Aus der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde mit Poliklinik Tübingen

Einfluss der Aufmerksamkeit auf die ipsilaterale Adaptation von Distorsionsprodukt-otoakustischen Emissionen durch mediale olivocochleäre Efferenzen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität zu Tübingen

> vorgelegt von Hagge, Daniel

Dekan (komm.):Professor Dr. D. Wallwiener1. Berichterstatter:Professor Dr. Anthony W. Gummer2. Berichterstatter:Professor Dr. Dr. F. Schaeffel

Tag der Disputation

24.04.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis1				
1	Ei	nleitu	ung und Zielsetzung	2
	1.1	Мо	tivation	2
	1.2	Zie	Isetzung der Arbeit	6
2	Gr	rundl	agen	8
	2.1	Dei	r Hörvorgang	8
	2	.1.1	Aufgaben des Außen- und Mittelohrs	8
	2	.1.2	Aufbau der Cochlea	9
	2	.1.3	Physiologie des Hörens	11
	2.2	Da	s olivocochleäre System	13
	2	.2.1	Anatomie der olivocochleären Efferenzen	13
	2	.2.2	Physiologie des MOC-Reflexes	17
	2	.2.3	Bedeutung des MOC-Reflexes	18
	2	.2.4	Der LOC-Reflex und intrinsische Effekte am Innenohr	19
	2.3	Oto	oakustische Emissionen	20
	2	.3.1	Übersicht	20
	2	.3.2	Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)	21
	2	.3.3	Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen	22
	2	.3.4	Weitere EOAE	25
	2.4	Auf	fmerksamkeit und Wahrnehmung	26
	2	.4.1	Aufmerksamkeit als Selektionsprozess	26
	2	.4.2	Periphere Selektion und Unterdrückung am Innenohr	27
3	Me	ethoo	len	30
	3.1	Stu	idiendesign	30
	3	.1.1	Studienpopulation	30

	3.1.2	Messablauf der Voruntersuchungen	30
3.	2 Klir	nische Voruntersuchungen	32
	3.2.1	Otoskopie und Anamnese	32
	3.2.2	Reintonaudiometrie	33
	3.2.3	Impedanz- und Stapediusreflexmessungen	33
3.	3 Lal	borvoruntersuchungen	34
	3.3.1	Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)	34
	3.3.2	DP-Gramm mittels kontinuierlicher Anregung (cDP-Gramm)	36
	3.3.3	Einzelpulsmessungen	36
	3.3.4	Training der Aufmerksamkeitstests	37
3.	4 Ge	nerierung, Messung und Analyse der DPOAE	38
	3.4.1	Messaufbau	38
	3.4.2	DPOAE-Stimulusparameter	38
	3.4.3	DPOAE mit gepulsten Anregungstönen	39
	3.4.4	DPOAE mit kontinuierlichen Anregungstönen	42
3.	5 Pa	radigma der Aufmerksamkeitstests	43
	3.5.1	Instrumentation und Testaufbau	43
	3.5.2	Ablauf des Aufmerksamkeitstests	44
	3.5.3	Gabor-Patches als visueller Stimulus	47
	3.5.4	Labyrinthe als visueller Stimulus	47
	3.5.5	Die Paradigmen der Messreihen	48
	3.5.6	Ablauf der Hauptuntersuchungen	51
3.	6 Me	thodik der statistischen Auswertung	52
	3.6.1	Signifikanzniveau und statistische Testverfahren	52
	3.6.2	Auswertung und Methodik zur Normierung der Messreihen	53
	3.6.3	Darstellung der DPOAE-Pegel als Funktion der Zeit	54

3.	6.4	Statistischer Vergleich von Non-Attention und Attention	54
3.	6.5	Analyse der DPOAE-Pegeladaptation	55
4 Erg	gebr	nisse	58
4.1	Ein	ıführung	58
4.	1.1	Beispielhafte Auswertung einer einzelnen Messreihe	58
4.	1.2	Definition und Untergliederung der Paradigmen	60
4.2	Au	swertung der Referenzmessungen	63
4.	2.1	Gruppenauswertung der Referenzmessungen	63
4.	2.2	Vergleich der kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE	68
4.	2.3	Individuelle Betrachtung der DPOAE-Pegeladaptation	69
4.3	Au	swertung des Paradigmas 1 <i>p</i>	71
4.	3.1	Gemeinsame Auswertung der visuellen Stimuli	71
4.	3.2	Spezifische Auswertung der visuellen Stimuli	76
4.	3.3	Frequenzspezifische Auswertung	81
4.	3.4	Zusammenfassung	85
4.4	Au	swertung des Paradigmas 2 <i>p</i>	87
4.	4.1	Gemeinsame Auswertung der visuellen Stimuli	87
4.	4.2	Spezifische Auswertung der visuellen Stimuli	93
4.	4.3	Frequenzspezifische Auswertung	97
4.	4.4	Zusammenfassung	101
5 Dis	skus	sion	103
5.1	Ein	leitung	103
5.2	Allę	gemeine Betrachtung der ipsilateralen Adaptation von DPOA	E 104
5.	2.1	Vergleich von kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE	104
5.	2.2	Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur	108
5.3	Ein	fluss der Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel	113

	5.3.1	Übersicht und Zusammenfassung11	13	
	5.3.2	Auswertung des Paradigmas $1p$ 11	14	
	5.3.3	Auswertung des Paradigmas $2p$ 11	18	
	5.4 Dis	skussion der Methoden 12	22	
	5.4.1	Übersicht 12	22	
	5.4.2	Messung des MOC-Reflexes mittels DPOAE12	23	
	5.4.3	Aufmerksamkeitsgenerierung und Messung von Einflüssen d	er	
	Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex 125			
	5.5 Au	sblick12	28	
6	Zusam	menfassung13	30	
7	Erkläru	ung zum Eigenanteil13	33	
Abbildungsverzeichnis134				
Literaturverzeichnis				
A	Anhang147			
Danksagung				

Abkürzungsverzeichnis

ÄHZ	Äußere Haarsinneszellen
BERA	Hirnstammaudiometrie
BM	Basilarmembran
CF	Charakteristische Frequenz
CN	Nucleus Cochlearis
DPOAE	Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen
EMT	Elektromechanische Transduktion
EOAE	Evozierte otoakustische Emissionen
HL	Relative Hörschwelle
IC	Inferiorer Colliculus
IHZ	Innere Haarsinneszellen
IQA	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
LOC	Latero-olivocochleär
MET	Mechanoelektrische Transduktion
MOC	Medio-olivocochleär
OAE	Otoakustische Emissionen
OCB	Olivocochleäres Bündel
OD	Onset Decomposition
PTPV	Primärton-Phasenvariations-Technik
SD	Standardabweichung
SFOAE	Stimulusfrequenz-otoakustische Emissionen
SNR	Signalrauschabstand
SOAE	Spontane otoakustische Emissionen
SPL	Schalldruckpegel
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
WVRT	Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Motivation

"Es hört doch jeder nur, was er versteht." (Goethe, 1822)

Ob und wie eine Nachricht verstanden wird, hängt vom Willen und dem Verstand ab, so lässt sich Goethes Aphorismus wohl am besten interpretieren. Dass Hören und Verstehen aber keinesfalls gleichzusetzen sind, ist die alltägliche leidvolle Erfahrung von vielen Menschen mit Innenohrschwerhörigkeit. Sie können Sprache zwar hören, ihre eingeschränkte Wahrnehmung von Frequenzen im von 250 – 5000 Hz, welche Hauptsprachbereich wichtig für das Sprachverständnis sind, erschwert es ihnen aber Gesprächen zu folgen (Zahnert, 2011). Die Brisanz dieses Themas zeigt die Statistik der Berufsgenossenschaft. Innenohrschwerhörigkeit als Folge von Lärmexposition ist die häufigste anerkannte Berufskrankheit in Deutschland (Hecker und Drechsel-Schlund, 2008) und auch der Hörverlust aufgrund von Altersschwerhörigkeit (Presbyakusis) nimmt infolge der demografischen Entwicklung zu (Hesse, 2015).

Sinneseindrücke, wie das Hören, sind die Grundlage für Entscheidungsfindungen und ihre höchste Präzision und Funktion unabdingbar, um den Alltag zu meistern. Die Spezialisierung aller Sinne und die hohe Sensitivität führen dazu, dass das Gehirn pro Sekunde 11 Millionen Bit Sinnesinformationen erhält (Nørretranders, 1998), welche an die höheren Hirnareale weitergegeben werden. Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts kam die Erkenntnis, dass diese Informationsflut die Verarbeitungskapazität des Gehirns übersteigt, und nicht alle Reize bewusst wahrgenommen werden (Henning, 1925). Es bedarf eines Filters (Broadbent, 1958). Bewusste Wahrnehmung ist also nur der Teil der Realität, dem - gesteuert durch die Aufmerksamkeit -Beachtung geschenkt wird (Hagendorf u. a., 2011). Bildgebende Verfahren zeigen, dass dieser Prozess als ein Unterdrücken von störenden Reizen durch neurale Inhibition funktioniert (Fritz u. a., 2007; Couperus und Mangun, 2010). Ein Streitpunkt ist bis heute die Frage, auf welcher Ebene des Gehirns diese Selektionsprozesse geschehen. Erste Studien zeigten eine Filterung in den höheren Kortizes und widersprachen der Theorie der frühen Selektion (Picton

u. a., 1971; Connolly u. a., 1989). Neue Ergebnisse zur Sehbahn deuten hingegen auf eine aktive Reizselektion bereits im primären Kortex (Brefczynski und DeYoe, 1999) und in subkortikalen Strukturen hin (O'Connor u. a., 2002). In der Hörbahn konnten vergleichbare Aktivitäten im inferioren Colliculus (IC) gemessen werden (Rinne u. a., 2008). Anatomische Studien an Tieren zeigten cochleären sogar efferente Verbindungen vom Verstärker über Zwischenstationen bis zum auditorischen Kortex und den IC (Brown u. a., 2013). Dieser Wandel unterstreicht. dass Studien. welche eine aufmerksamkeitsabhängige Modulation der äußern Haarsinneszellen (ÄHZ) mittels otoakustischen Emissionen (OAE) beschreiben, durchaus in das Konzept der Aufmerksamkeitssteuerung passen und womöglich der peripherste Nachweis von efferenter Reizinhibition sind (Puel u. a., 1988; Meric und Collet, 1994; Wittekindt u. a., 2014).

Studien zur aufmerksamkeitsabhängigen Inhibition des cochleären Verstärkers basieren auf Erkenntnissen und Messungen des medioolivocochleären (MOC) Reflexes (Warr und Guinan, 1979). Die aktive Modulation bzw. Inhibition der ÄHZ wird von Neuronen im Hirnstamm, dem MOC-System gesteuert. Kommt es im ipsi- oder kontralateralen Innenohr zur Wahrnehmung von Tönen, so gelangt diese Information nicht nur an den auditorischen Kortex, sondern aktiviert auch Neuronen des MOC-Systems. Folglich kommt es durch ihre Efferenzen zu Anpassungen des cochleären Verstärkers (Siegel und Kim, 1982; Guinan, 1986). Die genaue Funktion des MOC-Reflexes ist bisher ungeklärt. Er steht u. a. im Verdacht das Corti-Organ vor Hörtraumata zu schützen (Rajan, 1995; Maison und Liberman, 2000), das Sprachverständnis in geräuschvoller Kulisse zu verbessern (Dolan und Nuttall, 1988; Kawase und Liberman, 1993) und der aufmerksamkeitsabhängigen Reizinhibition zu dienen (Lukas, 1980; Puel u. a., 1988; Meric und Collet, 1994). Dass die Efferenzen des MOC-Systems insbesondere von aufmerksamkeitsmodulierenden Hirnstammzentren stammen, konnte mehrfach in Tierversuchen nachgewiesen werden (Faye-Lund, 1986; Brown u. a., 2013).

Der Nachweis der aufmerksamkeitsabhängigen Kontrolle der ÄHZ durch den MOC-Reflex war bereits Fragestellung verschiedener Studien. In den achtziger

Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde hierfür vor allem die Hirnstammaudiometrie (BERA) verwendet, welche aufgrund der geringen Anzahl an MOC-Neuronen sowie der kleinen zu messenden Änderungen oftmals widersprüchliche und ungenaue Ergebnisse ergaben (Lukas, 1980; Connolly u. a., 1989). Seit Ende der Achtziger wird der Ansatz verfolgt, die Aktivität der ÄHZ über otoakustische Emissionen (OAE) zu messen.

OAE sind von der Cochlea ausgesandte, im äußeren Gehörgang messbare Schallsignale, die als Nebenprodukt bei der durch den cochleären Verstärker bereitgestellten nichtlinearen Verstärkung entstehen (Kemp, 1978, 1980). Da der MOC-Reflex den cochleären Verstärker kontrolliert, lässt sich somit indirekt über die Veränderung der OAE auf die modulierende Wirkung des MOC-Reflexes schließen (Siegel und Kim, 1982; Guinan, 1986). Erstmals berichteten Puel u. a. (1988) von abnehmenden OAE-Pegeln bei Probanden, welche auf visuelle Stimuli achten sollten. Doch gibt es auch bei der Verwendung von OAE Studien, welche keine Änderungen des OAE-Pegels (Avan und Bonfils, 1992), und sogar das Gegenteil, einen Anstieg der OAE-Pegel, herausfanden (Smith u. a., 2012). Bis heute ist die Reproduzierbarkeit dieser Ergebnisse schwierig und ein endgültig überzeugender Beweis nicht erbracht.

Zentrale Probleme sind zum einen die Grenzen der Messtechniken zur Erfassung der OAE, welche zu ungenaue und zu unsensible Ergebnisse produzieren und somit anfällig für Störquellen sind. Die gemessenen Effekte des MOC-Reflexes auf die Adaptation des OAE-Pegels liegen im Bereich von einem halben bis maximal 2 dB beim Menschen (Kim u. a., 2001; Dalhoff u. a., 2015) und bei bis zu 10 dB bei betäubten Katzen (Liberman u. a., 1996). Zum anderen lösen die verschiedenen Techniken zur Auslösung von OAE selbst unerwünschte Interferenzen mit den zu messenden Signalen aus. Bisher gab es erfolgreiche Studien mit transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) (Puel u. a., 1988; de Boer und Thornton, 2007), Stimulusfrequenz-otoakustischen Emissionen (SFOAE) (Walsh u. a., 2014a, 2014b) und Distorsionsproduktotoakustischen Emissionen (DPOAE) (Smith u. a., 2012; Wittekindt u. a., 2014). Ein Nachteil in der Verwendung von TEOAE zur Quantifizierung des MOC-Reflexes ist die geringe bis kaum mögliche Frequenzspezifität sowie die nicht

realisierbare zeitliche Auflösung (Avan und Bonfils, 1992). Dies ist jedoch von großem Interesse, da man dem MOC-System eine hohe Frequenzgenauigkeit zuspricht und eine spezifische Ansteuerung und Unterdrückung wahrscheinlich ist (Chéry-Croze u. a., 1993; Lilaonitkul und Guinan, 2012). Studien mit SFOAE ermöglichen frequenzgenaue Messungen. Der Nachteil ist jedoch, dass eine zeitliche Auflösung der Ergebnisse aufgrund des kontinuierlichen Stimulustons ebenfalls nicht möglich ist. Zudem kommt es zu störenden Interferenzen von Stimulus und OAE (Guinan u. a., 2003).

Bei der Verwendung von DPOAE wird ausgenutzt, dass es aufgrund der Nichtlinearität des cochleären Verstärker bei der Stimulation mit zwei Stimulusfrequenzen zur Entstehung von Verzerrungsprodukten kommt (Shera, 2004), von denen im Menschen das $2f_1 - f_2$ -Intermodulationsprodukt am stärksten ausgeprägt ist (Harris u. a., 1989), und je nach Frequenz- und Pegelunterschied von f_1 - und f_2 -Ton sogar als Ton wahrnehmbar ist (sogenannter Kombinationston). Der Vorteil ist, dass die Stimulustöne und das zu messende OAE-Signal unterschiedliche Frequenzen aufweisen. Es kommt somit zu keinen Interferenzen mit den Primärtönen. Sowohl eine zeitliche als auch frequenzspezifische Auswertung ist möglich (Avan u. a., 2013). Das Problem bei Messungen mit DPOAE ist, dass es abhängig von der gewählten Frequenz aufgrund von Reflexionen und phasenabhängigen Auslöschungen der OAE zu starken Schwankungen der Amplitude kommt. Diese frequenzabhängige Variation der DPOAE-Amplitude wird DPOAE-Feinstruktur genannt (Gaskill und Brown, 1990; Talmadge u. a., 1999).

