen wie generalisierte Angststörungen, posttraumatische Belastungsstörung (Rabe et al., 2006) und Zwangsstörungen (Insel et al., 1983) untersuchten, zeigten eine erhöhte Grundaktivität des Delta und Theta Frequenzbereichs (z. B. physiologische Deaktivierung) bei Patienten gegenüber gesunden Kontrollen, während Ergebnisse für höhere Frequenzaktivitäten sehr divergent waren (Clark et al., 2009).

Studien konnten belegen, dass sich die Topographie von frontaler Alpha-Aktivität in Patienten mit Angststörungen von gesunden Kontrollen unterscheidet (Mathersul et al., 2008; Smit et al., 2007) und eine erhöhte Aktivität frontaler EEG-Bänder vorliegt (Molina et al., 1995). Eine vermehrte links- als rechtsfrontale Aktivierung spiegelt möglicherweise psychologisches Wohlbefinden wider (Tomarken et al., 1992; Urry et al., 2004). Positive Gefühle und Zufriedenheit sind zudem korreliert mit einem größeren Volumen des Inselkortex (Lewis et al., 2014). Auch Patienten mit Depression zeigen eine größere linksfrontale als rechtsfrontale Alpha-Aktivität (Allen et al., 1993; Fell et al.,

2010; Rosenfeld et al., 1997). Diese mittelfrontale erhöhte Alpha-Aktivität findet man nicht nur bei vorliegender depressiver Episode, sondern auch bei Patienten mit zurückliegender Depression oder linksfrontal bei Patienten mit saisonaler bipolarer Verhaltensstörung (Allen et al., 1993; Gotlib, 1998). Auch eine größere rechts- als linksfrontale Aktivität für Alpha konnte für die parietalen Bereiche bei depressiven oder Patienten mit depressiver Episode in der Vergangenheit gezeigt werden (Debener et al., 2000). Eine linksanteriore Hypoaktivierung während Ruhe wurde für akut depressive Patienten, als auch in Remission gezeigt und kann als zustandsunabhängiger Faktor für die Vulnerabilität für Depression angesehen werden (Henriques und Davidson, 1990; Henriques und Davidson, 1991). Diese bei verschiedenen psychischen Erkrankungen vorliegenden Verschiebungen der frontalen Alpha-Aktivität könnten eine mögliche Schnittstelle für einen Anwendungsbereich von Schwebungsstimuli darstellen. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass eine Erhöhung der frontalen Alpha-Aktivität auch bei der imaginären Vorstellung von Tönen auftritt (Cooper et al., 2006).

Eine aktuelle intrakranielle EEG Studie aus unserer Arbeitsgruppe hat eine Verstärkung der Gamma-Amplitude mit einer Stimulation von 40 Hz binauralen Schwebungsstimuli demonstriert, sowie eine Abnahme der Theta-Amplitude mit einer monauralen 5 Hz BB Stimulation und Verstärkung der Alpha Phasensynchronisation nach Applikation monauraler 10 Hz Stimulation gezeigt (Becher et al., 2015). Basierend auf diesen Daten kann spekuliert werden, dass die Verhaltenseffekte, die wir in dieser Studie für monaurale 6 Hz und 40 Hz Schwebungen berichten auf einer Reduktion der erhöhten Grundaktivität der Theta Frequenz oder einer gegenwirkenden erhöhten Gamma-Aktivität (z. B. physiologische Aktivität) beruhen. Eine Studie von Gao et al. (2014) untersuchte fünfminütige BB des Delta (1 Hz), Beta (20 Hz), Theta (5 Hz) und Alpha (10 Hz) Bereichs hinsichtlich der relativen EEG-Leistung (Leistung in diesem Sinne entsprechend der relativen Gesamtaktivität, im Englischen *Power*) und erhob die Quote an Phasenkopplung. Auch wenn sich hier kein kortikales *Entrainment* zeigte, fanden die Autoren nennenswerte Veränderungen der relativen Leistung der EEG-Ableitungen, die für die Alpha und Delta BB eine Erhöhung für Alpha und Theta sowie eine Verminderung für Beta fanden, für Beta BB eine verminderte Theta Aktivität sowie für Theta BB eine verminderte Beta Aktivität. Sie berichteten zudem eine erhöhte Phasenkopplung für das Theta Frequenzband zwischen anterioren und posterioren

Bereichen und folgerten auch, dass neben des möglichen *Brainwave Entrainments*, das von anderen Autoren mehrfach berichtet wurde (Lavallee et al., 2011; Le Scouarnec et al., 2001), auch die funktionale Konnektivität zwischen Hirnregionen verändert werden könnte (Gao et al., 2014). Dies liefert eine mögliche Erklärung dafür, dass Verhaltensstudien Effekte finden, während die EEG-Studien divergente Ergebnisse liefern. Es wurde zudem gezeigt, dass für niedrige frequente Schwebungen auch sekundäre und nicht spezifische auditorische Areale involviert sind, somit ist eine *Top-down* Beeinflussung der Schwebungsstimuli nicht auszuschließen (Gao et al., 2014; Gilbert und Sigman, 2007; Pratt et al., 2010).