Um wissenschaftlich verwertbare Ergebnisse in Bezug auf die Aufmerksamkeitssteuerung zu erhalten, ist es notwendig, dass die Ergebnisse reproduzierbar und vergleichbar sind. Die ersten Studien zur Aufmerksamkeitsabhängigkeit des MOC-Reflexes bedienten sich des Zählens und Unterscheidens von Buchstaben (Puel u. a., 1988; Froehlich u. a., 1990), dem Messen der Reaktionsgeschwindigkeit auf einfache Lichtreize (Ferber-Mart u. a., 1995) bzw. dem Lesen eines Textes sowie dem Betrachten eines Stummfilms (Smith u. a., 2012). Probleme sind dabei, dass es keinerlei Schwierigkeitsgrad gibt, d. h., nicht jeder Proband ist ausreichend gefordert bzw.

ist dies nicht messbar. Zudem stellt sich mit zunehmender Zeit ein Automatismus ein, die Aufmerksamkeit lässt folglich nach (Froehlich u. a., 1993). Außerdem lassen einige Versuchsanordnungen den Verdacht aufkommen, dass es sich möglicherweise viel mehr um erhöhte Alarmbereitschaft als um visuelle Fokussierung handelt (Srinivasan u. a., 2012). Des Weiteren wurde die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum hinweg in einem Block gemessen, wodurch Langzeit- und Ermüdungseffekte wahrscheinlich sind. Neuere Versuchsaufbauten basieren auf dem Cueingparadigma (Posner, 1980), nach welchem selektive visuelle Aufmerksamkeit als Lichtkegel verstanden werden kann. Durch vorgeschaltete Hinweisreize wird diese somit für einen kurzen Zeitraum gezielt auf die zu bearbeitende Aufgabe gelenkt. Eine dauerhafte repetitive Fokussierung kann somit gewährleistet werden und zeitlich direkt mit dem davor bestehenden Zustand der Nicht-Aufmerksamkeit verglichen werden (Carrasco u. a., 2004; Wittekindt u. a., 2014).

1.2 Zielsetzung der Arbeit

In dieser Arbeit soll der Einfluss der Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex untersucht werden. Dabei soll die Anwendung neuer Techniken in der Analyse von DPOAE die störende Beeinflussung durch die DPOAE-Feinstruktur durch Pulsen der Stimuli und zeitliche Auftrennung des Messsignals deutlich reduzieren (Zelle u. a., 2013, 2017a). Unter Anwendung eines dieser Verfahren, der sog. Onset Decomposition der DPOAE (Vetešník u. a., 2009; Zelle u. a., 2017a) werden somit genauere, zuverlässigere und aussagekräftigere Ergebnisse erwartet. Zum Vergleich werden dieselben Messungen auch mit den bisher verwendeten, kontinuierlichen DPOAE durchgeführt, um mögliche Unterschiede der DPOAE-Anregungsarten aufzudecken. Für diesen umfassenden Vergleich werden zwei unterschiedliche Aspekte des Einflusses von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex untersucht: der Einfluss auf den Gleichgewichtszustand des DPOAE-Pegels sowie auf die DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn. Zur Absicherung werden zusätzlich Referenzmessungen ohne Aufmerksamkeit durchgeführt und dabei allgemein die DPOAE-Pegeladaptation für kontinuierliche und Kurzpuls-DPOAE betrachtet.

Um den Einfluss von Aufmerksamkeit zuverlässig messen zu können, werden zwei visuelle Stimuli zur Aufmerksamkeitsgenerierung verwendet. Zum einen werden Gabor-Patches, eine in der Psychologie und Neurowissenschaften häufig und zuverlässig angewandte Methode zur Messung visueller Aufmerksamkeit (Carrasco u. a., 2004; Polat u. a., 2009) angewandt und zum anderen neuartige Labyrinthe verwendet. Mit den Labyrinthen wird ein bereits mit Rechenaufgaben gezeigter Ansatz verfolgt, der vermuten lässt, dass die Modulierung des MOC-Reflexes auf kognitive Beanspruchung zurückzuführen ist (Walsh u. a., 2014b, 2014a). Durch die Implementierung von anpassbaren Schwierigkeitsstufen im Testparadigma wird eine zuverlässigere dauerhafte und vergleichbare Bearbeitung der Aufgaben durch die Probanden sichergestellt (Guinan, 2014).

Die genauere Erforschung des MOC-Reflexes und die Einflüsse der Aufmerksamkeit auf seine Auslösbarkeit sind bedeutsam, um die Messung des MOC-Systems unter Verwendung von DPOAE zu objektivieren und vergleichbar zu machen. Eine objektive MOC-Reflex-Testung wäre ein diagnostisches Instrument, welches helfen könnte, Innenohrschwerhörigkeiten sowie neurale Schädigungen bis zum Hirnstamm genauer und sicherer zu erkennen.

2 Grundlagen

2.1 Der Hörvorgang

2.1.1 Aufgaben des Außen- und Mittelohrs

Die erste Station bei der Wahrnehmung akustischer Signale, physikalisch als Schallwellen bezeichnet, ist das äußere Ohr. Es wird gebildet aus Ohrmuschel, äußerem Gehörgang und Trommelfell. Die Ohrmuschel, welche in leichtem Winkel vom Kopf absteht, fängt die einfallenden Schallwellen auf wie ein Trichter. Über den äußeren Gehörgang werden diese bereits leicht gebündelten Wellen an das Trommelfell weitergeleitet, das dadurch in periodische Schwingungen versetzt wird. Das Trommelfell ist eine ca. 1 cm im vertikalen Durchmesser große und 0,1 mm dünne Membran, welche den äußeren Gehörgang von der Paukenhöhle des Mittelohrs trennt. In der Höhle selbst befindet sich die Kette der Gehörknöchelchen aus Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes), welche über den Hammer mit dem Trommelfell direkt verbunden ist und über die Steigbügelfußplatte die Vibrationen der Trommelfellmembran an die Cochlea im Innenohr weitergibt. Zusammen mit dem Trommelfell sorgt die Gehörknöchelchenkette dafür, dass das Schallsignal, welches via Luftleitung zum Ohr gelangt, auf das flüssige Medium Perilymphe im Innenohr übertragen höheren Schallwellenwiderstands wird. Aufgrund des (Impedanz) in Flüssigkeiten im Vergleich zu Luft bedarf es einer Verstärkung des Signals, um Übertragungsverluste zu vermeiden. Dies wird zum einen durch die unter den drei Knöchelchen wirkenden Hebelgesetze erreicht und zum anderen durch die Flächenunterschiede zwischen Trommelfell und Steigbügelfußplatte von 20:1 (Khanna und Tonndorf, 1969; Frings und Müller, 2012). Dieser Vorgang der Impedanzanpassung kann in seiner verstärkenden Funktion durch den Musculus (M.) Stapedius variiert werden. Er setzt am Steigbügel an und kann durch Anspannung diesen versteifen und somit die Impedanzanpassung verschlechtern. Ausgelöst wird diese Kontraktion durch den Stapediusreflex bei akustische Reizen mit >75 dB SPL (Guinan, 2006). Das Ohr wird so vor Schädigungen durch Lärm geschützt.

2.1.2 Aufbau der Cochlea

Im Innenohr (Auris Interna) befindet sich mit der Hörschnecke (Cochlea) und dem in ihr enthalten Corti-Organ der zentrale Teil der Reiztransduktion. Sie liegt Felsenbein und besteht aus einem 35 mm langen im knöchernen schneckenförmigen Gang, der 2,5-fach um eine Achse, den sogenannten Modiolus, gewunden ist. Der Ductus cochlearis (Scala media), ein beidseitig blind endender mit Endolymphe gefüllter häutiger Schlauch, unterteilt durch seine Aufhängung über Bänder an der Innen- und Außenseite der Schnecke die Cochlea im Axialschnitt (Abb. 1) von oben nach unten in die drei separaten Räume Scala vestibuli, Scala media und Scala tympani. Die Scala vestibuli und Scala tympani sind an der Schneckenspitze dem Helicotrema miteinander verbunden und enden an der Fußplatte des Stapes bzw. dem mit einer Membran verschlossenen runden Fenster. Ihr zusammenhängender Raum ist mit Perilymphe, einem in der Zusammensetzung der interstitiellen Flüssigkeit ähnelnden Filtrat, gefüllt. Die Scala media hingegen ist gefüllt mit kaliumreicher Endolymphe. Sie ist im Querschnitt dreieckig aufgebaut: An seiner oberen Seite wird sie durch die Reissner-Membran, ein doppelschichtiges Epithel, zur Scala vestibuli hin abgegrenzt. An ihrer Außenseite wird sie durch die Stria vascularis begrenzt, welche für die Sezernierung von Kalium in die Endolymphe verantwortlich ist. Die untere Wand grenzt an die Scala tympani und wird von der Basilarmembran (BM) gebildet, sie enthält das Corti-Organ mit den Sinneszellen, welches für die Reizransduktion verantwortlich ist (Dallos, 1992; Kirsch, 2014). Abb. 1 zeigt schematisch den Aufbau der Cochlea im Axialschnitt.



Abb. 1: Vereinfachte Darstellung der Cochlea im Axialschnitt nach Kirsch (2014). Im knöchernen Tunnel der Lamina spiralis ossea befinden sich die drei häutigen Schläuche Scala vestibuli, media und tympani. Die Scala media, apikal durch die Reissner-Membran und basal durch die Basilarmembran abgegrenzt, enthält eingebettet in die Stützzellen das Corti-Organ mit den äußeren- (ÄHZ) und den inneren (IHZ) Haarzellen. Die ÄHZ sind vorwiegend efferent innerviert, während die IHZ mit den meisten Afferenzen verbunden sind. Beide neuronalen Modalitäten gemeinsam bilden den Nervus (N.) cochlearis. Die Vergrößerungsansicht des apikalen Pols der Haarsinneszellen zeigt die aufgereihten Stereozilien, die durch Tip-Links miteinander verbunden sind sowie die Lamina reticularis (rote Linie), an die die Sinneszellen angeheftet sind.

Die Besonderheit der BM ist, dass sie im Verlauf von der Basis bis zur Spitze am Helicotrema unterschiedliche physikalische Eigenschaften aufweist. An der Schneckenbasis ist die BM dick und schmal, während sie Richtung Apex dünner und breiter wird. Folglich nimmt die Steifigkeit in Richtung Spitze (Apex) um den Faktor 100 ab. Als Konsequenz dieser Eigenschaft bilden eintreffende Schallwellen entlang der BM eine sogenannte passive Wanderwelle, die jeweils frequenzspezifisch an einem bestimmten Ort die maximale Amplitude erreicht: Hohe Frequenzen bilden das Schwingungsmaximum in der Nähe der Basis, tiefe Frequenzen in der Nähe des Helicotremas. Durch diese Beschaffenheit der BM und der daraus folgenden kontinuierlichen Zuordnung von Ort zu spezifischer Frequenz gelingt es, akustische Signale örtlich in seine einzelnen Frequenzanteile zu zerlegen. Dieses Prinzip wird als Tonotopie oder auch Ortsprinzip bezeichnet (von Békésy, 1956; Frings und Müller, 2012).

Das Corti-Organ liegt auf der BM und beherbergt die zwei Arten von Rezeptorzellen, die äußeren- (ÄHZ) und inneren (IHZ) Haarsinneszellen, welche von Stützzellen umgeben sind. Abgedeckt wird es von der Tektorialmembran, welche von den längsten Stereozilien der ÄHZ berührt wird. Die apikalen Pole der Sinneszellen sind durch dichte Verbindungen (Tight-Junctions) an die Lamina reticularis angeheftet. Sie grenzt den endolymphatischen Pol der Zelle mit den Stereozilien von der Basis im perilymphatischen Raum ab und verhindert das Durchdringen von kaliumreicher Endolymphe in das Cort-Organ. Der Potentialunterschied von +85 mV (endocochleäres Potential) zwischen Perilymphe und der durch die Stria vascularis aktiv hergestellten kaliumreichen Endolymphe ist elementar für die Funktion des cochleären Verstärkers (siehe Abs. 2.1.3) und der IHZ (Davis, 1983; Lüllmann-Rauch, 2012).

Das Herzstück des Corti-Organs sind die ÄHZ und die IHZ. Sie tragen an ihrem apikalen Pol, welcher ins Lumen des Ductus Cochlearis ragt, unterschiedlich lange, der Größe nach geordnete, über Proteinfäden (Tip-Links) verbundene, Härchen, sog. Stereozilien. An der Spitze der Stereozilien befinden sich mechanosensible Ionenkanäle. Die beiden Zellarten unterscheiden sich in Häufigkeit, Funktion, Aufbau und Ort. Während die inneren Haarzellen (ca. 3.500 Stück pro Ohr) nur in einer Reihe zu finden sind, befinden sich die äußeren Haarzellen (ca. 12.000 Stück) in bis zu vier Reihen nebeneinander lateral der IHZ (Lüllmann-Rauch, 2012). Histologisch betrachtet besteht bei den ÄHZ die Zellwand aus dem längsseits durchziehenden Faserskelett aus Aktin sowie Spektrin und dem Motorprotein Prestin (Zheng u. a., 2000). Die IHZ sind für die Reiztransduktion verantwortlich. Sie bestehen deshalb basal überwiegend aus Vesikeln mit Neurotransmittern und werden von fast 95 % der afferenten Nervenfasern erreicht (Frings und Müller, 2012; Lüllmann-Rauch, 2012).

2.1.3 Physiologie des Hörens

Einfallende akustische Signale werden über das Trommelfell und die Gehörknöchelchenkette auf die cochleären Flüssigkeiten übertragen und

versetzen die BM in Schwingung. Aufgrund dieser Schwingungen und der Strömung im subtektorialen Spalt kommt es zum Abscheren der Stereozilien. Je nach Richtung der Abscherbewegung öffnen oder schließen sich die mechanosensiblen Ionenkanäle. Aufgrund des endocochleären Potentials sowie Ruhepotentials kommt es folglich durch den Einstrom von Kaliumionen über mechanosensible Kationenkanäle zur Depolarisation der Zelle. Dieser Vorgang der Umwandlung von mechanischer Schwingung in elektrische Ströme wird mechanoelektrische Transduktion (MET) genannt. Er läuft sowohl in den IHZ als auch den ÄHZ ab (Dallos, 1992; Lüllmann-Rauch, 2012).

In den IHZ ist die MET für die Entstehung des nervalen Signals (Reiztransduktion) verantwortlich. Die Depolarisation führt zur Offnung spannungssensitiver Kalziumkanäle und Glutamat-Ausschüttung am basalen Pol der Zelle, welches dann über die Postsynapse ein Aktionspotential im Hörnerv auslöst (Dallos, 1992). Die im Innenohr erreichte tonotopische Aufteilung bleibt auch auf allen Stationen der Hörbahn bis in den Kortex erhalten. Eine IHZ projiziert auf bis zu 20 afferenten Neuronen, deren Zellkörper im knöchernen Zentrum der Hörschnecke das Ganglion spirale cochleae bilden. Ihre Fortsätze bilden im inneren Gehörgang den cochleären Anteil des N. vestibulocochlearis und sind der erste Teil der Hörbahn. Seine Fasern ziehen zu den Cochlearis-Kernen (Ncl. cochleares anteriores/ventrales und posterior/dorsales) und bilden dort synaptische Kontakte mit den zweiten Neuronen der Hörbahn. Ab hier teilen sich die Bahnen auf in den direkten und den indirekten Anteil: Die Fasern aus dem posterioren Ncl. cochleares bilden die direkte Hörbahn. Sie kreuzen komplett auf die Gegenseite und laufen ohne weitere Umschaltung in weiteren Kernen im Lemniscus lateralis zu den Colliculi inferiores. Die Neurone der anterioren Ncl. cochleares bilden den indirekten Anteil. Sie führen zu den Ncl. olivares superiores und dem periolivären Feld auf beiden Seiten. Sie werden im Olivenkern verschaltet und ziehen dann gemeinsam mit dem direkten Anteil im Lemniscus lateralis weiter. Die Ncl. olivares superior sind über Fasern im Trapezkörper (Corpus trapezoideum) miteinander verbunden. Sie sind die erste Station in der Hörbahn, die Informationen sowohl vom ipsi- und kontralateralen

Corti-Organ erhält, und dienen durch Verrechnung der Laufzeitunterschiede dem Richtungshören (Guinan, 2006; Kirsch, 2014).

Bei niedrigen Lautstärkepegeln <60 dB SPL kommen aktiv nichtlinear verstärkende Prozesse der Cochlea zum Tragen, welche eine bedeutende Rolle in der Verstärkung und Wahrnehmung schwacher akustischer Signale spielen (Gold, 1948; Dallos, 1992). Dieser Mechanismus, welcher als cochleärer Verstärker bezeichnet wird. stellt ein positiven Energierückkopplungsmechanismus der Cochlea dar (Davis, 1983). Eine wichtige Rolle bei diesem aktiven Verstärkungsmechanismus nehmen die ÄHZ ein. Zunächst kommt es durch die MET der abscherenden Stereozilien zur De- und Repolarisation der ÄHZ. Ausgelöst durch die periodischen Depolarisation erfolgt die spannungsabhängige Konfigurationsänderung des Membranproteins Prestin (Liberman u. a., 2002). Dies führt zu einem aktiven abwechselnden Verlängern und Verkürzen der Zelle (Brownell u. a., 1985; Kachar u. a., 1986) und verstärkt somit die einfallende Wanderwelle. Dieser Vorgang der Umwandlung von elektrischem Potential in mechanische Kraft in Form von somatischer Längenänderung der ÄHZ wird elektromechanische (EMT) genannt. Die dadurch zusätzlich Transduktion entstehende Bewegungsenergie unterstützt die Bewegung der Basilarmembran und verstärkt die Amplitude am Maximum der Wanderwelle um den Faktor 100-1000 (Ashmore 2010). Dieser Prozess unterstützt im niedrigen u. a., Schalldruckpegelbereich zusätzlich die Frequenzselektivität (Gummer u. a., 1996). Ohne die aktive Schallverstärkung durch den nichtlinearen cochleären Verstärker läge die Hörschwelle deutlich höher: bei erst 55 – 60 dB HL (Liberman u. a., 2002). Der cochleäre Verstärker unterliegt der efferenten Kontrolle durch das MOC-System (siehe Abs. 2.2) (Warr und Guinan, 1979; Guinan, 2006).

2.2 Das olivocochleäre System

2.2.1 Anatomie der olivocochleären Efferenzen

Es gibt zwei verschiedene Arten von olivocochleären Efferenzen, die medialen (MOC) und die lateralen (LOC) (Rasmussen, 1946). Ihre unterschiedlichen Orte

und Nervenbahnen sind in Abb. 2 exemplarisch für das rechte Ohr dargestellt. Dicke, myelinisierte MOC-Fasern, die zum rechten Innenohr ziehen, entstammen dem medialen Anteil des superioren Olivenkomplex (SOC) beider Seiten und projizieren gemeinsam im olivocochleären Bündel (OCB) auf die rechte Cochlea, wo sie die ÄHZ efferent innervieren. Dünne unmyelinisierte LOC-Fasern des rechten Ohrs entspringen überwiegend aus der ipsilateralen Seite des Hirnstamms. Ihre Fasern lagern sich auch dem OCB an, steuern dann aber die Funktion der afferenten Fasern der IHZ (Warr und Guinan, 1979; Warr, 1992). Die Angaben über die Anatomie stammen aus Tierexperimenten u. a. mit Meerschweinchen und Katzen, decken sich aber in elektronenmikroskopischen und enzymatischen Untersuchungen an Menschenleichen mit den Erkenntnissen beim Menschen über das MOC- und LOC-System (Moore u. a., 1999; Guinan, 2006).

Sowohl MOC- als auch LOC-Neuronen erhalten direkte Afferenzen von den IHZ und bilden die finalen Endstrecken der gleichnamigen olivocochleären akustischen Reflexe, den sog. MOC-Reflex und LOC-Reflex (Warr und Guinan, 1979). Die Hauptstationen des rechten ipsilateralen MOC-Reflexes sollen hier kurz skizziert werden (blau/gold in Abb. 2). Ein akustisches Signal wird im rechten Innenohr durch die IHZ in ein nervales Signal transduziert und über den auditorischen Anteil des Hörnervs zum Ncl. cochlearis (CN) fortgeleitet. Vom CN gehen Interneurone aus, die am ventralen Hirnstamm auf die Gegenseite kreuzen und zu den kontralateralen MOC-Neuronen ziehen. Kontralaterale MOC-Neuronen kreuzen am dorsalen Hirnstamm zurück und projizieren im olivocochleären Bündel (OCB) zurück zur rechten, ipsilateralen. Die Stationen des kontralateralen Reflexes sind die folgenden: Die IHZ der linken Cochlea aktivieren über den Hörnerven Neuronen im linken CN. Vom linken CN gehen Interneurone aus, die am ventralen Hirnstamm auf die Gegenseite kreuzen und zu den ipsilateralen (rechten) MOC-Neuronen ziehen. Diese ipsilateralen (rechten) MOC-Neuronen innervieren die ipsilaterale rechte Cochlea durch das ungekreuzte OCB und komplettieren somit die kontralaterale Bahn. Der kontralaterale Reflex bedient sich also den ipsilateralen ungekreuzten MOC-Fasern, während der ipsilaterale Reflex ein doppeltgekreuzter Reflex ist, mit

kreuzenden eingehenden Fasern im Trapezoidkörper als auch gekreuzten MOC-Fasern (Guinan, 2006).



des superioren Olivenkerns

Abb. 2: Vereinfachte Darstellung der Anatomie des MOC-Reflexes der rechten Cochlea und seiner höheren Einflüsse nach Guinan (2006). Die untere Grafik zeigt einen Transversalschnitt durch den Hirnstamm auf Höhe des superioren Olivenkerns. In dunkelgrau und schwarz dargestellt sind die medialen und lateralen Anteile des olivocochleären Systems sowie die CN. In blau bzw. rot eingezeichnet sind die Bahnen des ipsi- und kontralateralen MOC-Reflexes der rechten Cochlea bis zu ihrer Vereinigung im golden hervorgehobenen OCB. Die mittlere und obere Grafik zeigt einen vereinfachten Transversalschnitt des Hirnstamms auf Höhe des Locus coeruleus und Frontalschnitt durchs Großhirn. Eingezeichnet sind der auditive Kortex sowie der Colliculus inferior, Formatio reticularis und Locus coeruleus und deren deszendierende Efferenzen zum rechten MOC-System.

Verschiedene Studien mit Neurolabeling mittels Tollwut-Viren oder immunhistochemischen Färbungen an Tieren ergaben starke Verbindungen der MOC und teils LOC-Neuronen mit höheren Zentren des Hirnstamms. Vor allem aus dem inferioren Colliculus (IC) ziehen Efferenzen zum MOC-System (Thompson und Thompson, 1993; Mulders und Robertson, 2002). Weitere Verbindungen wurden bis in den auditorischen Kortex gefunden. Zudem gibt es Einflüsse von der Formatio reticularis und dem Locus subcoeruleus. Beide Kerne sind nicht Teil der Hörbahn, sie stehen aber im Verdacht, als Zentrum für die Regulierung der Wachheit via adrenerge bzw. noradrenerge Synapsen auf das MOC-System Einfluss zu nehmen (Brown u. a., 2013).

Hinsichtlich der Stärke des ipsilateralen und kontralateralen MOC-Reflexes gibt es bei Menschen kaum verlässliche Studien. Binaurale Stimulation zeigt bei der Messung mit DPOAE die stärksten MOC-Effekte beim Menschen, kontralaterale und ipsilaterale Stimulation des MOC-Reflexes zeigen ähnliche starke Effekte (Guinan, 2006). Auch anatomische Studien beim Menschenaffen deuten auf eine gleiche Anzahl von gekreuzten und ungekreuzten MOC-Fasern hin (Thompson und Thompson, 1986).

Der Neurotransmitter der MOC-Neuronen ist Acetylcholin (ACh). Bei Eintreffen eines Aktionspotentials depolarisiert die Nervenzelle und setzt ACh frei, welches sich diffus im synaptischen Spalt ausbreitet und an einen speziellen ACh-Rezeptor-Kanal-Komplex der ÄHZ bindet (Eybalin, 1993). Durch diese Bindung öffnet sich dieser α 9-Rezeptor-Kanal, durch den Kalzium in die Zelle eintritt und folglich zusätzlich Kalzium aus intrazellulären Zisternen freigesetzt wird (Elgoyhen u. a., 1994). Daraufhin öffnet sich ein kalziumabhängiger Kaliumkanal. Durch den Ausstrom von Kalium hyperpolarisiert die Zelle innerhalb von ca. 100 ms (Dallos u. a., 1997). Dieser Prozess ist mutmaßlich verantwortlich für den schnellen MOC-Reflex. Passiert dieser Vorgang der Hyperpolarisation über eine längere Zeit (10 – 100 s), so wird spekuliert, dass die Steifigkeit der ÄHZ abnimmt. Diese Änderung der Steifheit ist mutmaßlich der Grund für den langsamen MOC-Reflex (Sridhar u. a., 1997; Cooper und Guinan, 2003).

2.2.2 Physiologie des MOC-Reflexes

Die Stimulation der MOC-Efferenzen führt über die im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Nervenbahnen und intrazellulären Mechanismen zum Herunterregeln des cochleären Verstärkers (Mountain, 1980; Siegel und Kim, 1982). Ableitungen einzelner MOC-Neuronen in Katzen und Meerschweinchen zeigen, dass die einzelnen Fasern eine ähnlich enge Frequenzspezifität aufweisen wie die auditorischen Nervenfasern. Dies lässt darauf schließen, dass und der MOC-Reflex frequenzspezifisch ist, jedes Neuron einer charakteristischen Frequenz (CF) zuzuordnen ist (Liberman und Brown, 1986; Guinan, 2006). Tests mit SFOAE konnten diese Frequenzspezifität des MOC-Reflexes ebenfalls beim Menschen zeigen (Lilaonitkul und Guinan, 2012).

Die stärksten MOC-Effekte zeigen sich bei niedrigen Lautstärkepegeln. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen, dass der cochleäre Verstärker am stärksten bei Pegeln unter 60 dB SPL arbeitet (Murugasu und Russell, 1996; Dolan u. a., 1997). In Bezug auf die Frequenz zeigten sich in Tierversuchen die stärksten MOC-Reflexe bei mittleren bis hohen Frequenzen (Teas u. a., 1972; Guinan und Gifford, 1988), für Menschen gibt es keine vergleichbaren Studien (Guinan, 2006). Eine weitere Einflussgröße auf die Stärke des MOC-Reflexes ist die Bandbreite des auslösenden akustischen Signals. Je größer die Bandbreite des den MOC-Reflex auslösenden Tons, desto stärker ist der Reflex. Reintöne haben eine deutlich schwächere Wirkung als Breitbandrauschen. Dieser Effekt ist beim kontralateralen MOC-Reflex deutlicher ausgeprägt als beim ipsilateralen MOC-Reflex (Lilaonitkul und Guinan, 2009).

Beim MOC-Reflex lassen sich zwei zeitlich versetzte Effekte unterscheiden. Der schnelle MOC-Reflex tritt innerhalb von ca. 100 ms auf (Liberman u. a., 1996). Fast alle Erkenntnisse zum MOC-Reflex wurden an ihm erforscht. Der langsame MOC-Reflex tritt erst nach 10 – 100 s auf (Cooper und Guinan, 2003). Über ihn liegen deutlich weniger Erkenntnisse vor, da die zu messenden Effekte deutlich kleiner sind und schwerer abzugrenzen sind von beispielsweise intrinsischen Effekten (Liberman u. a., 1996; Guinan, 2006). Die beiden Effekte resultieren mutmaßlich aus den in Abs. 2.2.1 beschriebenen zwei unterschiedlichen elektrochemischen Prozessen in den ÄHZ.

2.2.3 Bedeutung des MOC-Reflexes

Seit der Entdeckung der MOC-Neuronen wird die Frage nach der Funktion diskutiert. Im folgenden Abschnitt werden die wichtigsten Hypothesen erläutert. Der MOC-Reflex dient mutmaßlich dem Schutz des Corti-Organs vor Hörschäden. Studien an Meerschweinchen mit durchtrenntem OCB konnten die protektive Wirkung der MOC-Neuronen demonstrieren (Rajan, 1995). In einer prospektiven Studie konnte zudem gezeigt werden, dass Tiere mit stark ausgeprägtem MOC-Reflex weniger Schäden von hörschädigenden Ereignissen bekommen als Tiere mit schwach ausgeprägtem MOC-Reflex (Maison und Liberman, 2000).

Eine weitere Hypothese ist, dass der MOC-Reflex der Verbesserung der Signaldetektion in geräuschvoller Kulisse dient. Die negative Feedbackschleife sorgt dafür, dass das Verhältnis von Signal zu Hintergrundgeräuschen verbessert wird. Die Wahrnehmung von dauerhaften Tönen sowie dauerhaftem Hintergrundrauschen wird durch die reduzierte Motilität der ÄHZ minimiert. Somit kann vermehrt Aufmerksamkeit neuen Signalen zugewandt werden (Dolan und Nuttall, 1988; Kawase und Liberman, 1993). Dieser Effekt kommt mutmaßlich beim Herausfiltern von Sprache in geräuschvoller Umgebung zum Tragen (Brown u. a., 2010).

Des Weiteren könnte der demaskierende Effekt der MOC-Neuronen dabei helfen, Frequenzen und Lautstärken besser zu unterscheiden, indem er die dynamische Intensitätskodierung verbessert (Geisler, 1974). Tests an Katzen mit durchtrenntem OCB ergaben deutlich schlechtere Ergebnisse in Bezug auf Diskrimination von Frequenz und Schalldruckpegel (Hienz u. a., 1998).

Möglicherweise dient der MOC-Reflex der Aufmerksamkeitssteuerung. Verschiedene Studien haben teils gezeigt, dass sowohl visuelle als auch auditorische Aufmerksamkeit zu erhöhter MOC-Aktivierung führen. In den Tests wurden die Probanden aufgefordert via Bildschirm oder Kopfhörer eine Aufgabe zu erfüllen. Ergebnisse mittels Hirnstammaudiometrie (BERA) (Näätänen, 1975; Lukas, 1980) und OAE (Puel u. a., 1988; Wittekindt u. a., 2014) zeigen, dass fokussierte visuelle und auditorische Aufmerksamkeit Einfluss auf die MOC-Neuronen haben könnte. Diese Ergebnisse decken sich mit anatomischen

Studien an Tieren, welche auf eine direkte zentralnervale Kontrolle des MOC-Systems von höheren Hirnstammzentren und dem Kortex hindeuten (Brown u. a., 2013).

Der MOC-Reflex hat mutmaßlich Einfluss auf das Lernen und die Entwicklung. Studien an Katzen ergaben, dass bei Durchtrennung der MOC-Fasern kurz nach Geburt langfristige Hörschäden auftreten, obwohl die ÄHZ histologisch intakt sind (Walsh u. a., 1998). Zudem ergaben Studien, dass Kinder mit Hörverständnisproblemen signifikant schwächer ausgeprägte MOC-Reflexe haben (de Boer und Thornton, 2008; Yalçinkaya u. a., 2010).

2.2.4 Der LOC-Reflex und intrinsische Effekte am Innenohr

Das LOC-System (siehe Abs. 2.2.1) bildet eine neuronale Schleife, dessen Fasern zu den primären Afferenzen der IHZ ziehen. Analog zum MOC- Reflex erhalten die LOC-Neuronen ihre Afferenzen ebenfalls aus den IHZ (Abb. 2). Im Gegensatz zu den MOC-Neuronen sind die LOC-Neuronen allerdings dünner und unmyelinisiert. Ihre Neurone liegen im lateralen Anteil des OCS und sind zum größten Teil ungekreuzt. Somit ist ihr Effekt vor allem ipsilateral (Warr und Guinan, 1979; Guinan, 2006). Generell konnte ein LOC-Reflex selbst nie nachgewiesen werden, allerdings gibt es verschiedene Studien, die auf seine Existenz hindeuten (Groff und Liberman, 2003). Seine Funktion und Wirkungsweise sind kaum erforscht. Mögliche Aufgaben des LOC-Reflexes könnten aber zum einen der Schutz vor akustischen Traumata bzw. dem Altern des Gehörs (Ruel u. a., 2001) und zum anderen die Balancierung zwischen Signalen aus beiden Ohren sein (Guinan und Stankovic, 1996; Guinan, 2006).

Studien zur Untersuchung des ipsilateralen MOC-Reflexes mittels DPOAE an Katzen ergaben, dass auch nach Durchtrennung der MOC-Fasern eine Adaption der OAE stattfindet. Es wird vermutet, dass die kontinuierliche Präsentation eines Tons zu chemischen Veränderungen in den ÄHZ führt und folglich zur Abschwächung der OAE (Liberman u. a., 1996). Es gibt allerdings keine Studien über intrinsische Effekte beim Menschen und damit auch keine Informationen über die Stärke des Effekts oder seine Zeitkonstante (Guinan, 2006).

2.3 Otoakustische Emissionen

2.3.1 Übersicht

Otoakustische Emissionen (OAE) bieten die Möglichkeit einer nichtinvasiven, objektiven Messung der Funktion des cochleären Verstärkers, deren aktiver Verstärkungsprozess durch die elektromechanische Kraft Schallaussendungen (Emissionen) retrograd aussendet, welche im Gehörgang gemessen werden können (Gold, 1948; Kemp, 1978). Die OAE lassen sich nach ihrem Entstehungsmechanismus (Abb. 3) in verschiedene Subkategorien unterteilen (Shera, 2004). OAE können spontan auftreten, d. h., ohne Stimulation von außen (SOAE) oder evoziert (EOAE). Die evozierten, durch einen äußeren akustischen Reiz ausgelösten Emissionen werden noch einmal unterteilt in Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE), welche durch einen Klick ausgelöst werden, und perstimulatorische EOAE, bei denen durch ein sinusförmiges Signal EOAE ausgelöst werden. Dieses sinusförmiges Signal kann entweder kontinuierlich präsentiert werden, wie bei den kontinuierlichen Distorsionsprodukt-otoakustische (DPOAE) Emissionen und den Stimulusfrequenz-otoakustische Emissionen (SFOAE) (Kemp und Chum, 1980) oder gepulst dargeboten werden wie bei den Kurzpuls-DPOAE (Zelle u. a., 2013).