Wird die Anwendung von Schwebungen auf eine Subpopulation erfahrener Meditierender betrachtet, so stellt man einen Unterschied in der Reaktion im Vergleich zu nicht erfahrenen Meditierenden fest. Lavallee et al. (2001) konnten zeigen, dass erfahrene Meditierende eine vermehrte temporale Delta EEG-Aktivität nach 7 Hz (Theta) Stimulation aufweisen, während Anfänger eine erhöhte Gamma-Aktivität nach Beta (15 Hz) Stimulation aufweisen (Lavallee et al., 2011). Misst man die EEG-Aktivität von Personen, die häufig meditieren, so stellt man unter Ruhebedingungen eine erhöhte Aktivität im Alpha Bereich zwischen 8 Hz bis 12 Hz fest, die vor allem frontal sichtbar wird (Aftanas und Golosheykin, 2005; Fell et al., 2010) und eine erhöhte Aktivität für Gamma bei erfahrenen Personen fest (Fell et al., 2010). Folglich kann angenommen werden, dass eine Gamma-Synchronisierung durch Schwebungen denkbar ist. Überdies hinaus könnte der angstreduzierende Effekt für 10 Hz MB mit Veränderungen der frontalen EEG-Synchronisation zusammenhängen, da veränderte frontale Alpha-Lateralisation Angststörungen widerspiegeln kann (Mathersul et al., 2008). Dennoch sind weitere tiefgehende Untersuchungen nötig, um die elektrophysiologischen Mechanismen, die den beobachteten behavioralen Effekten entsprechen könnten, genauer zu verstehen. Ein weiterer Ansatz für eine Erklärung der Reduktion von Zustandsangst nach Schwebungsstimulation ist möglicherweise Leitung auditorischer Information über Wege des IC und CGM zur Amygdala, die bei der Angstempfindung eine zentrale Rolle spielt (LeDoux, 1992). Die Aktivität der Amygdala könnte über schwebungsbedingte Phasensynchronisation vermindert werden und in einer verminderten Angstreaktion resultieren. Eine unter experimentellen Bedingungen ausgelöste Stimulation des zentralen Amygdalakerns kann eine kortikale EEG-

Desynchronisation auslösen (LeDoux, 1992). Dies ist ein Hinweis auf regulierende Verbindungen der Amygdala zum Kortex. Auch dies könnte eine mögliche Verbindung sein, die eine Rolle für Schwebungen spielt.

Effekte auf die Gedächtnisleistung und Aufmerksamkeit wurden bei den Experimenten nicht beobachtet. Auch andere Studien liefern diesbezüglich keine eindeutigen Hinweise auf einen Effekt, sodass sich kaum Anhaltspunkte für eine mögliche Erklärung ergeben. Jedoch erscheint es möglich, dass die Sensation zu schwach ist, um eine Langzeitpotenzierung in Neuronen auszulösen. Erstens, weil der Stimulus mit einer Dauer von fünf Minuten zu kurz war, und zweitens weil keine zusätzliche Stimulation auf andere Weise erfolgte, welche Wissen verknüpfen konnte. Strukturell sollte das Experiment für die Fragestellung auf Gedächtnisleistung abgeändert werden und a) ein längerdauernder Stimulus sowie b) eine Applikation des Stimulus während der Durchführung einer Aufgabe erfolgen.

Ein limitierender Faktor dieser Pilotstudie ist neben einer eher geringen Fallzahl auch die fehlende elektrophysiologische oder bildgebende Komponente. Insgesamt gibt es viele Faktoren, die unsere Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Die Schwebung an sich ist eine sehr schwache Sensation und obwohl gezeigt wurde, dass MB robuster sind als BB (Moore, 2012), muss angenommen werden, dass die Wahl von Träger- und Schwebungsfrequenz sowie die Dauer einer Schwebungsstimulation gut gewählt werden sollten. Die meisten Studien mit Verhaltensdaten wählten Bereiche mit einer Dauer von Minuten, während EEG-Studien oft nur kurzdauernde Reize wählten. Jedoch zeigen die EEG-Studien Evidenz, dass schon kurz dauernde Stimuli ausreichen, um Veränderungen in den Ableitungen wahrzunehmen (Becher et al., 2015; Schwarz und Taylor, 2005). Geklärt ist jedoch nicht, ob eine längerdauernde Stimulation mit weiteren Veränderungen einhergeht, die längerdauernd bestehen bleiben oder durch kurzdauernde Stimulation nicht abgebildet werden können. Gerade für die Verhaltensstudien empfiehlt sich daher eine zumindest einige Minuten dauernde Schwebungsstimulation. Bezüglich der Frequenzen sollte für BB aufgrund der Evidenz für robustere Ergebnisse eine möglichst niedrige Trägerfrequenz gewählt werden (Pratt et al., 2010). Aufgrund der Generierung über binaurale Neurone ergibt sich, dass BB entsprechend der Grenzen der binauralen Schalllokalisation nur bis zu einer Frequenz von etwa 1.000 Hz bis 1.500 Hz wahrgenommen werden können (Moore, 2012; Perrott

und Nelson, 1969; Pratt et al., 2010). Für MB wurde dies nicht dargestellt, weshalb man schlussfolgern kann, dass MB deutlicher und mit höherer Präzision im Gehirn abgebildet werden. Weitere beeinflussende Faktoren könnten die Anwendung von Hintergrundrauschen im Sinne von rosa Rauschen, die Qualität der Schwebungsstimuli, das Alter und Geschlecht der Teilnehmer, die Aufmerksamkeit auf die Stimuli, eine musikalische Vorbildung oder das Öffnen oder Schließen der Augenlider sein. Auch der Einfluss einer möglichen Habituation bei repetitiven Stimuli, wie in unserem Fall vorliegend, muss diskutiert werden. Für normale Stimuli wurde Habituation für wiederkehrende Stimuli nachgewiesen (Barry et al., 1992). Dabei kommt es nach wiederkehrenden Stimuli zu einer Abnahme der Entladungsraten (Moore, 2012). Dies könnte auch bei Schwebungen zu einer verringerten Antwort nach längerer wiederkehrender Applikation führen.