Abb. 3: Taxonomie der otoakustischen Emissionen nach Shera (2004). Die OAE werden nach ihren Entstehungsmechanismen in zwei unterschiedliche Gruppen, die Entstehung durch lineare Reflexion oder durch nichtlineare Distorsion, unterteilt. Je nach Entstehungsmechanismus enthalten die OAE eine oder beide Komponenten.

2.3.2 Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)

Spontane otoakustische Emissionen (SOAE) sind von der Cochlea kontinuierlich ausgesandte Geräusche, die ohne externe Stimulation am äußeren Gehörgang messbar sind (Kemp, 1979). Sie sind nicht pathologisch und treten bei ca. 30 – 50 % der Normalhörenden auf. Gehäuft messbar sind SOAE bei Neugeborenen, ihre Inzidenz nimmt mit dem Alter ab (Lamprecht-Dinnesen u. a., 1998; Kuroda, 2007). Bezüglich ihrer Entstehung existieren zwei Theorien. Eine Theorie besagt, sie entstünden durch lokale autonome Aktivität einzelner weniger ÄHZ durch oszillierende Kontraktionen in gleicher Phase (Gold, 1948; Braun, 1997) oder durch unspezifische Komponenten des cochleären Verstärkers (Martin und Hudspeth, 2001). Demgegenüber steht die Theorie, die u.a. von Christopher Shera vertreten wird (Shera, 2003), wonach die Entstehung der SOAE auf dem Prinzip der stehenden Welle beruht. Ausgelöst durch Umweltgeräusche entstehen aus den einwärts wandernden Wellen durch

multiple Reflexionen innerhalb der Cochlea stehende Wellen. Diese lassen sich retrograd fortgeleitet über das Mittelohr als SOAE messen (Shera, 2003).

2.3.3 Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen

Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen (DPOAE) sind Verzerrungsprodukte. Die Grundlage für ihre Entstehung ist der nichtlineare Verstärkungsprozess zweier Sinustöne durch den cochleären Verstärker, welcher unter anderem als Beweis für seine Funktionsfähigkeit dient (Kemp, 1979). Histologischer Hintergrund der Distorsionsprodukte ist die nichtlineare Beziehung zwischen der mechanischen Abscherung der Stereozilien und der Öffnungswahrscheinlichkeit der mechanosensiblen Ionenkanäle (Flock und Strelioff, 1984; van Netten u. a., 2009; Nin u. a., 2012). Ab einer bestimmten Abscherung der Härchen in Richtung der größten Stereozilien öffnen sich alle Kanäle. Ein weiteres Abscheren führt zu keinem stärkeren Ioneneinstrom. In die andere Richtung schließen sich alle Kanäle, hier ergibt sich die umgekehrte Situation (Hudspeth und Corey, 1977; Shera, 2004). Die aufgrund dieser Nichtlinearität des cochleären Verstärkers entstehenden Emissionen werden als Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen (DPOAE) bezeichnet. Sie finden neben den TEOAE am häufigsten in der Klinik Anwendung um Hörverluste bis 50 dB HL zu diagnostizieren (Gorga u. a., 1997).

Nach Shera (2004) werden zwei Wanderwellen für die Entstehung der DPOAE benötigt. Die beiden Stimulusfrequenzen sollten dabei so gewählt werden, dass sich ihre beiden Wanderwellen, welche sich entlang der Basilarmembran ausbreiten, am tonotopischen Ort von f_2 , $x_{BM}(f_2)$, am stärksten überlappen. Die gleichzeitige Anregung der ÄHZ am f_2 -tonotopischen Ort sorgt dafür, dass es aufgrund der nichtlinearen MET der Stereozilien zu Verzerrungen im Rezeptorstrom bzw -potential kommt, welche durch die EMT als mechanische Schwingungen in das Fluid und die umliegenden Strukturen eingekoppelt werden.

Die höchsten DPOAE-Pegel beim Menschen weisen Verzerrungsprodukte mit der Frequenz $f_{dp} = 2f_1 - f_2$ auf. Die größten DPOAE lassen sich generieren, wenn die Stimulusfrequenzen in einem Frequenzverhältnis von $1,20 \le \frac{f_2}{f_1} \le 1,22$

gewählt werden (Harris u. a., 1989; Brown u. a., 1994; Avan u. a., 2013). Das Verhältnis der Reizpegel L_1 und L_2 sollte dabei frequenzspezifisch angepasst werden (Zelle u. a., 2015a).

Das DPOAE-Signal setzt sich aus zwei Komponenten zusammen (Abb. 4). Die entstandene Verzerrungsfrequenz f_{dp} breitet sich vom tonotopischen Ort von f_2 als retrograde Schwingung in Richtung Stapes und weiter über das Trommelfell zum Gehörgang aus und bildet den nichtlinearen Anteil. Zudem breitet sich das primäre Verzerrungsprodukt f_{dp} als Wanderwelle Richtung Apex aus, wo sie auf der BM am tonotopischen Ort von f_{dp} , $x_{BM}(f_{dp})$, mit der Latenz τ eine sekundäre OAE evoziert (Brown u. a., 1996; Talmadge u. a., 1999). Der Entstehungsmechanismus dieses Anteils des DPOAE-Signals ist die kohärente Reflexion, ähnlich der Entstehung von SFOAE (Shera, 2003, 2004). Abhängig von den Schwingungsphasen der beiden DPOAE-Anteile zueinander kommt es zu Überlagerungen, die konstruktiv oder destruktiv sein können. Diese periodische Variation der DOPAE-Amplitude in Korrelation zur Stimulusfrequenz wird DPOAE-Feinstruktur genannt (Talmadge u. a., 1999). Während die nichtlineare Komponente kaum Phasenschwankungen als Funktion der Frequenz aufzeigt, ändert sich diese stetig bei dem linearen Anteil. Die Interferenz dieser beiden Emissionen ist Ursache für die Variabilität von bis zu 20 – 25 dB in DPOAE-Messungen (Shera, 2004).



Abb. 4: Schematische Darstellung zur Entstehung der DPOAE nach Zelle u. a. (2017b). Die Grafik zeigt in der X-Achse die Distanz der Basilarmembran vom Stapes sowie ihre Auslenkungsgeschwindigkeit in der Y-Achse. Dargestellt sind die einfallenden Wanderwellen f_1 (rot) und f_2 (blau) sowie ihre Hüllkurven (gepunktet), welche an ihrem jeweiligen tonotopischen Ort ihr Maximum bilden. Von x_{f2} (schwarzes Kreuz), dem Ort der maximalen Überlagerung von f_1 und f_2 , breitet sich die durch Verzerrungen neu entstandene Frequenz $f_{dp} = 2f_1 - f_2$ in beide Richtungen aus: Die retrograde Komponente (nichtlinearer Anteil) in Richtung Stapes (pink) sowie der Anteil Richtung Helicotrema, welcher am Ort x_{fdp} linear reflektiert wird (türkis). Die Position der f_{dp} -Wanderwelle entlang der BM wurde zur besseren Darstellung in den apikalen Bereich verschoben. Die Darstellung entspricht nicht den realen Bedingungen in der Cochlea. Wanderwellen extrahiert aus dem hydrodynamischen Cochlea-Modell nach Zelle u. a. (2017b).

Um die DPOAE-Messungen aussagekräftiger und unabhängiger von intraindividueller Variabilität zu machen, existieren verschiedene Ansätze, um die Interferenz mit der zweiten Quelle zu vermeiden und somit den Einfluss der Feinstruktur begrenzen zu können. Ein Ansatz ist die Generierung eines dritten Primärtons L_3 mit der Frequenz f_3 nahe f_{dp} , welcher die Reflexionskomponente unterdrückt (Heitmann u. a., 1998). In der Praxis zeigte diese Maßnahme nur eine mäßige, wenig praktikable Unterdrückung der Feinstruktur (Dhar und Shaffer, 2004; Johnson u. a., 2006). Eine weitere Option ist das sogenannte "time domain windowing" oder "spectral smoothing" Verfahren, wobei die nichtlinearen und kohärent reflektierten Anteile im Zeitbereich separiert werden, um somit Primär- und Sekundärquelle getrennt in Relation zur Frequenz darzustellen.

Nachteil dieses Verfahrens ist, dass für die Auftrennung der Anteile ein hochaufgelöstes DP-Gramm benötigt wird, was einen hohen Zeitaufwand verursacht (Kalluri und Shera, 2001).

Eine weitere Möglichkeit der Extraktion der Primärkomponente ist durch die gepulste Evozierung von DPOAE. Der f_2 -Stimuluston wird im Gegensatz zum kontinuierlichen präsentierten f_1 -Stimuluston an- und ausgeschaltet (Vetešník u. a., 2009; Zelle u. a., 2013). Die entstandenen ebenfalls gepulsten DPOAE-Signale verdeutlichen im Zeitbereich das Auftreten der zwei DPOAE-Komponenten. Dabei wird die Eigenschaft ausgenutzt, dass der reflektierte Anteil erst mit der Latenz τ evoziert wird, und die Distorsionskomponente somit anfänglich ohne Überlagerung durch die Reflexionskomponente messbar ist. Diese Technik wird Onset Decomposition (Vetešník u. a., 2009) genannt und konnte zeigen, dass kurz nach Anschalten von f_2 ein Zeitintervall vorhanden ist, in dem die Distorsionskomponente annähernd störungsfrei gemessen werden kann, und die Technik somit einen Weg bietet, die Feinstrukturproblematik zu unterbinden. Durch die gepulste Anregung von DPOAE lassen sich zudem auch zeitliche Änderungen der Emissionen ausgelöst durch den MOC-Reflex untersuchen (Dalhoff u. a., 2015).

2.3.4 Weitere EOAE

TEOAE sind durch kurze Klick-Stimuli ausgelöste Emissionen. Das auslösende Signal ist sehr kurz (<2 ms) und breitbandig im Frequenzspektrum. Informationen bezüglich des exakten Beginns der OAE sowie Frequenzantworten über 5 kHz können nicht erfasst werden, da die ersten Millisekunden des TEOAE-Signals aufgrund von Überlagerungen durch das Stimulussignal selbst nicht ausgewertet werden können. In der Klinik finden sie häufig Anwendung, da sie eine schnelle Beurteilung des cochleären Verstärkers im Hauptfrequenzbereich von 1 – 4 kHz ermöglichen. Die fehlende Genauigkeit in der Frequenzdifferenzierung sowie die limitierten Einsatzmöglichkeiten für hohe Frequenzen schränken die diagnostische Nutzbarkeit ein (Hoth und Neumann, 2006).

Bei den SFOAE wird ein kontinuierlicher Ton einer bestimmten Frequenz ins Ohr gegeben, die an ihrem tonotopischen Ort reflektiert wird. Der auslösende Ton und die OAE weisen die gleiche Frequenz auf (Kemp und Chum, 1980). Die OAE können aus dem gemessenen Signal aufgrund der unterschiedlichen Phasen des Anregungstons sowie des aktiv verstärkten Anteils, den eigentlichen OAE, nach der Phase aufgetrennt extrahiert werden (Guinan u. a., 2003). In der klinischen Praxis finden SFOAE kaum Anwendung, da die Überlagerung von Stimuluston und EOAE die Auswertung erschwert und somit fehleranfällig ist (Lonsbury-Martin u. a., 1991; Shera, 2004).

2.4 Aufmerksamkeit und Wahrnehmung

2.4.1 Aufmerksamkeit als Selektionsprozess

Das Überleben in einer komplexen multisensorischen Umwelt erfordert die Fähigkeit sich auf einzelne spezifische Sinneseindrücke zu fokussieren, während andere Informationen ignoriert werden. Dies kann durch selektives Ausrichten der Aufmerksamkeit auf einzelne Modalitäten oder spezielle Details erreicht werden (Hagendorf u. a., 2011). Die Ausrichtung der Aufmerksamkeit führt zu einer verbesserten Informationsverarbeitung des ausgewählten Stimulus, welche wird durch schnellere Reaktionszeiten und messbar erhöhte Reaktionsgenauigkeiten (Heinze u. a., 1994; Carrasco u. a., 2004). Die Kapazität unserer Aufmerksamkeit ist stark begrenzt, weil die Informationsverarbeitung im Gehirn sehr energieaufwändig ist. Folglich bedarf es einer Selektion, um die Ressourcen effizient zu nutzen (Lennie, 2003; Carrasco, 2011). Die Selektion, welche einzelne Sinneseindrücke in den Fokus der Aufmerksamkeit rückt, ist ein kompetitiver aktiver Prozess. Beweise hierfür lassen sich sowohl in der Psychologie als auch Neurologie finden (Broadbent, 1958; Beck und Kastner, 2009; Carrasco, 2011).

In der Verhaltensforschung entwickelte sich diesbezüglich die Filtertheorie. Sie postuliert eine Art Zwischenspeicher, in den alle sensorischen Informationen gelangen, und dann, nach dem Flaschenhalsprinzip, nur eine Information aufgrund ihrer physikalischen Merkmale höhere Verarbeitungszentren erreicht.

Ungeklärt ist jedoch bis heute, inwieweit diese Filterung früh oder spät im Verarbeitungsprozess geschieht, und ob Informationen unbewusst trotzdem wahrgenommen werden (Cherry, 1953; Treisman, 1964; Neumann, 1984).

Die Entwicklung der kranialen Bildgebung brachte insbesondere neue Erkenntnisse über die Abläufe auf neuronaler Ebene bei der Selektion visueller Reize. Fokussiert der Beobachter einen bestimmten visuellen Stimulus, so bleiben die Neurone, die diesen visuellen Stimulus wahrnehmen, aktiv, bzw. verstärkt sich ihre Aktivität sowie die des nachgeschalteten rezeptiven Feldes im Kortex. Umliegende Neurone und rezeptive Felder werden hingegen unterdrückt (Luck u. a., 1997; Corchs und Deco, 2004). Knotenstationen auf jeder Hirnebene konkurrieren um die Aufmerksamkeit durch Inhibition der Information der Nachbarknoten (Deco, 2005). Studien fanden u.a. neurokognitive Beweise für die Filtertheorie (Desimone und Duncan, 1995). Die Filterung von Informationen Energiestoffwechsel wurde zum einen durch erhöhte in aufmerksamkeitszugewandten Bereich erfasst (Slotnick u. a., 2003), und zum anderen als neuronale Inhibition Hirnarealen von ohne Aufmerksamkeitszuwendung gemessen (Pessoa u. a., 2003).

Basierend auf diesen Erkenntnissen über Selektionsprozesse entwickelte sich das Paradigma des ortsbezogenen Hinweisreizes (Cueingparadigma) (Posner, 1980), welches bis heute in der Neuropsychologie zur Generierung von selektiver Aufmerksamkeit verwendet wird (Carrasco, 2011). Die begrenzten Kapazitäten Aufmerksamkeit, selektiver bildlich vorstellbar als Lichtkegel einer Taschenlampe, werden dabei durch einen Hinweisreiz (Cue) auf einen darauffolgenden zu fokussierenden Stimulus gelenkt. Durch die Verwendung der Hinweisreize sinkt die Reaktionszeit auf den Stimulus und seine Informationsverarbeitung verbessert sich (Hagendorf u. a., 2011).

2.4.2 Periphere Selektion und Unterdrückung am Innenohr

Bis ist die Frage, auf welcher Ebene der sensorischen heute Informationsverarbeitung die aufmerksamkeitsbedingte Selektion erfolgt. umstritten. Lange Zeit war die vorherrschende Meinung, dass Selektionsprozesse ausschließlich in den höheren Kortizes passieren, und die

primären Kortizes hierauf keinen Einfluss haben (Heinze et al. 1994, Luck et al. 1997). Neuere Studien zeigten jedoch, dass dies der Fall ist (Karns and Knight, 2009; Saupe et al., 2009), und auch Selektion bereits in subkortikalen Strukturen ließ sich nachweisen (O'Connor u. a., 2002).

Die Hypothese einer peripheren Selektion stützen auch eine Vielzahl an Efferenzen Studien. welche den des MOC-Systems eine aufmerksamkeitsabhängige Modulation der ÄHZ zuschreiben (Lukas, 1981; Meric und Collet, 1994; Giard u. a., 2000). Grundstein für diese Annahme legten Hernandez-Péon u. a. mit ihrer Arbeit über (1956)elektrische Potentialänderungen in den cochleären Kernen unter Einfluss von multimodaler Aufmerksamkeit an Katzen. Trotz gravierender methodischer Mängel und der fehlenden Reproduzierbarkeit ihrer Ergebnisse blieb die Motivation und das Interesse an der möglichen Modulation der auditorischen Afferenzen durch Aufmerksamkeit ungebrochen (Picton u. a., 1971; Delano u. a., 2007). Studien bezüglich der Neuroanatomie des MOC-Systems zeigen, abgesehen von den Erkenntnissen in Abs. 2.2.1, dass die MOC-Neuronen direkte afferente Verbindungen zu höheren Hirnebenen haben: Dem inferioren Colliculus (IC), welcher eine entscheidende Rolle in der auditorischen Aufmerksamkeitsselektion hat (Faye-Lund, 1986; Groff und Liberman, 2003), sowie dem auditorischen Kortex und Raphe Kernen, welche möglicherweise allgemeine Aufmerksamkeitsprozesse steuern (Brown u. a., 2013).