Neben diesen methodologischen Punkten wurde ein Vergleich des objektiven Effektes von Musik zu Schwebungen auf eine Reduktion von Angst noch nicht durchgeführt. Eine Reduktion von Angst nach Applikation von Musik ist bekannt (Snyder und Chlan, 1999). Es bleibt schwer abzugrenzen, ob der Effekt auf ähnlichen Mechanismen beruht wie der von Schwebungen oder zusätzlich ein rein psychologischer Effekt im Sinne ablenkender Beruhigung ist. Für solche Fragestellungen ist ein Vergleich von Schwebungen untereinander nicht ausreichend. Bis jetzt gibt es keine Untersuchungen, welche die Unterschiede von Musik zu Schwebungen entlang der Hörstrahlung objektiv betrachten. Musik selbst könnte beispielsweise auch über einen Phasen synchronisierenden Effekt Wirkung zeigen. Während der simultanen Nutzung von mehreren Musikinstrumenten treten Interferenzen zwischen nah beieinander liegenden Tönen auf, die Schwebungen entsprechen. Der Grad an Überschneidung zwischen MB, BB, Sinuswellen und harmonischer Musik ist noch unklar und sollte in weiteren Studien vergleichend beurteilt werden.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass die Anwendung monauraler Schwebungsstimuli für eine kurze Dauer an gesunden Probanden Stimmung verändern und Gefühle von Angst reduzieren konnte. Auch wenn die Erforschung der Schwebungen aktuell meist in Richtung binauraler Schwebungen orientiert ist, deuten unsere Ergebnisse auf eine mögliche Anwendung der MB für die Behandlung von Angststörungen anhand eines nicht invasiven, günstigen und schnellen Verfahrens hin.

Weitere Studien werden nötig sein, um die idealen Zielpopulationen für monaurale Schwebungsstimuli zu finden und um die Stimulationsparameter zu optimieren. Möglicherweise ist es hilfreich die Stimulationsdauer zu verlängern und durchgängig zu präsentieren oder die repetitive Anwendung der Stimuli zu nutzen.

7. Zusammenfassung

Die Anwendung auditorischer Schwebungsstimuli wird als vielversprechende Methode diskutiert, um Angst zu reduzieren und kognitive Prozesse zu stimulieren. Wir untersuchten in dieser Pilotstudie den Einfluss monauraler Schwebungsstimuli auf Angst, Stimmung, Vigilanz und Gedächtnisleistung. Die Zielsetzung war, Emotionen anhand des Anwendens von monauralen Schwebungsstimuli im Bereich der gängigen EEG Frequenzen zu untersuchen, die mit Wohlbefinden und Angst, sowie Langzeit- und Arbeitsgedächtnisprozessen verknüpft sind. Theta (6 Hz), Alpha (10 Hz) und Gamma (40 Hz) Schwebungsfrequenzen sowie ein Kontroll Stimulus wurden für 5 Minuten an gesunden Probanden angewandt. Vor und nach jeder Stimulation wurden die Probanden gebeten, ihre aktuelle Stimmung anhand einer Skala zu bewerten und kognitive Aufgaben durchzuführen, die das Arbeits- und Langzeitgedächtnis untersuchen sowie eine Vigilanz Aufgabe durchzuführen. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass monaurale Schwebungsstimuli in der Lage sind, negative emotionale Stimmungen, wie Angst und Trauer zu reduzieren. Dies zeigte sich anhand signifikant reduzierter Werte für den STAI-S für alle Frequenzbedingungen und verminderten Werten für die Bedingung Trauer für die Gamma (40 Hz) Schwebung. Unsere Ergebnisse sind vereinbar mit Ergebnissen weiterer Studien, die einen angstreduzierenden Effekt von Schwebungsstimuli berichten (siehe Tab. 5).

8. Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Vergleich der Applikation mon- und binauraler Schwebung	14
Abb. 2	Schematische Darstellung der Hörbahn des linken Ohres	26
Abb. 3	Einteilung der Kortexareale nach Brodmann	28
Abb. 4	Überblick über das Experimentalprozedere	42
Abb. 5	Mittelwerte des State-Trait-Angst-Inventars (STAI-S)	48
Abb. 6	Mittelwerte der aktuellen Stimmungsskala (ASTS)	49

8.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Demographische Informationen	39
Tab. 2	Übersicht verwendeter Schwebungsstimuli	40
Tab. 3	Übersicht der statistischen Ergebnisse der Studie	51
Tab. 4	Übersicht der Mittelwerte und Spannweiten der Ergebnisse	52
Tab. 5	Vergleich der Studien mit Einfluss von Schwebungen auf Angst	55

8.3 Verzeichnis der verwendeten Fragebögen

Einverständniserklärung	68
Probandeninformation	69
Beck Depressions-Inventar (BDI-II) (Auszüge)	70
State-Trait-Angst-Inventar (STAI-T) (Auszüge)	71
State-Trait-Angst-Inventar (STAI-S) (Auszüge)	72
Dalbert Skala Aktuelles Befinden (ASTS) (Auszüge)	73

9. Fragebögen

Version vom 08.12.2011

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Unterlagen.
Eine Kopie der Einwilligungserklärung wird dem Patienten ausgehändigt.

Einverständniserklärung

zur Studie:

„ Die Bedeutung von monauralen Schwebungstönen auf Gedächtnisleistungen und Kognition. “

Ich (Name) _____ , geb. (Geburtsdatum)

erkläre, dass ich die Probandeninformation gelesen und diese Einwilligungserklärung erhalten habe.

- Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.
- Ich weiß, dass ich jederzeit meine Einwilligung, ohne Angaben von Gründen, widerrufen kann, ohne dass dies für mich nachteilige Folgen hat. Falls ich mein Einverständnis zurückziehe, kann ich auch darüber bestimmen, ob die bereits erhobenen Daten im Rahmen der Studie ausgewertet werden dürfen oder gelöscht werden müssen.
- Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung über mich erhobene Daten sowie meine sonstigen mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.**

-
- Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Bonn, den _____
(Datum) (Patient)

Bonn, den _____
(Datum) (Versuchsleiter)

_ELKE CAROLINE WILPERT_____
(Name des Versuchsleiters in Blockschrift)

Probandeninformation

Klinik für Epileptologie – Universitätsklinikum Bonn

AG Cortical Oscillations

Sigmund-Freud-Straße 25

53127 Bonn

Versuchsleitung durch Elke Caroline Wilpert

Es handelt sich bei dieser Studie um eine Verhaltensstudie, die mit keinerlei Gefahr für Ihre Gesundheit in Verbindung steht. Die Versuche testen allgemein ihre Arbeits-, sowie Langzeitgedächtnisfunktion und ihre Emotionen durch Programme mit einem Laptop. Dies erfolgt unter bestimmten Bedingungen und kann somit für die Wissenschaft interessant sein. Ihr Arbeitsgedächtnis hat die Funktion eines Rechners, der kurz Informationen speichern kann; das Langzeitgedächtnis speichert annähernd wie ein Lexikon Informationen für längere Zeit ab.

Auf dem Gebiet des Gedächtnisses gibt es noch viele unerforschte Bereiche. Durch dieses Experiment helfen Sie neue Erkenntnisse zu gewinnen darüber, wie wir unser Gedächtnis positiv beeinflussen und effizienter nutzen können. In Folgearbeiten könnten die Ergebnisse eventuell auch auf Krankheitsbilder wie zum Beispiel Depressionen angewendet werden und neue Therapiemöglichkeiten ergeben.

Wir müssen sie noch darauf hinweisen, dass für die Teilnahme an dieser Studie keine spezielle Versicherung für die Teilnehmer abgeschlossen wurde. Versicherungsschutz besteht daher nur im Rahmen der Haftpflichtversicherung der Universitätsklinik Bonn, d.h. wenn ein eventueller Schaden schuldhaft durch einen Mitarbeiter verursacht wurde.

Ihre Teilnahme ist zu jedem Zeitpunkt freiwillig. Die Teilnahme an der Studie dient lediglich wissenschaftlichen Zwecken, sodass kein direkter Nutzen für Sie entsteht. Es entstehen Ihnen selbstverständlich keine Nachteile, wenn Sie nicht teilnehmen möchten. Auch können sie jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zurückziehen, können Sie auch bestimmen, ob die bereits erhobenen Daten weiterhin für die Studie ausgewertet werden dürfen oder ob sie gelöscht werden.

Die Angaben zu Ihrer Person und sämtliche Testergebnisse werden entsprechend des Datenschutzgesetzes (§ 40 BDSG) vertraulich behandelt und pseudonymisiert gespeichert. Alle an der Studie beteiligten Mitarbeiter unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

- Ich habe die Probandeninformation gelesen und stimme den Bedingungen zu.**
- Ich möchte NICHT teilnehmen.**

Bonn, den _____

Proband Unterschrift: _____

Versuchsleiter Unterschrift: _____

Beck Depressions-Inventar II (BDI-II)

Name: _____ Alter: _____ Geschlecht: m/w Datum: _____

Anleitung: Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe eine Aussage heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderungen des Appetits).

Beispielhaft Auszüge aus dem BDI-II:

4. Verlust von Freude

- 0 Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher
- 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher
- 2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich nicht mehr genießen
- 3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen

11. Unruhe

- 0 Ich bin nicht unruhiger als sonst
- 1 Ich bin unruhiger als sonst
- 2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwer fällt, stillzusitzen
- 3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss

20. Ermüdung oder Erschöpfung

- 0 Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst
- 1 Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst
- 2 Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft
- 3 Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann

STAI-T (STAI-G Form X2)

VpNr.: _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Fragestellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Fragestellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **im Allgemeinen** fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Fragestellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie sie sich **im Allgemeinen** fühlen.

Beispielhaft Auszüge aus dem Fragebogen STAI-T:

		ÜBERHAUPT NICHT	EIN WENIG	ZIEMLICH	SEHR
21		1	2	3	4
22	Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23	xxx	1	2	3	4
24	xxx	1	2	3	4
25	xxx	1	2	3	4
26	Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27	xxx	1	2	3	4
28	xxx	1	2	3	4
29	xxx	1	2	3	4
30	Ich bin glücklich	1	2	3	4
31	Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32	xxx	1	2	3	4
33	xxx	1	2	3	4
34	xxx	1	2	3	4
35	Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36	xxx	1	2	3	4
37	xxx	1	2	3	4
38	xxx	1	2	3	4
39	xxx	1	2	3	4
40	xxx	1	2	3	4

STAI-S (STAI-G Form X1)

VpNr.: _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Fragestellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Fragestellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt**, d.h. **in diesem Moment** fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Fragestellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen Gefühlszustand** am besten beschreibt.