Am Menschen ließen sich diese Effekte mittels Hirnstammaudiometrie (BERA) (Lukas, 1980) und EOAE nachweisen (Lukas, 1980; Puel u. a., 1988; Wittekindt u. a., 2014). Eine Vielzahl von Studien erbrachte aber keine signifikanten oder gegensätzliche Ergebnisse (Avan und Bonfils, 1992; Srinivasan u. a., 2012). So herrscht bis heute Unklarheit, inwieweit Aufmerksamkeit inhibierend oder exzitatorisch auf das MOC-System wirkt, und ob es Unterschiede bezüglich der Aufmerksamkeitsmodalitäten visuell und auditorisch gibt. Die Gründe für die widersprüchliche Studienlage beim Menschen ist zurückzuführen auf die Schwierigkeit, reproduzierbare konstante Aufmerksamkeitszustände sicherzustellen, und die fehlende Möglichkeit von invasiven Untersuchungsmethoden, wie es in Tierversuchen möglich ist. Seit der

Etablierung von OAE im klinischen Bereich, hat deren Anwendung die BERA in der MOC-Forschung verdrängt, da sie genauere Ergebnisse liefern können über die Funktionsweise des MOC-Systems und kürzere Messzeiten benötigen (Lukas, 1980; Puel u. a., 1988). Zwar lässt sich menschliche Aufmerksamkeit bewusst steuern (Gallun u. a., 2007), und dessen visuelle Fokussierung auf einzelne Objekte unter Benutzung von Paradigmen messbar machen in Form von verbesserter Reaktionsgeschwindigkeit und korrekter Antworten (Posner u. a., 1980; Prinzmetal u. a., 1986), trotzdem bleibt die Schaffung kontrollierter, dauerhafter Aufmerksamkeitsbedingungen eine Herausforderung. Zum einen ist der Aufmerksamkeitsbegriff (siehe Abs. 2.4.1) bis heute nicht hinreichend definierbar. Zum anderen wurde in den meisten bisher durchgeführten Studien der Einfluss von Aufmerksamkeit auf die OAE blockweise mit sog. Block-Design Paradigmen verglichen. Dabei wird der Einfluss von Aufmerksamkeit auf die OAE, z. B. durch das Lesen des Untertitels eines Stummfilms, in einem Block, also kontinuierlich über den gesamten Zeitraum der Untersuchung von beispielsweise 5 min (Puel u. a., 1988), gemessen, und mit einer zweiten gleich langen Messung, in der der Proband keinen Aufmerksamkeitsstimulus erhält und entspannt ist, verglichen. Problem des Block-Designs ist. dass die Untersuchungen störanfällig sind für Einflüsse durch sich einschleichende Automatismen, Müdigkeit oder Unaufmerksamkeit. Diese unkontrollierten Einflüsse erschweren die Vergleichbarkeit untereinander (Näätänen, 1975; Froehlich u. a., 1990, 1993; Wittekindt u. a., 2014).

3 Methoden

3.1 Studiendesign

3.1.1 Studienpopulation

An der Studie nehmen 12 Probanden im Alter von 20 bis 54 Jahren teil (Mittelwert = 27 Jahre; SD = 9 Jahre). In die endgültige Datenerhebung werden alle 12 Probanden eingeschlossen. Alle Probanden sind Mitarbeiter oder Studenten der Universität Tübingen. Um geschlechtsspezifische Effekte auszuschließen, werden zu gleichen Hälften Frauen und Männer rekrutiert. Sie sind nach klinischer Definition normalhörend mit Hörschwellen <20 dB HL im Bereich 1 - 8 kHz und weisen im Tympanogramm eine klinisch gesunde Mittelohrfunktion auf. Dies wird vorher mittels der in Abs. 3.2. erläuterten Untersuchungen überprüft. Die Probanden sind über Ziel und Inhalt der Studie im Vorhinein informiert. Die Studie wurde vom Ethikkomitee an der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen, der Deklaration von Helsinki entsprechend, genehmigt (160/2008BO2).

3.1.2 <u>Messablauf der Voruntersuchungen</u>

Alle Probanden werden zu zwei zeitlich getrennten Sitzungen innerhalb von weniger als einer Woche einbestellt. Die erste Sitzung dauert ca. 3 h und besteht den klinischen Voruntersuchungen (siehe Abs. 3.2), aus den Laborvoruntersuchungen (siehe Abs. 3.3) sowie der anschließenden ersten Hauptuntersuchung (siehe Abs. 3.5.6). Die zweite Sitzung umfasst nur noch die zweite Hauptuntersuchung. Die Aufteilung in zwei Sitzungen erfolgt, um mögliche Effekte aufgrund nachlassender Aufmerksamkeit und Müdigkeit zu minimieren, da die mental-kognitive Belastung durch die zu bearbeitenden Aufmerksamkeitstests (siehe Abs. 3.5.2) als sehr stark empfunden werden kann. Die Probanden erhalten für die insgesamt fünf Stunden Aufwand 40€ Entschädigung.

In den Untersuchungsräumen der HNO-Klinik Tübingen erfolgen zuerst die klinischen Voruntersuchungen bestehend aus Otoskopie (siehe Abs. 3.2.1),
Reintonaudiometrie (siehe Abs. 3.2.2) sowie der Tympanometrie und Stapediusreflexmessung (siehe Abs. 3.2.3). Ziel ist es, nicht geeignete Probanden (siehe Abs. 3.1.1) zu erkennen und auszuschließen.

Im Forschungslabor folgen dann die Laborvoruntersuchungen und später die Hauptuntersuchungen, die alle nach dem in Abs. 3.4.1 beschriebenen Messaufbau ablaufen. Ziel der Laborvoruntersuchungen ist es, für die DPOAE-Messungen (siehe Abs. 3.4) der Hauptuntersuchungen zwei geeignete DPOAE-Stimulusfrequenzen zu finden. Die beiden f_2 -Stimulusfrequenzen sind mit $1,5 \le f_{2a} \le 3,0$ kHz und $3 \le f_{2b} \le 4,5$ kHz definiert, um bei den Messungen der DPOAE einen möglichst breiten und gleichmäßig verteilten f_2 -Frequenzbereich abzudecken. Dazu werden im Rahmen der Laborvoruntersuchungen die SOAE (siehe Abs. 3.3.1) gemessen und ein kontinuierliches DP-Gramm (cDP-Gramm) (siehe Abs. 3.3.2) erstellt, und basierend darauf, die optimalen Frequenzen 3.3.2) für f_{2a} und f_{2b} ausgewählt. In den folgenden (siehe Abs. Einzelpulsmessungen (siehe Abs. 3.3.3) werden die vorher ausgewählten Frequenzen auf ihre Eignung und Eigenschaften für die Hauptuntersuchungen überprüft. Danach erhält der Proband ein Training (siehe Abs. 3.3.4), um sich mit dem Paradigma des Aufmerksamkeitstests (siehe Abs. 3.5) vertraut zu machen. Der allgemeine Ablauf ist in Abb. 5 und der Ablauf der Hauptuntersuchungen in Abb. 12 schematisch dargestellt.



Abb. 5: Zeitliches und systematisches Ablaufprotokoll für einen Probanden. Die Abbildung zeigt die einzelnen Schritte und Messungen eines einzelnen Probanden der Studie: klinische, Laborvor- und Hauptuntersuchung sowie die Ausschlusskriterien und systematischen Abläufe.

3.2 Klinische Voruntersuchungen

3.2.1 Otoskopie und Anamnese

In der gezielten otologischen Anamnese werden für den aktuellen Hörstatus beeinträchtigende Vorerkrankungen sowie deren Therapien, Operationen und familiäre Dispositionen erfragt. Im Anschluss folgt die Otoskopie beider Ohren mit Hilfe Untersuchungsmikroskops. des Entzündliche Erkrankungen, Verschmutzungen durch Cerumen. Detritus oder Sekret sowie Formveränderungen lassen sich bei dieser Untersuchung erkennen und gegebenenfalls mittels Spülung oder instrumentell entfernen. Ist dies nicht möglich oder verhindert eine Entzündung oder die Anatomie des äußeren Gehörgangs die Schallleitung bzw. die sichere Platzierung der DPOAE-Sonde, so werden die Probanden von der Studie ausgeschlossen. Die Beurteilung des Trommelfells gibt Aufschluss über mögliche Schallleitungsstörungen im Mittelohr durch Flüssigkeit, Entzündung oder anatomische Anomalien. Der Befund wird als

normal beschrieben, sofern der Lichtreflex am Trommelfell, meist im vorderen unteren Quadranten, sichtbar ist, und sich keine Rötung oder Retraktion zeigt.

3.2.2 <u>Reintonaudiometrie</u>

Erfüllt der Proband die Kriterien der Otoskopie und Anamnese, so wird im Anschluss die Reintonaudiometrie durchgeführt. Bei diesem Messverfahren (Audiometer AT900, Auritec, Medizindiagnostische Systeme, Hamburg, Deutschland) wird die subjektive Hörschwelle des Probanden via Luftleitung auf dem linken und rechten Ohr quantifiziert. Auf eine übliche vergleichende Messung der Knochenleitung wird verzichtet, weil die Ursache eines Hörverlustes unwichtig ist, da beides zum Ausschluss aus der Studie führt. Das Audiogramm für das jeweilige Ohr wird im Frequenzbereich zwischen 0,125 – 8 kHz erstellt und anschließend bewertet. Mit einem Hörverlust >20 dB HL fällt der Proband aus der Subpopulation der "Normalhörenden" und wird entsprechend der Kriterien für diese Studie (siehe Abs. 3.1.1) ausgeschlossen.

3.2.3 Impedanz- und Stapediusreflexmessungen

Mittels der folgenden Tympanometrie (Madsen Zodiac 901, GN Otometrics, Münster, Deutschland) wird der bereits eingangs in der Otoskopie bewertete Zustand des Trommelfells bezüglich seiner Schwingungsfähigkeit sowie möglicher Tubenentlüftungsstörungen objektiv überprüft. Die Ergebnisse des linken und rechten Ohres werden aufgrund möglicher Störungen der Übertragung von OAE nach folgenden Bewertungskriterien untersucht: Erstens, das Tympanogramm weist eine symmetrische Zeltform auf, zweitens, das Compliance-Maximum befindet sich auf der Druckskala zwischen -50 daPa und +50 daPa (1 daPa ~ 1,019 mm H₂O) und drittens, die Amplitude der Compliance-Änderung liegt bei 0,27 - 1,8 ml. Sind diese Kriterien erfüllt, so steht der weiteren Teilnahme an der Studie nichts entgegen (Hoth, 2014).

Die Messung des Stapediusreflexes erfolgt am selben Gerät. Es wird sowohl der ipsi- als auch kontralaterale Stapediusreflex gemessen. Mittels des bei der Tympanometrie bereits ermittelten Drucks, bei dem die Compliance maximal ist,

33

wird der Reflex für das rechte und linke Ohr untersucht. Hierzu wird jeweils für die Frequenzen 0,5; 1; 2 und 4 kHz bei den Schalldruckpegeln von 85 – 100 dB SPL die Reflexschwelle ermittelt. Ein Auslösen des Reflexes, normalerweise bei 70 – 90 dB SPL, löst eine Änderung der Impedanz aus und kann somit als Änderung des vorher aufgebauten Unterdrucks im Ohr registriert werden. Ein fehlendes Auslösen des Stapediusreflexes kann Hinweis geben auf einen Hörverlust, da in diesem Fall die Reflexschwelle um den Betrag Hörverlustes angehoben ist oder auf eine Otosklerose hindeuten, welche die cochleäre Funktion beeinträchtigen kann (Hoth, 2014).

3.3 Laborvoruntersuchungen

3.3.1 Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)

Am Anfang der Laboruntersuchungen wird die Messung der SOAE (siehe Abs. 2.3.2) durchgeführt. Hierbei werden die OAE der Cochlea ohne Präsentation eines Stimulus detektiert. Die SOAE-Messung erfolgt für eine Beobachtungszeit von 80 s. Die 80 s werden in sich um 50 % überlappende Blöcke mit der Länge von 1 s zerteilt und im Spektralbereich gemittelt. Die resultierende Auflösung der Frequenz beträgt 1 Hz.

Die Frequenzbestimmung der SOAE hat das Ziel, mögliche Überlagerungen mit den DPOAE-Messungen (siehe Abs. 3.4) zu erkennen und dementsprechend die Wahl von f_{2a} und f_{2b} für die Hauptuntersuchungen (siehe Abs. 3.5.6) optimal zu treffen. Um eine von Überlagerungen durch SOAE freie DPOAE-Messung durchführen zu können, sollte der Abstand von SOAE zu der eingesetzten mindestens Stimulusfrequenz f_2 150 Hz betragen. Die Distorsionsproduktfrequenz f_{dp} sollte einen Abstand von mindestens 300 Hz zur nächsten SOAE-Frequenz haben. In Abb. 6A sind exemplarisch die SOAE für Proband S149 dargestellt, und die aufgrund von möglichen Interferenzen nicht verwendbaren Bereiche der f_2 -Stimulusfrequenzen für die DPOAE markiert (Abb. 6B).



Abb. 6: Darstellung des Auswahlprocederes für f_{2a} und f_{2b} anhand von Proband S149. Abb. A zeigt ein Diagramm der gemessenen SOAE für Proband S149. Mit roten Kreuzen markiert sind die beiden detektierten SOAE-Frequenzen bei 1113 Hz und 1198 Hz. Abb. B zeigt das cDP-Gramm zwischen 1200 Hz und 4500 Hz von Proband S149. Hellrot hinterlegt ist der Bereich, in dem wegen der detektierten SOAE (Abb. 6A) keine f_2 -Stimulusfrequenz gewählt werden sollte aufgrund von möglichen Interferenzen. Mit blauen Kreuzen markiert sind die gewählten Frequenzen f_{2a} = 2940 Hz und f_{2b} = 4220 Hz.

3.3.2 DP-Gramm mittels kontinuierlicher Anregung (cDP-Gramm)

Das cDP-Gramm hilft dabei die optimalen Stimulusfrequenzen f_{2a} und f_{2b} für die Hauptuntersuchungen auszuwählen, bei denen die DPOAE ein möglichst hohen Signal-Rausch-Abstand (SNR) aufweisen, um das DPOAE-Signal bei der Auswertung bestmöglich aus den Messdaten extrahieren zu können (siehe Abs. 3.4.3). Da die evozierten OAE individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sind und auch je nach Frequenz variieren können, wird im cDP-Gramm die Amplitude der OAE bzw. Distorsionsprodukte (Y-Achse) gegen die f_2 -Stimulusfrequenz (X-Achse) aufgetragen. Die Erfassung erfolgt mit den in Abs. 3.4.2 beschriebenen DPOAE-Stimulusparametern. Für die Aufzeichnung werden DPOAE mit ansteigender Frequenz mit Frequenzpaaren mit f_2 zwischen 1,2 – 4,5 kHz in Abständen von 20 Hz verwendet. Pro Frequenzpaar erfolgt eine Messung über 40 Blöcke. Dies ergibt bei einer Blocklänge von 200 ms eine maximale Gesamtmesszeit von 22 min. Die insgesamt 165 einzelnen DPOAE Aufnahmen werden von der Auswertungssoftware aufbereitet und dann zu einem cDP-Gramm zusammengefügt. Abb. 6B zeigt exemplarisch das cDP-Gramm des Probanden S149.

Um in den Hauptuntersuchungen aussagekräftige DPOAE zu erzielen, sollte eine f_2 -Stimulusfrequenz mit einer möglichst großen DPOAE ausgewählt werden, mindestens >35 µPa, eines breitbasigen Gipfels. Beachtet werden sollte, dass die gewählte Frequenz kein Maximum (konstruktive Interferenz) der DPOAE-Feinstruktur ist (siehe Abs. 2.3.3), da hier die Trennung von Reflexionsund Distorsionskomponente schwerer möglich ist. Zu erkennen sind diese im cDP-Gramm an der sehr spitzen Konfiguration eines Peaks. Auf Basis des cDP-Gramms und den hier erläuterten Kriterien sowie den SOAE-Kriterien (siehe Abs. 3.3.1) wird die Wahl der f_2 -Stimulusfrequenzen f_{2a} und f_{2b} getroffen.

3.3.3 Einzelpulsmessungen

Nachdem auf Grundlage des cDP-Gramms sowie der detektierten SOAE die zwei Frequenzen f_{2a} und f_{2b} ausgewählt wurden, werden anschließend DPOAE-Einzelpulsmessungen mit den jeweiligen Frequenzen durchgeführt, um das Abklingverhalten der DPOAE zu untersuchen. Die DPOAE-Stimulusparameter sind in Abs. 3.4 beschrieben. Für die Messung werden die DPOAE-Stimulusprotokolle nacheinander auf die beiden gewählten Frequenzen f_{2a} und f_{2b} angepasst. Die Aufnahme erfolgt über insgesamt 400 Phasenensembles (siehe Abs. 3.4.3) à 4x80 ms und dauert ca. 128 s pro Frequenz. Anhand der dargestellten Amplitude und Phase des Signales als Funktion der Zeit, lässt sich das Abklingverhalten der DPOAE abschätzen (Zelle u. a., 2015b). Diese Information ist wichtig, um entscheiden zu können, ob die Hauptuntersuchung mit dem 5-Puls oder 3-Puls-Schema (siehe Abs. 3.4.3) durchgeführt wird. Ist der Abklingvorgang des DPOAE-Signals des Einzelpuls > 40 ms, so wird die Hauptuntersuchung der jeweiligen Frequenz mit dem 3-Puls-Schema durchgeführt (66 ms Abstand zwischen den Stimuli statt 40 ms beim 5-Puls-Schema), um Überlappungen zwischen den einzelnen f_2 Pulsen der Kurzpuls-DPOAE (siehe Abs. 3.4.3) zu verhindern. Dies tritt vor allem bei niedrigeren Frequenzen auf, da hier die Latenzen der DPOAE generell höher sind (Zelle u. a., 2015b). Bei Abklingzeiten < 40 ms wird folglich das 5-Puls-Schema verwendet.

3.3.4 Training der Aufmerksamkeitstests

Um den Probanden auf die Paradigmen der Aufmerksamkeitstests sowie die visuellen Stimuli vorzubereiten (siehe Abs. 3.5), welche er während der Hauptmessungen zu bearbeiten hat, wird in diesem Training die Situation der Hauptuntersuchung simuliert. Der Proband bearbeitet die gleichen visuellen Stimuli (siehe Abs. 3.5.3 und 3.5.4) wie in den Hauptuntersuchungen, jedoch nur mit jeweils fünf Durchläufen. Die erhobenen Daten fließen nicht in die Studie mit ein. Der Betreuer befindet sich während des Trainings mit in der schalldichten Kammer und gibt Hinweise und Instruktionen zum Bearbeiten der visuellen Stimuli und Verhalten während der Messungen. Insbesondere wird darauf verwiesen, Schlucken und unvermeidbare Bewegungen sowie Körpergeräusche während der Pause-Bedingung durchzuführen. Sollte der Proband sich unsicher fühlen in der Bearbeitung, so wird das Training beliebig oft wiederholt.

3.4 Generierung, Messung und Analyse der DPOAE

3.4.1 Messaufbau

Alle DPOAE und SOAE Messungen werden in der schalldichten Kammer (Industrial Acoustics Company, Niederkrüchten, Deutschland) des Forschungslabors durchgeführt. Dabei ist der Proband stets wach und befindet sich in bequem sitzender Position. Die Kammer ist stets beleuchtet. Die Messungen erfolgen aus Gründen der Vergleichbarkeit stets unilateral am rechten Ohr. Die Messungen finden unter Verwendung einer ERC-10C-Messsonde (Etymotic Research, Elk Grove Village, IL, USA) statt, welche mit einem Mess-PC verbunden ist. Dieser befindet sich außerhalb der schalldichten Kammer. Die Ausgabe der generierten Töne erfolgt mittels einer 16-bit D/A-Ausgabekarte, die Registrierung der OAE mittels einer 24-bit A/D-Aufnahmekarte (NI PCI 6733 und NI PCI 4472, National Instruments, Austin, TX, U.S.A.). Als Software wird eine in LABVIEW (Ver. 12.0, National Instruments, Austin, TX, U.S.A.) implementierte Messsoftware verwendet, welche neben der Kalibrierung der DPOAE-Sonde vor jeder Messreihe auch die via Protokoll eingeladenen Stimulusmuster in Töne umsetzt und die im Ohr entstehenden Signale registriert und speichert. Zur Konfiguration und zum Einlesen der Messdaten ist auf einem zweiten Auswertungs-PC eine in MATLAB (Ver. 9.3, Mathworks, Natick, MA, U.S.A.) implementierte Software installiert. Mittels dieser lassen sich die Messreihen auslesen und die, für die Aufnahme der Messreihen der Hauptuntersuchung notwendigen Protokolle, anpassen. Nach Abschluss jeder einzelnen Messung werden die Daten auf einen Server kopiert, von dem aus der Auswertungs-PC Zugriff auf die Daten hat.

3.4.2 DPOAE-Stimulusparameter

Auf Basis der Aufzeichnungen der SOAE (siehe Abs. 3.3.1) und des cDP-Gramms (siehe Abs. 3.3.2) werden nach den genannten Kriterien zwei Frequenzpaare verwendet mit $1,5 \le f_{2a} \le 3,0$ kHz und $3 \le f_{2b} \le 4,5$ kHz, wobei f_{2a} für die ersten Hauptuntersuchung und f_{2b} für die zweite Hauptuntersuchung benutzt wird. Das Frequenzverhältnis von f_1 und f_2 ist stets konstant und beträgt $\frac{f_2}{f_1}$ = 1,2. Aufgrund dieses starren Verhältnisses wird in den weiteren Abschnitten nur f_2 genannt, was automatisch die Verwendung eines f_1 -Tons im konstanten Verhältnis bedeutet. Der Schalldruckpegel wird aus Gründen der Vergleichbarkeit konstant mit L_2 = 45 dB SPL festgelegt. Dadurch wird zudem sichergestellt, dass die verwendeten Pegel stets unter der in der Literatur beschriebenen Auslöseschwelle des Stapediusreflexes von 75 dB SPL bleiben (Guinan, 2006). L_1 wird dabei entsprechend der Gleichung (1) nach Zelle u. a. (2015a) angepasst.

$$L_1 = a(f_2) \cdot L_2 + b(f_2)$$
(1)

Ziel der frequenzspezifischen L_1 , L_2 Paare ist es, mittels der frequenzabhängigen Bestimmung von *a* und *b* eine optimale Überlappung beider Wanderwellen (siehe Abs. 2.3.3) zu erzielen (Abb. 4), um größtmögliche DPOAE-Amplituden zu evozieren (Zelle u. a., 2015a).

3.4.3 DPOAE mit gepulsten Anregungstönen

Um den Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf die Adaptation der DPOAE zu untersuchen, werden in dieser Arbeit Kurzpuls-Stimulusparadigmen (Zelle u. a., 2013) verwendet. Diese ermöglichen die zeitliche Extraktion der nichtlinearen Distorsionskomponente aufgrund ihrer kürzeren Latenz im Vergleich zur Reflexionskomponente. Dadurch können die Messungenauigkeiten, welche durch die DPOAE-Feinstruktur (siehe Abs. 2.3.3) entstehen, reduziert werden. Erreicht wird dies mittels einer erweiterten Variante der Onset Decomposition (Vetešník u. a., 2009; Zelle u. a., 2017c), bei der durch Abtasten der Einhüllenden mithilfe einer automatischen Signalerkennung der optimale Abtastzeitpunkt für die Amplitude der Distorsionskomponente p_{OD} gefunden wird (Abb. 7).

Ein weiterer Vorteil von gepulsten Anregungstönen ist die hohe zeitliche Auflösung des DPOAE-Signals. Dadurch können mögliche Adaptationseffekte durch den schnellen MOC-Reflex (siehe Abs. 2.2.2) untersucht werden. Um eine maximale zeitliche Auflösung zu erhalten, sollte dementsprechend eine hohe f_2

Pulsfrequenz gewählt werden. Je nach Ergebnis der Einzelpulsuntersuchung (siehe Abs. 3.3.3) des Probanden wird, falls keine Abklingmuster >40 ms zu erkennen sind, das 5-Puls-Schema gewählt. Ansonsten wird das 3-Puls-Schema benutzt. In beiden Schemata wird der f_1 -Ton kontinuierlich für die gesamte Dauer eines Durchlaufs (siehe Abs. 3.5.2) generiert mit einer 2,5 ms Rampe zum Anfahren bzw. Abklingen. Die Länge des f_2 -Puls wird frequenzspezifisch variiert. Seine Halbwertsbreite in ms ergibt sich aus $T_{HW,2} = c/(f_2 + d)$ mit c = 28,91; d = 1,637 kHz; f_2 in kHz (Zelle u. a., 2015a) und liegt in dieser Studie zwischen 4 und 11 ms. Der erste Puls erfolgt 10 ms nach Stimulusbeginn. Beim 3-Puls-Schema ist der Pulsabstand auf 66,6 ms und beim 5-Puls-Schema auf 40 ms definiert.



Abb. 7: Darstellung des Verfahrens der Onset Decomposition. Messdaten aus einer Studie von Zelle u. a. (2017a). Proband S004, rechtes Ohr, $f_2 = 2920$ Hz, $L_2 = 45$ dB SPL, $L_1 = 64$ dB SPL Die Abbildung zeigt ein registriertes gepulstes DPOAE-Signal mit seinen beiden Anteilen p_1 der nichtlinearen Distorsionskomponente sowie p_2 der Reflexionskomponente. Die fette blaue Linie stellt die Einhüllende der Anteile im Zeitbereich dar, die unterschiedlichen Latenzen der beiden Komponenten ermöglichen ein Abtasten der Amplitude der Distorsionskomponente p_{0D} (roter Punkt) vor der Interferenz mit der zweiten Quelle.

Für die anschließende Signalnachverarbeitung und Datenanalyse wird das von der Forschungssektion durch D. Zelle in MATLAB (Ver. 9.3, Mathworks, Natick, MA, U.S.A.) entwickelte OAE-Auswerteprogramm verwendet. Ziel der Bearbeitung der Rohdaten ist das eigentliche DP-Signal (f_{dp}) von den primären Stimulustönen zu befreien. Dies ist möglich, da die Phasen der Stimulustöne je Messblock um 90° für ϕ_1 bzw. 180° für ϕ_2 verschoben werden. Dabei beschreiben ϕ_1 und ϕ_2 die Phasen der f_1 - und f_2 -Stimulustöne. Somit heben sich bei der Mittelung über jeweils vier unterschiedliche Phasenblöcke, einem sog. Phasenensemble die Primärtöne auf, wodurch nur das eigentliche DP-Signal, ohne Überlagerung von f_1 und f_2 übrigbleibt. Dieses Verfahren wird Primärton-Phasenvariations-Technik (PTPV) genannt (Whitehead u. a., 1996) (Abb. 8). In den Einzelpulsmessungen (siehe Abs. 3.3.3) erfolgt die Phasendrehung chronologisch, d. h., in vier aufeinanderfolgenden Messblöcken wie in den bisherigen Studien mit Kurzpuls-Stimulusparadigmen (Dalhoff u. a., 2015; Zelle u. a., 2017c). In dieser Studie erfolgt die Phasendrehung nach Beendigung eines Durchlaufs (siehe Abs. 3.5.2). Diese Anordnung der vier Phasendrehungen ermöglicht es, über den gesamten Durchlauf hinweg den Primärton f_1 kontinuierlich zu präsentieren und somit eine bessere zeitliche Auflösung der DPOAE eines Durchlaufs zu erhalten. Um eine hohe Qualität der ausgewerteten DPOAE-Messung zu erreichen, sollten Artefakte und Rauschen ausgeschlossen bzw. minimiert werden. Dies kann durch Mittelungsprozesse über eine möglichst hohe Anzahl von Phasenensembles erreicht werden. Zu diesem Zweck werden pro Referenzmessung (siehe Abs. 3.5.5) und visuellem Stimulus (siehe Abs. 3.5.3 und 3.5.4) mindestens 50 Durchläufe durchgeführt. Die anschließende Extraktion des DPOAE-Signals der Frequenz $f_{dp} = 2f_1 - f_2$ erfolgt mittels einer Nullphasenfilterung.



Abb. 8: Schematische Darstellung der Primärton-Phasenvariations-Technik. Auf der Y-Achse sind die einzelnen Durchläufe einer Messreihe der Hauptuntersuchungen (siehe. Abs. 3.5.2) aufgetragen gegen die Anzahl der 200 ms Blöcke pro Durchlauf auf der X-Achse. Mit den vier verschiedenen Farben gekennzeichnet sowie in der Tabelle rechts daneben abgebildet, die Phasendrehung der Primärtöne L_1 und L_2 des jeweiligen Durchlaufs. Die Phasen der Primärtöne werden nach jedem Durchlauf um 90° für L_1 und 180° für L_2 gedreht. Vier Durchläufe mit vier unterschiedlichen Phasendrehungen bilden ein Phasenensemble und ermöglichen durch Mittelung die Auslöschung der Primärtöne aus dem DPOAE-Signal.

3.4.4 DPOAE mit kontinuierlichen Anregungstönen

Zur besseren Vergleichbarkeit mit älteren Publikationen (Smith u. a., 2012; Wittekindt u. a., 2014) mit kontinuierlichen DPOAE sowie zum Vergleich mit den Kurzpuls-Stimulusparadigmen werden die Hauptuntersuchungen (siehe Abs. 3.5.6) mit f_{2a} und f_{2b} auch mit kontinuierlichen DPOAE durchgeführt. Unter Verwendung von kontinuierlichen f_1 und f_2 Sinustönen erfolgt die Anregung analog zu den Stimulusparametern in Abs. 3.4.2. Die Frequenzen beider Primärtöne werden so angepasst, dass ihre Perioden ganzzahlig in das Zeitintervall eines Durchlaufs (siehe Abs. 3.5.2) integriert werden können. Dadurch kann es zu geringen Abweichungen von $\leq 0,048$ (Zelle u. a., 2015a) von dem konstanten Frequenzverhältnis $\frac{f_2}{f_1} = 1,2$ kommen. Nach Beendigung der jeweiligen Untersuchung wird gemittelt, woraus sich der rauschreduzierte Datensatz im jeweiligen Zeitbereich ergibt, in welchem nur noch die Stimulustöne f_1 und f_2 erkennbar sind. Für die Extraktion des DPOAE-Signals wird via FourierTransformation das Signal im Frequenzbereich dargestellt. Die daraus resultierende DPOAE-Amplitude enthält die Superposition sowohl des kohärent reflektierten Anteiles als auch der nichtlinearen Distorsionsproduktkomponente (Abb. 4). Um den Zeitverlauf des DPOAE-Pegels zu erhalten, wird ein Zeitfenster von 1000 ms in 200 ms Schritten verwendet. Aufgrund dessen sowie durch Interferenzen beim Anfahren der DPOAE-Stimulustöne, können keine DPOAE-Pegel im Zeitbereich 0 – 0,9 s ermittelt werden.

3.5 Paradigma der Aufmerksamkeitstests

3.5.1 Instrumentation und Testaufbau

Zur Darstellung der visuellen Stimuli steht auf einem Tisch in der schalldichten Kammer vor dem Probanden ein 22 Zoll großer Bildschirm in Schulterhöhe (PHILIPS, 223V5LHSB, Amsterdam, Niederlande). Der Abstand zum Kopf des Betrachters beträgt ca. 125 cm und wird durch Markierungen am Boden für den Stuhl des Probanden gewährleistet. Der Monitor ist über ein VGA-Kabel mit dem Mess-PC verbunden. Die Ausgabe erfolgt mittels einer integrierten Grafikkarte (Intel (R), HD Graphics 520, California, USA). Die Messsoftware generiert die via Aufmerksamkeitsprotokoll geforderten visuellen Stimuli. Zur Bearbeitung der visuellen Stimuli (siehe 3.5.3 und 3.5.4) erhält der Proband einen Game-Controller (XBOX, Microsoft, CA, USA). Diesen hält er nach seinem Belieben in der Hand. Zur Bearbeitung der Labyrinthe (siehe Abs. 3.5.4) drückt der Proband die blaue Taste für "falsche Aussage" und die rote Taste für "richtige Aussage". Bei den Gabor-Patches (siehe Abs. 3.5.3) werden beide Tasten als Reaktionsantwort gewertet. Der Controller ist mittels eines USB-Anschlusses mit dem Mess-PC verbunden. Die Eingabedaten werden von der Messsoftware detektiert und fließen in den Steuerungsprozess des Schwierigkeitsgrades mit ein (Abb. 9).



Abb. 9: Schematische Darstellung des Messaufbaus. Das Schema zeigt die Generierung und Registrierung der DPOAE und des Aufmerksamkeitstests, die mittels des Messprogramms LABVIEW erfolgen. In der ER-10C-Messsonde im rechten Ohr befindet sich ein Lautsprecher zur Generierung der Stimulustöne sowie ein Mikrophon, das den Schalldruck im Gehörgang misst. Die visuellen Stimuli des Aufmerksamkeitstests werden über ein VGA-Kabel an den Bildschirm übertragen, und via USB-Controller erfolgt die Detektion der Probandenreaktion. Die schalldichte Kammer (hier dargestellt durch die gestrichelte Umrandung) beinhaltet nur die Ein-/ Ausgabegeräte des Messaufbaus. Der Mess-PC befindet sich außerhalb der Kammer. Der Proband sitzt in der Kammer in einem Abstand von 125 cm Entfernung zum Bildschirm und hält den USB-Controller in der Hand.