Beispielhaft Auszüge aus dem Fragebogen STAI-S:

		ÜBERHAUPT NICHT	EIN WENIG	ZIEMLICH	SEHR
1	xxx	1	2	3	4
2	xxx	1	2	3	4
3	Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
4	xxx	1	2	3	4
5	xxx	1	2	3	4
6	xxx	1	2	3	4
7	xxx	1	2	3	4
8	Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
9	xxx	1	2	3	4
10	xxx	1	2	3	4
11	Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
12	xxx	1	2	3	4
13	xxx	1	2	3	4
14	xxx	1	2	3	4
15	Ich bin entspannt	1	2	3	4
16	ich bin zufrieden	1	2	3	4
17	xxx	1	2	3	4
18	xxx	1	2	3	4
19	Ich bin froh	1	2	3	4
20	xxx	1	2	3	4

ASTS (Momentanes Befinden)

Nachfolgend finden Sie eine Liste mit Wörtern, die verschiedene Gefühle und Gefühlszustände beschreiben. Bitte lesen Sie sorgfältig jedes einzelne Wort und kreuzen Sie dann die Zahl an, die am besten Ihren Gefühlszustand **im Moment** beschreibt. Bitte machen Sie bei jeder Aussage ein Kreuz.

		sehr stark	stark	ziemlich	etwas	schwach	sehr schwach	überhaupt nicht
1	xxx	7	6	5	4	3	2	1
2	xxx	7	6	5	4	3	2	1
3	unglücklich	7	6	5	4	3	2	1
4	xxx	7	6	5	4	3	2	1
5	xxx	7	6	5	4	3	2	1
6	xxx	7	6	5	4	3	2	1
7	freudig	7	6	5	4	3	2	1
8	xxx	7	6	5	4	3	2	1
9	xxx	7	6	5	4	3	2	1
10	xxx	7	6	5	4	3	2	1
11	xxx	7	6	5	4	3	2	1
12	entmutigt	7	6	5	4	3	2	1
13	xxx	7	6	5	4	3	2	1
14	xxx	7	6	5	4	3	2	1
15	heiter	7	6	5	4	3	2	1
16	xxx	7	6	5	4	3	2	1
17	wütend	7	6	5	4	3	2	1
18	xxx	7	6	5	4	3	2	1
19	xxx	7	6	5	4	3	2	1

Bitte überprüfen Sie nochmals, ob Sie kein Wort ausgelassen haben

10. Literaturverzeichnis

Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature* 1994; 372: 669-672

Aftanas L, Golosheykin S. Impact of regular meditation practice on EEG activity at rest and during evoked negative emotions. *Int J Neurosci* 2005; 115: 893-909

Allen JJ, Iacono WG, Depue RA, Arbisi P. Regional electroencephalographic asymmetries in bipolar seasonal affective disorder before and after exposure to bright light. *Biol Psychiatry* 1993; 33: 642-646

Baddeley A. Working memory. *Science* 1992; 255: 556-559

Barr DF, Mullin TA, Herbert PS. Application of binaural beat phenomenon with aphasic patients. *Arch Otolaryngol* 1977; 103: 192-194

Barry RJ, Cocker KI, Anderson JW, Gordon E, Rennie C. Does the N100 evoked potential really habituate? Evidence from a paradigm appropriate to a clinical setting. *Int J Psychophysiol* 1992; 13: 9-16

Batra R, Yin TC. Cross correlation by neurons of the medial superior olive: a reexamination. *J Ass Res Otolaryngol* 2004; 5: 238-252

Bear MF, Connors B.W, Paradiso M.A. *Neurowissenschaften*. Heidelberg: Spektrum, Akad Verl, 2009

Becher AK, Hohne M, Axmacher N, Chaieb L, Elger CE, Fell J. Intracranial electroencephalography power and phase synchronization changes during monaural and binaural beat stimulation. *Eur J Neurosci* 2015; 41: 254-263

Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the beck depression inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1996

Brady B, Stevens L. Binaural-beat induced theta EEG activity and hypnotic susceptibility. *Am J Clin Hypn* 2000; 43: 53-69

Brodal P. The central nervous system: structure and function. Oxford - New York: Oxford University Press, 2004

Brodmann K. Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Leipzig: Barth, 1909

Butler RA. On the relative usefulness of monaural and binaural cues in locating sound in space. *Psychonomic Science* 1969; 17: 245-246

Chaieb L, Wilpert EC, Reber TP, Fell J. Auditory beat stimulation and its effects on cognition and mood States. *Front Psychiatry* 2015; 6: 70

Clark CR, Galletly CA, Ash DJ, Moores KA, Penrose RA, McFarlane AC. Evidence-based medicine evaluation of electrophysiological studies of the anxiety disorders. *Clin EEG Neurosci* 2009; 40: 84-112

Cooper NR, Burgess AP, Croft RJ, Gruzelier JH. Investigating evoked and induced electroencephalogram activity in task-related alpha power increases during an internally directed attention task. *Neuroreport* 2006; 17: 205-208

Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg. 2009: Dalbert C. ASTS - Aktuelle Stimmungsskala. 1992a. http://www.philfak3.uni-halle.de/paedagogik/psycholog/dalbert/download_instrumente/ (Zugriffsdatum: 02.02.2016)

Dalbert C. Subjektives Wohlbefinden junger Erwachsener: Theoretische und empirische Analysen der Struktur und Stabilität. *Z Diff Diag Psychol* 1992b: 207 - 220

Damasio AR. Aphasia. *N Engl J Med* 1992; 326: 531-539

Debener S, Beauducel A, Nessler D, Brocke B, Heilemann H, Kayser J. Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? *Neuropsychobiology* 2000; 41: 31-37

Draganova R, Ross B, Wollbrink A, Pantev C. Cortical steady-state responses to central and peripheral auditory beats. *Cereb Cortex* 2008; 18: 1193-1200

Eichenbaum H. A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat Rev Neurosci* 2000; 1: 41-50

Fell J, Axmacher N. The role of phase synchronization in memory processes. *Nat Rev Neurosci* 2011; 12: 105-118