3.5.2 Ablauf des Aufmerksamkeitstests

Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss intermodaler selektiver Aufmerksamkeit auf die ipsilaterale Adaptation der DPOAE durch den MOC-Reflex zu untersuchen. Dazu werden beim Probanden DPOAE unter zwei verschiedenen Zuständen von Aufmerksamkeit gemessen: aufmerksam und nicht-aufmerksam. Um kontrollierte Aufmerksamkeitszustände garantieren zu können, wurde in dieser Studie die Aufmerksamkeit mittels des Cueingparadigma (siehe Abs. 2.4.2), wie es in der Arbeit von Wittekindt u. a. (2014) Anwendung findet, erzeugt (Posner, 1980; Carrasco u. a., 2004). Im Cueingparadigma wird die Aufmerksamkeit durch Hinweisreize (Cues) auf einen zeitlich begrenzten Zielreiz, in dieser Studie die visuellen Stimuli Gabor-Patches (siehe. 3.5.3) und Labyrinthe (siehe Abs. 3.5.4) gelenkt. Aufmerksamkeit und Nicht-Aufmerksamkeit wechseln sich ständig ab. Die zeitliche Abfolge von Nicht-Aufmerksamkeit, Hinweisreiz und Zielreiz sowie einer Pause wird im Folgenden als Durchlauf bezeichnet und läuft folgendermaßen ab (Abb. 10):



Abb. 10: Schematische Darstellung eines Durchlaufs sowie der Funktionsweise der visuellen Stimuli für das Paradigma 1p nach Wittekindt u. a. (2014). Die Abbildung stellt die Wiedergabe des Bildschirms sowie die Generierung der DPOAE-Stimulustöne im Zeitverlauf eines Durchlaufs dar. Zu Beginn des Durchlaufs starten die DPOAE-Stimulustöne f_1 und f_2 und der Bildschirm bleibt schwarz. Nach 3 s erscheint auf dem Bildschirm je nach visuellem Stimulus der entsprechende Hinweisreiz (Cue) in Form eines Piktogramms für 0,6 s. In den folgenden 3 – 7 s soll der Proband den visuellen Stimulus bearbeiten. Mit Abschluss der selektiven Aufmerksamkeit schaltet der Bildschirm wieder auf schwarz, und die DPOAE-Stimulustöne werden ausgeschaltet. Die Pause dauert 3 s und dient der Erholung des Probanden und der Regeneration des MOC-Reflexes. Danach erfolgt ein neuer Durchlauf mit selbigem Schema.

Ein Durchlauf beginnt mit einem Zeitintervall ungerichteter Aufmerksamkeit für 3 s. Der Bildschirm ist schwarz und das Einzige, was der Proband vernimmt, sind die DPOAE-Stimulustöne. Währenddessen soll der Proband entspannt und möglichst an nichts denkend verweilen. Im Folgenden wird dieser Teil des Durchlaufs auch als Aufmerksamkeitszustand "Non-Attention" bezeichnet. Nach 3 s erscheint auf dem Bildschirm der Hinweisreiz (Cue) für 0,6 s, und zeigt dem Probanden an, dass jetzt der Aufmerksamkeitszustand anfängt. Der nun zu bearbeitende visuelle Stimulus wird symbolisch durch ein "Auge" für die "Gabor-Patches" und einer "Mauer" für die Labyrinthe angezeigt. Der Cue ist 100 % valide, um den Probanden nicht zu verunsichern, und somit maximale Fokussierung zu garantieren. Die Reihenfolge der visuellen Stimuli wird pseudorandomisiert ausgewählt.

Im folgenden Zeitintervall sollen die Probanden ihre Aufmerksamkeit auf den visuellen Stimulus, der vorher im Piktogramm angezeigt wurde, richten. Dieses Zeitintervall dauert 7 s und wird im Folgenden auch als Aufmerksamkeitszustand "Attention" bezeichnet. Für die Funktionsweise der visuellen Stimuli siehe Abs. 3.5.4 und 3.5.3. Nur die ersten 3 s werden in der Auswertung als Aufmerksamkeitszustand bewertet, da im Zeitintervall von 3-7 s die zu detektierende Drehung des Gabor-Patches stattfindet, und danach nicht sicher von Aufmerksamkeit ausgegangen werden kann. Zwischen den Durchläufen liegt eine Pause von 3 s, in denen der Bildschirm schwarz ist. Danach beginnt ein neuer identischer Durchlauf. Die DPOAE-Stimulustöne (siehe Abs. 3.4) werden fortlaufend während Non-Attention, Cue und Attention präsentiert. Sie werden nur in der Pause von 3 s ausgeschaltet. Diese Pause hat den Zweck, Langzeiteffekte des MOC-Reflexes durch die Stimulustöne zu vermeiden (Cooper und Guinan, 2003; Zhao und Dhar, 2011), sowie dem Probanden die Möglichkeit der kurzen Erholung zu bieten, beispielsweise um zu schlucken oder sich zu räuspern.

Um eine hohe Qualität der ausgewerteten DPOAE-Messungen (siehe Abs. 3.4.3) zu erreichen, hat der Proband insgesamt 100 dieser Durchläufe zu bearbeiten, wovon jeweils 50 Labyrinthe und 50 Gabor-Patches sind. Die repetitive Messung der DPOAE über diese 100 Durchläufe bei einer f_2 -Frequenz eines Probanden wird als Messreihe bezeichnet. Die Eingabe des Probanden auf den visuellen Stimulus wird detektiert. Je nachdem, ob der Proband diesen korrekt bearbeitet hat oder nicht, wird die Schwierigkeit im folgenden Durchlauf automatisch nach einer Stufenmethode angepasst. Ziel dieses Algorithmus ist es, den Probanden kontinuierlich und individuell zu fordern und Ermüdung durch

46

Unterforderung oder Automatismen entgegen zu wirken. Durch das ständige automatische Anpassen der Schwierigkeit an die Leistungsfähigkeit des Probanden, kann garantiert werden, dass der Proband dauerhaft aufmerksam ist.

3.5.3 Gabor-Patches als visueller Stimulus

Erhält der Proband als Cue für 0,6 s das Piktogramm "Auge", so erscheint auf dem Bildschirm in der Folge als visueller Stimulus ein kontinuierlich präsentierter Gabor-Patch mit niedrigem Kontrast auf schwarzem Hintergrund. Ein Gabor-Patch ist eine Kreisfläche mit im Kontrast abnehmendem Streifenmuster. In der Ophthalmologie werden sie zur Therapie von Amblyopie eingesetzt, da sie die Kontrastperzeption im visuellen Kortex anregen, ergo visuelle Aufmerksamkeit erzeugen (Abb. 10) (Polat u. a., 2009; Campana u. a., 2014). Sie wurden deshalb auch bereits bei der Untersuchung des Einflusses von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex verwendet (Srinivasan u. a., 2012; Wittekindt u. a., 2014). Im Zeitintervall der selektiven Aufmerksamkeit erwartet der Proband die Drehung des Gabor-Patches. Die Drehung sowohl mit als auch gegen den Uhrzeigersinn soll der Proband mit dem unverzüglichen Drücken einer Taste bestätigen. Drückt der Proband innerhalb des Intervalls von 0 – 850 ms nach erfolgter Drehung eine Taste, so gilt dies als korrekte Antwort. Spätere Eingaben und keine Eingabe werden als falsch gewertet. Der Zeitpunkt für die Drehung wird vom Computer randomisiert zwischen 3-7s nach Beginn des Aufmerksamkeitsintervalls Attention gewählt. Der Drehwinkel liegt zwischen 12° – 3° und verkleinert bzw. vergrößert sich stufenweise im folgenden Durchlauf je nach Korrektheit der Probandenreaktion (Wittekindt u. a., 2014).

3.5.4 Labyrinthe als visueller Stimulus

Erhält der Proband als Cue für 0,6 s das Piktogramm "Mauer", so erscheint auf dem Bildschirm als visueller Stimulus ein zufälliges, randomisiert gedrehtes, rundes Labyrinth mit weißen Mauern auf schwarzem Hintergrund, von denen 50% lösbar sind und 50% nicht. Lösbar ist ein Labyrinth, wenn ein durchgängiger Weg zwischen dem Innersten des Labyrinthes und der umgebenen schwarzen Fläche besteht. Ob ein Labyrinth lösbar ist oder nicht, bestätigt der Proband über

das Drücken der roten Taste des Controllers für "lösbar" und mit der blauen Taste für "nicht lösbar". Direkt nach dem Drücken erhält der Proband durch ein kurzes grünes Aufblinken des Bildschirms für "richtige Eingabe" oder rotes Aufblinken für "falsche Eingabe" Rückmeldung über seine Leistung. Direkt nach der Lösung des Labyrinthes erhält der Proband automatisch ein neues Labyrinth auf dem Bildschirm abgebildet, welches er zu lösen hat. Dies geschieht solange, bis die 7 s des Zeitintervalls Attention vorüber sind. Durch richtiges und falsches Antworten auf die Labyrinthe steigt oder sinkt der Schwierigkeitsgrad, in dem die Labyrinthe komplexer bzw. simpler werden.



Abb. 11: Beispielhafte Abbildung der verwendeten visuellen Stimuli. In Abb. A abgebildet ein Gabor-Patch (siehe Abs. 3.5.3), und in Abb. B abgebildet ein (lösbares) Labyrinth (siehe Abs. 3.5.4), wie sie zur Generierung der Aufmerksamkeit verwendet werden.

3.5.5 Die Paradigmen der Messreihen

Übersicht

Zur umfassenden Betrachtung des Einflusses selektiver Aufmerksamkeit auf den ipsilateralen MOC-Reflex, sollen durch zwei Varianten des Durchlauf-Schemas (siehe Abs. 3.5.2) unterschiedliche Aspekte untersucht werden. Unter Verwendung von DPOAE lässt sich der Zeitverlauf des ipsilateralen MOC-Reflexes (siehe Abs. 2.2.2) als schnelle Adaptation des DPOAE-Pegels als Funktion der Zeit darstellen (Kim u. a., 2001; Dalhoff u. a., 2015). Die DPOAE-Pegeladaptation ist dabei mutmaßlich auf den ipsilateralen MOC-Reflex zurückzuführen, ausgelöst durch die Primärtone L_1 und L_2 selbst (Liberman u. a., 1996; Kim u. a., 2001; Kujawa und Liberman, 2001). Auf jedes Einschalten der DPOAE-Stimulustöne folgt also eine DPOAE-Pegeladaptation, nach deren schnellem Adaptationsvorgang sich dann ein Gleichgewichtszustand des DPOAE-Pegel einstellt (Kim u. a., 2001; Wittekindt u. a., 2014). Mithilfe von Ausgleichsrechnungen (Gleichung (7) lässt sich die Zeitkonstante und die Magnitude der DPOAE-Pegeladaptation bestimmen (Kim u. a., 2001). Im Paradigma 2p soll u. a. mithilfe von Ausgleichsrechnungen die Hypothese untersucht werden, ob Aufmerksamkeit Einfluss auf den Adaptationsvorgang des DPOAE-Pegels hat.

Die kontinuierliche Präsentation der DPOAE-Stimulustöne führt zu einer gleichmäßigen Aktivierung der MOC-Neuronen, was sich als gleichbleibender DPOAE-Pegel (Gleichgewichtszustand) darstellt. In Studien konnte gezeigt werden, dass es nach dem Einstellen dieses Gleichgewichtszustands zu einem erneuten Adaptationsvorgang des DPOAE-Pegels kommen kann, wenn der Proband zusätzlich kontralateral stimuliert wird, durch folglich zusätzliche Auslösung des kontralateralen MOC-Reflexes (Kujawa und Liberman, 2001; Bassim u. a., 2003). Wittekindt u. a. (2014) konnten mutmaßlich einen ähnlichen erneuten Adaptationsvorgang des DPOAE-Pegels unter dem Einfluss selektiver Aufmerksamkeit zeigen. Angetrieben durch diese Erkenntnisse soll mit dem Paradigma 1p die Hypothese untersucht werden, ob Aufmerksamkeit eine vergleichbare Änderung des Gleichgewichtszustands des DPOAE-Pegels auslöst.

Das Paradigma 1p

Das 1*p* (mit einer Pause) genannte Paradigma, bestehend aus 100 Durchläufen mit nur einer Pause von 3 s am Ende des Durchlaufs (Abb. 10), wurde nach Wittekindt u. a. (2014) adaptiert. In diesem Paradigma soll untersucht werden, ob sich unter dem Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit eine Änderung des Gleichgewichtszustands der DPOAE-Pegel zeigt. Dieses Paradigma wird sowohl mit Kurzpuls-DPOAE als auch kontinuierlichen DPOAE

49

durchgeführt. Die Länge eines Durchlaufs beträgt 13,6 s, woraus sich für eine Messreihe von 1p eine Messzeit von ca. 23 min ergibt. Für einen beispielhaften DPOAE-Zeitverlauf des Paradigmas 1p siehe Abb. 18.

Das Paradigma 2p

Das im Folgenden 2p (mit zwei Pausen) genannte Paradigma hat das Ziel zu untersuchen, ob selektive Aufmerksamkeit Einfluss auf den Adaptationsvorgang der DPOAE-Pegeladaptation hat. Unter Verwendung von kontinuierlichen DPOAE konnte bisher kein signifikanter Einfluss festgestellt werden (Smith u. a., 2012; Srinivasan u. a., 2012).

Das dazu verwendete Paradigma 2p besteht ebenfalls aus 100 Durchläufen. Es wird dabei eine Variante des Durchlaufs von Abs. 3.5.2 verwendet. Der Durchlauf beginnt ebenfalls mit dem Aufmerksamkeitszustand Non-Attention für die ersten drei Sekunden, analog zum Paradigma 1p. Danach folgt allerdings eine zusätzliche Pause von 3 s, in der keine DPOAE-Stimulustöne präsentiert werden und der Bildschirm ebenfalls schwarz ist. Nach dieser zusätzlichen Pause von 3 s setzen die DPOAE-Stimulustöne mit Präsentation des Cues wieder ein. und der restliche Ablauf inklusive der Pause am Ende von 3 s ist identisch mit dem Durchlauf von Abs. 3.5.2. Durch die zusätzliche Pause mit Unterbrechung der DPOAE-Stimulustöne für 3 s kommt es zur Regeneration des MOC-Reflexes und es kann eine zweite DPOAE-Pegeladaptation während der Aufmerksamkeitszustände Cue und Attention registriert werden. Somit kann jeweils eine DPOAE-Pegeladaptation ohne Aufmerksamkeitseinfluss mit einer DPOAE-Pegeladaptation unter dem Einfluss selektiver Aufmerksamkeit verglichen werden. Die Länge eines Durchlaufs beträgt 16,6 s, woraus sich für eine Messreihe von 2p eine Messzeit von ca. 28 min ergibt. Für den DPOAE-Zeitverlauf des Paradigmas 2p mit den zwei DPOAE-Pegeladaptationen siehe exemplarisch Abb. 20. Für die Durchführung des Paradigmas 2p werden ausschließlich Kurzpuls-DPOAE verwendet. Grund dafür ist zum einen die unzureichende Darstellbarkeit der DPOAE-Pegeladaptation mit kontinuierlichen DPOAE aufgrund der Limitationen der Auswertetechnik (siehe Abs. 3.4.4). Zudem können weitere Messreihen zu einer zusätzlichen Erschöpfung und

50

Ermüdung des Probanden führen mit folglich nachlassender Konzentration in den Aufmerksamkeitstests (siehe Abs. 3.5.2).

Referenzmessungen

Ziel der Referenzmessungen ist es, eine zusätzliche Kontrolle hinsichtlich der zu messenden Aufmerksamkeitseinflüsse zu haben, allgemeine Aspekte der DPOAE-Pegeladaptation sowie des Gleichgewichtszustands des DPOAE-Pegels zu untersuchen. Die Referenzmessungen werden im Folgenden als Paradigma ref bezeichnet und werden sowohl mit Kurzpuls-DPOAE als auch kontinuierlichen DPOAE durchgeführt. Als Referenzmessungen werden zusätzlich 50 Durchläufe des in Abs. 3.5.2 beschriebenen Durchlaufs von Paradigma 1p ohne Bearbeitung der Aufmerksamkeitstests durchgeführt. Der Bildschirm ist während der gesamten Messung ausgeschaltet und der Controller nicht in der Hand des Probanden. Der Proband wird gebeten, sich möglichst zu entspannen. Die Länge eines Durchlaufs beträgt analog zu 1p 13,6 s, woraus sich für eine Messreihe von ref eine halbierte Messzeit von ca. 12 min ergibt.

3.5.6 Ablauf der Hauptuntersuchungen

Nach erfolgreicher Absolvierung der Voruntersuchungen (siehe Abs. 3.2 und 3.3) sowie subjektiv ausreichender Eingewöhnung im Training an das Paradigma der Aufmerksamkeitstests, beginnen am ersten Tag die Hauptuntersuchungen mit der Frequenz $1,5 \le f_{2a} \le 3,0$ kHz. Am zweiten Tag laufen dieselben Hauptuntersuchungen mit der Frequenz $3,0 \le f_{2b} \le 4,5$ kHz ab. Pro Sitzung absolviert der Proband jeweils mit kontinuierlichen DPOAE und Kurzpuls-DPOAE die Referenzmessungen *ref* sowie das Paradigma 2*p* mit Kurzpuls-DPOAE. Dies ergibt in Summe pro Sitzung fünf Messreihen (Abb. 12). Die reine Messzeit für alle fünf Messreihen beträgt insgesamt 97 min. Zwischen den Messreihen der Paradigmen können nach Bedarf des Probanden individuelle Pausen zur Erholung eingelegt werden. In pseudorandomisierter Form beginnt der Proband mit einem der in Abs. 3.5.5 beschriebenen Paradigmen, um systematische Fehler oder Beeinflussungen durch Ermüdung zu minimieren.