Fell J, Axmacher N, Haupt S. From alpha to gamma: electrophysiological correlates of meditation-related states of consciousness. *Med Hypotheses* 2010; 75: 218-224

Fernandez G, Effern A, Grunwald T, Pezer N, Lehnertz K, Dimpelmann M, Van Roost D, Elger CE. Real-time tracking of memory formation in the human rhinal cortex and hippocampus. *Science* 1999; 285: 1582-1585

Fitzpatrick DC, Batra R, Stanford TR, Kuwada S. A neuronal population code for sound localization. *Nature* 1997; 388: 871-874

Fitzpatrick DC, Kuwada S. Tuning to interaural time differences across frequency. *J Neurosci* 2001; 21: 4844-4851

Fitzpatrick DC, Kuwada S, Batra R. Neural sensitivity to interaural time differences: beyond the Jeffress model. *J Neurosci* 2000; 20: 1605-1615

Fitzpatrick DC, Kuwada S, Batra R. Transformations in processing interaural time differences between the superior olivary complex and inferior colliculus: beyond the Jeffress model. *Hearing Res* 2002; 168: 79-89

Fitzpatrick DC, Roberts JM, Kuwada S, Kim DO, Filipovic B. Processing temporal modulations in binaural and monaural auditory stimuli by neurons in the inferior colliculus and auditory cortex. *J Assoc Res Otolaryngol* 2009; 10: 579-593

Gao X, Cao H, Ming D, Qi H, Wang X, Wang X, Chen R, Zhou P. Analysis of EEG activity in response to binaural beats with different frequencies. *Int J Psychophysiol* 2014; 94: 399-406

Gilbert CD, Sigman M. Brain states: top-down influences in sensory processing. *Neuron* 2007; 54: 677-696

Goldberg JM, Brown PB. Response of binaural neurons of dog superior olivary complex to dichotic tonal stimuli: some physiological mechanisms of sound localization. *J Neurophysiol* 1969; 32: 613-636

Goodin P, Ciorciari J, Baker K, Carrey A-M, Harper M, Kaufman J. A high-density EEG investigation into steady state binaural beat stimulation. *PLoS one* 2012; 7: e34789

Gotlib IH, Ranganath Charan, Rosenfeld, Peter. EEG alpha asymmetry, depression, and cognitive functioning. *Cognition & Emotion* 1998; 12: 449-478

Groen JJ. Super- and subliminal binaural beats. *Acta Otolaryngol* 1960; 57: 224 - 231

Grothe B. The evolution of temporal processing in the medial superior olive, an auditory brainstem structure. *Prog Neurobiol* 2000; 61: 581-610

Grupe DW, Nitschke JB. Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14: 488-501

Gu X, Wright BA, Green DM. Failure to hear binaural beats below threshold. *J Acoust Soc Am* 1995; 97: 701-703

Hamann SB, Ely TD, Hoffman JM, Kilts CD. Ecstasy and agony: activation of the human amygdala in positive and negative emotion. *Psychol Sci* 2002; 13: 135-141

Henriques JB, Davidson RJ. Left frontal hypoactivation in depression. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 535-545

Henriques JB, Davidson RJ. Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects. *J Abnorm Psychol* 1990; 99: 22-31

Hudspeth A. How the ear's works work. *Nature* 1989; 341: 397-404

Hudspeth A. How the ear's works work: mechano-electrical transduction and amplification by hair cells. *C R Biol* 2005; 328: 155-162

Insel TR, Donnelly EF, Lalakea ML, Alterman IS, Murphy DL. Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 741-751

Javel E, Mott JB. Physiological and psychophysical correlates of temporal processes in hearing. *Hear Res* 1988; 34: 275-294

Jeffress LA. A place theory of sound localization. *J Comp Physiol Psychol* 1948; 41: 35-39

Joris PX, Schreiner CE, Rees A. Neural processing of amplitude-modulated sounds. *Physiol Rev* 2004; 84: 541-577

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science*. New York: McGraw-Hill, 2013

Karino S, Yumoto M, Itoh K, Uno A, Yamakawa K, Sekimoto S, Kaga K. Neuromagnetic responses to binaural beat in human cerebral cortex. *J Neurophysiol* 2006; 96: 1927-1938

Kennel S, Taylor AG, Lyon D, Bourguignon C. Pilot feasibility study of binaural auditory beats for reducing symptoms of inattention in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Nurs* 2010; 25: 3-11

Kim J, Koo M. Mass and Stiffness Impact on the Middle Ear and the Cochlear Partition. *J Audiol Otol* 2015; 19: 1-6

Koelsch S. Brain correlates of music-evoked emotions. *Nat Rev Neurosci* 2014; 15: 170-180

Kurokawa H, Goode RL. Sound pressure gain produced by the human middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 349-355

Kuwada S, Batra R, Yin TC, Oliver DL, Haberly LB, Stanford TR. Intracellular recordings in response to monaural and binaural stimulation of neurons in the inferior colliculus of the cat. *J Neurosci* 1997; 17: 7565-7581

Kuwada S, Yin TC, Syka J, Buunen TJ, Wickesberg RE. Binaural interaction in low-frequency neurons in inferior colliculus of the cat. IV. Comparison of monaural and binaural response properties. *J Neurophysiol* 1984; 51: 1306-1325

Kuwada S, Yin TC, Wickesberg RE. Response of cat inferior colliculus neurons to binaural beat stimuli: possible mechanisms for sound localization. *Science* 1979; 206: 586-588

Lane JD, Kasian SJ, Owens JE, Marsh GR. Binaural auditory beats affect vigilance performance and mood. *Physiol Behav* 1998; 63: 249-252

Lavallee CF, Koren SA, Persinger MA. A quantitative electroencephalographic study of meditation and binaural beat entrainment. *J Altern Complement Med* 2011; 17: 351-355

Le Scouarnec RP, Poirier RM, Owens JE, Gauthier J, Taylor AG, Foresman PA. Use of binaural beat tapes for treatment of anxiety: a pilot study of tape preference and outcomes. *Altern Ther Health Med* 2001; 7: 58-63

LeDoux JE. The amygdala. *Curr Biol* 2007; 17: 868-874

LeDoux JE. Brain mechanisms of emotion and emotional learning. *Curr Opin Neurobiol* 1992; 2: 191-197

LeDoux JE. Coming to terms with fear. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 2871-2878

LeDoux JE. Emotion: clues from the brain. *Annu Rev Psychol* 1995; 46: 209-235

Leszczynski M, Fell J, Axmacher N. Rhythmic Working Memory Activation in the Human Hippocampus. *Cell Rep* 2015; 13: 1272-1282

Lewis GJ, Kanai R, Rees G, Bates TC. Neural correlates of the 'good life': eudaimonic well-being is associated with insular cortex volume. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2014; 9: 615-618

Licklider LC, Licklider JC. Observations on the hoarding behavior of rats. *J Comp Physiol Psychol* 1950; 43: 129-134

Martin E, Hine R. A dictionary of biology. Oxford: Oxford University Press, 2015

Mathersul D, Williams LM, Hopkinson PJ, Kemp AH. Investigating models of affect: relationships among EEG alpha asymmetry, depression, and anxiety. *Emotion* 2008; 8: 560-572

McAlpine D, Jiang D, Palmer AR. Interaural delay sensitivity and the classification of low best-frequency binaural responses in the inferior colliculus of the guinea pig. *Hear Res* 1996; 97: 136-152

McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. Profile of mood states manual. San Diego, CA: Education and Industrial Testing Service, 1971

Middlebrooks JC, Green DM. Sound localization by human listeners. *Annu Rev Psychol* 1991; 42: 135-159

Molina V, Montz R, Perez-Castejon MJ, Martin-Loeches M, Carreras JL, Calcedo A, Rubia FJ. Cerebral perfusion, electrical activity and effects of serotonergic treatment in obsessive-compulsive disorder. A preliminary study. *Neuropsychobiology* 1995; 32: 139-148

Moore BC. Frequency difference limens for short-duration tones. *J Acoust Soc Am* 1973; 54: 610-619

Moore BCJ. An introduction to the psychology of hearing. Leiden - Boston: Brill, 2012

Moore DR. Anatomy and physiology of binaural hearing. *Audiology* 1991; 30: 125-134

Moore DR. Binaural maps in the brain. *Nature* 1983; 301: 463-464

Mutschler E, Thews G, Vaupel P. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. Stuttgart: Wiss Verl-Ges, 2007

Ortiz T, Martinez AM, Fernandez A, Maestu F, Campo P, Hornero R, Escudero J, Poch J. Impact of auditory stimulation at a frequency of 5 Hz in verbal memory. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36: 307-313

Oster G. Auditory beats in the brain. *Sci Am* 1973; 229: 94-102

Padmanabhan R, Hildreth AJ, Laws D. A prospective, randomised, controlled study examining binaural beat audio and pre-operative anxiety in patients undergoing general anaesthesia for day case surgery. *Anaesthesia* 2005; 60: 874-877

Palmer AR, Russell IJ. Phase-locking in the cochlear nerve of the guinea-pig and its relation to the receptor potential of inner hair-cells. *Hear Res* 1986; 24: 1-15

Pape HC, Kurtz A. *Physiologie*. Stuttgart - New York: Thieme, 2014

Perrott DR, Nelson MA. Limits for the detection of binaural beats. *J Acoust Soc Am* 1969; 46: 1477-1481

Picton TW, Alain C, Woods DL, John MS, Scherg M, Valdes-Sosa P, Bosch-Bayard J, Trujillo NJ. Intracerebral sources of human auditory-evoked potentials. *Audiol Neurootol* 1999; 4: 64-79

Poeppel D, Hickok G. Towards a new functional anatomy of language. *Cognition* 2004; 92: 1-12

Pratt H, Starr A, Michalewski HJ, Dimitrijevic A, Bleich N, Mittelman N. A comparison of auditory evoked potentials to acoustic beats and to binaural beats. *Hear Res* 2010; 262: 34-44

Purves D. *Neuroscience*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2012

Rabe S, Beauducel A, Zollner T, Maercker A, Karl A. Regional brain electrical activity in posttraumatic stress disorder after motor vehicle accident. *J Abnorm Psychol* 2006; 115: 687-698

Rayleigh L. XII. On our perception of sound direction. *Lond Edinb Dubl Phil Mag J Sci* 1907; 13: 214-232

Regan D, Regan MP. The transducer characteristic of hair cells in the human ear: a possible objective measure. *Brain Res* 1988; 438: 363-365

Roberts W, Howard J, Hudspeth A. Hair cells: transduction, tuning, and transmission in the inner ear. *Annu Rev Cell Biol* 1988; 4: 63-92

Rose JE, Brugge JF, Anderson DJ, Hind JE. Phase-locked response to low-frequency tones in single auditory nerve fibers of the squirrel monkey. *J Neurophysiol* 1967; 30: 769-793

Rosenfeld JP, Reinhart AM, Srivastava S. The effects of alpha (10-Hz) and beta (22-Hz) "entrainment" stimulation on the alpha and beta EEG bands: individual differences are critical to prediction of effects. *Appl Psychophys Biof* 1997; 22: 3-20

Sah P, Faber ES, Lopez De Armentia M, Power J. The amygdaloid complex: anatomy and physiology. *Physiol Rev* 2003; 83: 803-834

Schneider P, Scherg M, Dosch HG, Specht HJ, Gutschalk A, Rupp A. Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature neurosci* 2002; 5: 688-694

Schwarz DW, Taylor P. Human auditory steady state responses to binaural and monaural beats. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 658-668

Silbernagl S, Despopoulos, A. *Taschenatlas Physiologie*. Stuttgart - New York: Thieme, 2012

Smit DJ, Posthuma D, Boomsma DI, De Geus EJ. The relation between frontal EEG asymmetry and the risk for anxiety and depression. *Biol Psychol* 2007; 74: 26-33

Snyder M, Chlan L. Music therapy. *Annu Rev Nurs Res* 1999; 17: 3-25

Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970

Spitzer MW, Semple MN. Transformation of binaural response properties in the ascending auditory pathway: influence of time-varying interaural phase disparity. *J Neurophysiol* 1998; 80: 3062-3076

Spoendlin H. Anatomy of cochlear innervation. *Am J Otolaryngol* 1985; 6: 453-467

Squire LR, Dede AJ. Conscious and unconscious memory systems. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2015; 7: a021667

Stevens L, Haga Z, Queen B, Brady B, Adams D, Gilbert J, Vaughan E, Leach C, Nockels P, McManus P. Binaural beat induced theta EEG activity and hypnotic susceptibility: contradictory results and technical considerations. *Am J Clin Hypn* 2003; 45: 295-309

Suga N. Parallel-hierarchical Processing of Complex Sounds for Specialized Auditory Function. In: Crocker MJ. *Encyclopedia of Acoustics*. New York: Wiley and Sons, 1997: 1409-1418

Tobias JV. Application of a "Relative" Procedure to a Problem in Binaural Beat Perception. Rep 63-17. *Rep Civ Aeromed Res Inst US* 1963: 1-8

Tomarken AJ, Davidson RJ, Wheeler RE, Kinney L. Psychometric properties of resting anterior EEG asymmetry: temporal stability and internal consistency. *Psychophysiology* 1992; 29: 576-592

Tramo MJ, Cariani PA, Delgutte B, Braida LD. Neurobiological foundations for the theory of harmony in western tonal music. *Ann NY Acad Sci* 2001; 930: 92-116

Tulving E. Memory and consciousness. *Can Psychol* 1985; 26: 1-12

Urry HL, Nitschke JB, Dolski I, Jackson DC, Dalton KM, Mueller CJ, Rosenkranz MA, Ryff CD, Singer BH, Davidson RJ. Making a life worth living: neural correlates of well-being. *Psychol Sci* 2004; 15: 367-372

Vernon D, Peryer G, Louch J, Shaw M. Tracking EEG changes in response to alpha and beta binaural beats. *Int J Psychophysiol* 2014; 93: 134-139

Wahbeh H, Calabrese C, Zwickey H. Binaural beat technology in humans: a pilot study to assess psychologic and physiologic effects. *J Altern Complement Med* 2007a; 13: 25-32

Wahbeh H, Calabrese C, Zwickey H, Zajdel D. Binaural beat technology in humans: a pilot study to assess neuropsychologic, physiologic, and electroencephalographic effects. *J Altern Complement Med* 2007b; 13: 199-206

Weiland TJ, Jelinek GA, Macarow KE, Samartzis P, Brown DM, Grierson EM, Winter C. Original sound compositions reduce anxiety in emergency department patients: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2011; 195: 694-698

Wernick JS, Starr A. Binaural interaction in the superior olivary complex of the cat: an analysis of field potentials evoked by binaural-beat stimuli. *J Neurophysiol* 1968; 31: 428-441

Wier CC, Jesteadt W, Green DM. Frequency discrimination as a function of frequency and sensation level. *J Acoust Soc Am* 1977; 61: 178-184

Yin TC, Joris PX, Smith PH, Chan JC. Neuronal processing for coding interaural time disparities. In: Gilkey R, Anderson T. *Binaural and Spatial Hearing in Real and Virtual Environments*. New York: Lawrence Erlbaum, 1997: 399-425

Zatorre RJ, Belin P. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cereb Cortex* 2001; 11: 946-953

Zheng J, Shen W, He DZ, Long KB, Madison LD, Dallos P. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature* 2000; 405: 149-155

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich **Herrn PD Dr. Jürgen Fell** für die Unterstützung bei der Durchführung und Bereitstellung dieser interessanten Pilotarbeit danken, die mir Einblicke in ein seltenes Thema der Neurowissenschaften bot. Ich möchte mich für die allzeitige Erreichbarkeit, großer Hilfsbereitschaft, kompetenter kritischer Anregungen und die fortwährende Unterstützung bedanken.

Auch danke ich **Dr. Leila Chaieb**, deren Beiträge und Diskussionsanregungen von großer Bedeutung waren.

Mein Dank gilt auch allen übrigen **Mitgliedern der Arbeitsgruppe Cortical Oscillations**. Die Arbeit hat mir immer Freude bereitet.

Natürlich gilt der Dank auch den **Probanden**, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne ihre Mitarbeit wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Auch danke ich dem Zweitgutachter **Prof. Dr. Dr. R. Hurlemann** und allen, die Interesse an dieser Arbeit gefunden haben.

Nicht vergessen möchte ich auch meinen Dank an meine **Eltern** und besonders meinen **Großeltern**, welche mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben und mir stets beistanden, sowie auch meinem Partner Paul Jacks und meiner guten Freundin Theresa Rottmann für die allzeitige Unterstützung.