Abb. 12: Zeitlicher Ablauf der Hauptuntersuchungen. Die Hauptuntersuchungen sind in zwei Sitzungen unterteilt, jeweils mit Frequenz f_{2a} und f_{2b} . Die Reihenfolge der DPOAE-Anregungsarten (kontinuierliche und Kurzpuls-DPOAE) wird pseudorandomisiert ausgewählt und entsprechend in der zweiten Sitzung umgekehrt. Das Paradigma 1p sowie ref werden mit kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE durchgeführt. Das Paradigma 2p wird nur mit Kurzpuls-DPOAE durchgeführt.

3.6 Methodik der statistischen Auswertung

3.6.1 Signifikanzniveau und statistische Testverfahren

Für alle statistischen Auswertungen in dieser Arbeit wird ein Signifikanzniveau α von 5 % festgelegt. Signifikanzwerte von p < 0,05 werden somit als signifikant gewertet. Für jede statistische Überprüfung werden die Datensätze auf Normalverteilung getestet. Dies geschieht mittels Kolmogorow-Smirnow-Tests im Programm SPSS [IBM Corp., Version 25]. Bei Signifikanzwerten von p > 0,05 wird entsprechend der Nullhypothese angenommen, dass eine Normalverteilung vorliegt. Bei normalverteilten Daten wird der t-Test zum Mittelwertvergleich verwendet und für nicht-normalverteilte Daten kommt der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (WVRT) zum Einsatz. Für den Vergleich der Varianzen zweier

Gruppen wird der F-Test verwendet. Alle drei Testverfahren werden mit Hilfe des Programms SPSS durchgeführt.

3.6.2 Auswertung und Methodik zur Normierung der Messreihen

Zur Auswertung einer einzelnen Messreihe (siehe Abs. 3.5.2) werden die erfassten **DPOAE-Rohdaten** (siehe Abs. 3.4.1) zunächst den pseudorandomisiert angeordneten Durchläufen mit Gabor-Patches und Labyrinthen mittels eines von D. Zelle geschriebenen Skripts in MATLAB zugeordnet. Je nach Auswahl können entweder alle 100 Durchläufe gemeinsam ausgewertet werden (siehe Abs. 4.3.1) oder selektiv ein visueller Stimulus. Dabei werden dann selektiv die 50 Durchläufe mit Gabor-Patches oder die 50 Durchläufe mit Labyrinthen ausgewertet (siehe Abs. 4.3.2). Danach werden für die jeweilige Auswahl alle Durchläufe auf Artefakte untersucht und 200 ms Blöcke mit einem SNR <10 dB verworfen. Die anschließende OAE-Signalnachverarbeitung erfolgt automatisiert mittels des Auswerteprogramms in MATLAB (siehe Abs. 3.4.3 und 3.4.4). Ergibt sich bei der ausgewählten Auswertung für die Messreihe ein Gesamt-SNR <10 dB oder eine DPOAE-Akzeptanzrate <100 %, so wird die Messreihe nicht in die jeweilige Gruppenauswertung eingeschlossen.

Für die Auswertung der DPOAE werden die Messreihen im letzten Schritt normiert. Ziel ist es, die Auswertung unabhängig vom Einfluss der interindividuellen Variationen der DPOAE zu machen. Diese Normierung erfolgt mit Gleichung (2) auf den individuellen Referenzwert p_{ref} , welcher nach Gleichung (3) definiert ist als der Mittelwert von p_{OD} im Zeitintervall [a; b]. Im Rahmen dieser Arbeit wird im Allgemeinen das Zeitintervall 2-3 s zur Berechnung des Mittelwertes verwendet.

$$\Delta L = 20 \cdot \log \frac{p_{OD}}{p_{ref}} \tag{2}$$

$$p_{ref} \coloneqq \frac{\sum_{i=1}^{n} p_{OD,i}(t)}{N} \forall t \in [a; b]$$
(3)

3.6.3 Darstellung der DPOAE-Pegel als Funktion der Zeit

Um in den Gruppenauswertungen Vergleiche zwischen den kontinuierlichen DPOAE und Kurzpuls-DPOAE zu ermöglichen, werden die mit Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL als Funktion der Zeit dargestellt. Aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit werden für die Kurzpuls-DPOAE nicht die einzelnen gepulsten DPOAE, sondern die Mittelwerte eines 200 ms Blocks abgebildet. Es werden der Median, sowie das 0,25- und das 0,75-Quartil abgebildet. Es werden zusätzlich mit grauen Kästchen die Zeitintervalle für die statistische Auswertung (Siehe Abs. 3.6.4) eingezeichnet. Farblich hinterlegt werden die Zeitintervalle der zugehörigen Aufmerksamkeitszustände Non-Attention (blau), Cue (gelb) und Attention (grün) (siehe Abs. 3.5.2). Mit einer orange-gestrichelten Linie wird das Zeitintervall von p_{ref} markiert (Abb. 15).

3.6.4 Statistischer Vergleich von Non-Attention und Attention

Für die statistischen Gruppenauswertungen des Effektes der selektiven Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel werden die normierten DPOAE-Pegel ΔL des Aufmerksamkeitszustand Non-Attention mit denen des Aufmerksamkeitszustands Attention verglichen (siehe Abs. 3.5.2). Die Zeitintervalle, welche dafür verglichen werden, sind in Abb. 15 für das Paradigma 1p und Abb. 20 für das Paradigma 2p durch graue Kästchen markiert. X_{non} beschreibt nach Gleichung (4) die Menge aller DPOAE-Pegel ΔL_i des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention zu den jeweiligen Zeitpunkten t_i im Zeitraum von 1 – 3 s.

$$X_{non} := \{\Delta L_1, \Delta L_2, \dots \Delta L_n\} : t(\Delta L_i) \in [1 \text{ s}; 3 \text{ s}] \forall i \in N$$
(4)

Für Das Paradigma 1*p* und *ref* beschreibt X_{att} nach Gleichung (5) die Menge aller DPOAE-Pegel ΔL_i des Aufmerksamkeitszustands Attention zu den jeweiligen Zeitpunkten t_i im Zeitraum von 3,6 – 5,6 s.

$$X_{att} := \{\Delta L_1, \Delta L_2, \dots \Delta L_n\} : t(\Delta L_i) \in [3, 6 \text{ s}; 5, 6 \text{ s}] \forall i \in N$$
(5)

Für das Paradigma 2*p* (Abb. 20) beschreibt $X_{att,2p}$ nach Gleichung (6) die Menge aller DPOAE-Pegel ΔL_i des Aufmerksamkeitszustands Attention zu den jeweiligen Zeitpunkten t_i im Zeitraum von 7 – 9 s.

$$X_{att,2p} := \{\Delta L_1, \Delta L_2, \dots \Delta L_n\} : t(\Delta L_i) \in [7 \text{ s}; 9 \text{ s}] \forall i \in N$$
(6)

Je nach Anregungsart werden pro Messreihe für die definierten Zeitintervalle jeweils 10 DPOAE-Pegel-Datenpunkte bei den kontinuierlichen DPOAE, 30 DPOAE-Pegel-Datenpunkte beim 3-Puls-Schema und 50 DPOAE-Pegel-Datenpunkte beim 5-Puls-Schema zusammengefasst. Die beiden definierten Mengen X_{non} und X_{att} werden mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test auf Unterschiedlichkeit getestet. \tilde{X}_{non} wird definiert als der Median und \tilde{X}_{non} als der Interquartilsabstand des Zeitintervalls X_{non} . \tilde{X}_{att} wird definiert als der Median und \tilde{X}_{att} als der Interquartilsabstand des Zeitintervalls X_{att} .

3.6.5 Analyse der DPOAE-Pegeladaptation

Zur quantitativen Analyse der Magnitude sowie der Zeitkonstante der DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn wird auf Basis der normierten DPOAE-Pegel entsprechend Gleichung (2) im Zeitintervall 0 – 3 s nach DPOAE-Stimulusbeginn eine Ausgleichsrechnung erstellt. Die Berechnung erfolgt mit dem Curve-Fitting-Tool von MATLAB (Ver. 9.3, MathWorks, Natick, MA, U.S.A) unter Verwendung der Gleichung (7) nach Kim u. a. (2001) und Dalhoff u. a. (2015a).

$$\Delta L_{efit}(t) = L_0 + m \cdot e^{(-t/\tau)}$$
(7)

Hierbei sind $\Delta L_{efit}(t)$ der mittels Ausgleichsrechnung berechnete DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von der Zeit *t* in s, *m* die Magnitude der Adaptation des DPOAE-Pegels, τ deren Zeitkonstante und L_0 der Pegel des Gleichgewichtszustands (Kim u. a., 2001; Bassim u. a., 2003; Smith u. a., 2012). L_0 kommt nur zum Tragen, sofern die für die Ausgleichsrechnung verwendeten DPOAE-Pegel nicht vorher mit Gleichung (2) auf den Referenzwert p_{ref} normiert wurden, da ansonsten $L_0 = 0$ dB gilt. Zur Beurteilung der Anpassungsgüte des erstellen Modells wird das Bestimmtheitsmaß R^2 ($0 < R^2 < 1$) angegeben. Je nach Anregungsart (siehe Abs. 3.4) ergeben sich pro Messreihe für das betrachtete Zeitintervall 0 - 3 s nach DPOAE-Stimulusbeginn jeweils 75 Datenpunkte im 5-Puls-Schema, 45 Datenpunkte im 3-Puls-Schema und 11 Datenpunkte für die kontinuierlichen DPOAE. In den Gruppenauswertungen dient der Median der normierten DPOAE-Pegelwerte aller akzeptierten Messreihen (siehe Abs. 3.6.2) als Grundlage für die Ausgleichsrechnungen sowie die Berechnung von Δa nach Gleichung (8).

Für die Paradigmen 1*p* und *ref* (Abb. 15), in denen es nur einen DPOAE-Stimulusbeginn und ergo nur eine DPOAE-Pegeladaptation gibt, wird je Anregungsart nur eine Ausgleichsrechnung mittels Gleichung (7) erstellt. Dafür verwendet werden die nach Gleichung (2) normierten Messreihen. Die Parameter der Ausgleichsrechnung der kontinuierlichen DPOAE werden als m_{cont} , τ_{cont} , R_{cont}^2 und die der Kurzpuls-DPOAE als m_{ptpv} , τ_{ptpv} , R_{ptpv}^2 bezeichnet.

Zusätzlich wird die DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn nach Gleichung (8) berechnet. Die berechnete DPOAE-Adaptation Δa errechnet sich aus der Differenz zwischen dem ersten DPOAE-Pegel $\Delta L(t_0)$, wobei t_0 definiert ist als der erste Messwert und dem Mittelwert der DPOAE-Pegel des Zeitintervalls 2,4 – 3 s. Dabei wird mit Δa_{cont} die berechnete DPOAE-Pegeladaptation für die kontinuierlichen DPOAE und mit Δa_{ptpv} die der Kurzpuls-DPOAE bezeichnet.

$$\Delta a = \Delta L(t_0) - \frac{\sum_{i=1}^n \Delta L_i(t)}{N} \forall t \in [2, 4 \text{ s}; 3 \text{ s}]$$
(8)

Das Paradigma 2*p* mit zwei DPOAE-Stimulusbeginnen (siehe Abs. 3.5.5 und Abb. 20) wird zur Erstellung der Ausgleichsrechnungen in zwei Zeitintervalle entsprechend der beiden DPOAE-Pegeladaptationen aufgeteilt. Die DPOAE-Pegel des ersten Zeitintervalls 0-3 s, Non-Attention, ohne Aufmerksamkeitseinfluss werden mittels Gleichung (2) auf p_{ref} den Mittelwert der

DPOAE-Pegel im Zeitintervall 2 – 3 s normiert. Auf Basis dieser Datenpunkte wird dann mit Gleichung (7) eine Ausgleichsrechnung erstellt. Der Kurvenverlauf wird als $Efit_{Non}$ sowie dessen Parameter als m_{non} , τ_{non} und R_{non}^2 bezeichnet.

Für die Erstellung der Ausgleichsrechnung der zweiten DPOAE-Pegeladaptation werden die DPOAE-Pegel des zweiten Zeitintervalls 6 – 9 s, unter Einfluss von Aufmerksamkeit, mittels Gleichung (2) auf $p_{ref,8-9}$ den Mittelwert der DPOAE-Pegel im Zeitintervall 8 – 9 s normiert. Zusätzlich werden die Datenpunkte dieses zweiten Zeitintervalls zeitlich auf den Stimulusbeginn der DPOAE als Nullpunkt $t - t_{0,att} = 0$ mit $t_{0,att} = 6$ s normiert. Der Kurvenverlauf der Ausgleichsrechnung wird als $Efit_{att}$ sowie dessen Parameter als m_{att} , τ_{att} und R_{att}^2 bezeichnet.

Ziel dieser Normierungen ist die gemeinsame zeitliche Darstellung von $Efit_{Non}$ und $Efit_{att}$ in Abhängigkeit ihres Stimulusbeginns sowie die Unabhängigkeit von möglichen Unterschieden im Gleichgewichtszustand, welche bereits in den statistischen Auswertungen (siehe Abs. 3.6.4) untersucht werden.

4 Ergebnisse

4.1 Einführung

4.1.1 Beispielhafte Auswertung einer einzelnen Messreihe

In diesem Abschnitt soll zunächst das Auswertungsprocedere anhand einer einzelnen Messreihe (siehe Abs. 3.5.5) veranschaulicht werden. Als Beispiel hierfür dient die Messreihe der Referenzmessung des Probanden S149 gemessen mit Kurzpuls-DPOAE unter Verwendung des 5-Puls-Schemas (siehe Abs. 3.4.3) und f_{2a} = 2940 Hz. Die DPOAE-Rohdaten der Messreihe werden in MATLAB eingelesen. Mithilfe des in MATLAB entwickelten OAE-Auswertungsprogramms von D. Zelle sowie eines weiteren für diese Studie von D. Zelle geschriebenen Skripts wird das Signal der Rohdaten in die 50 Durchläufe der Referenzmessung unterteilt sowie artefaktbehaftete Messabschnitte erkannt und verworfen (siehe Abs. 3.6.2). Anschließend wird das DPOAE-Signal von den Primärtönen getrennt mittels der Primärton-Phasenvariations-Technik (siehe Abs. 3.4.3) durch die Mittelung über die 50 Durchläufe. Für das gemittelte DPOAE-Signals wird dann die Einhüllende der Distorsionsproduktfrequenz f_{dp} = $2f_1 - f_2$ im Zeitverlauf dargestellt (Abb. 13A, B).

Im nächsten Schritt wird mittels einer erweiterten Variante der Onset Decomposition (OD) (Vetešník u. a., 2009; Zelle u. a., 2017c) (siehe Abs. 3.4.3) das gepulste DPOAE-Signal für jeden Puls zum optimalen Zeitpunkt abgetastet, um den nichtlinearen Anteil der Distorsionskomponente p_{oD} zu ermitteln (rote Kreuze in Abb. 13A, B). Auf Basis der durch die OD ermittelten Amplitudenwerte p_{oD} wird anschließend für den Zeitbereich 0 – 3 s mit Gleichung (7) eine Ausgleichsrechnung durchgeführt, um die DPOAE-Adaptation hinsichtlich ihrer Zeitkonstante τ , ihrer Magnitude m und ihres Gleichgewichtszustands L_0 zu analysieren (Abb. 13C). Erfüllt die Messreihe die Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2), so wird sie in die Gruppenauswertung eingeschlossen. Dazu werden die ermittelten Werte p_{OD} mittels Gleichung (2) auf p_{ref} normiert, um sie gemeinsam auswerten zu können.



Abb. 13: Auswertung der Referenzmessung mit Kurzpuls-DPOAE des Probanden S149, $f_2 = 2940$ Hz. In A und B abgebildet ist die Hüllkurve des gemittelten DPOAE-Signals p in µPa als Funktion der Zeit t in s (graue Linie). Mit roten Kreuzen markiert sind die Amplituden p_{OD} der Distorsionskomponente, welche mithilfe der OD ermittelt wurden. In A ist das DPOAE-Signal im gesamten Zeitbereich darstellt. Mit farbigen Balken markiert sind die Aufmerksamkeitszustände Non-Attention (blau), Cue (gelb) und Attention (grün). Der schwarz-gestrichelte Kasten markiert den in B vergrößert dargestellten Zeitbereich. In B abgebildet sind die fünf Pulse des DPOAE-Signals des ersten 200 ms Blocks. Zu erkennen ist die Reduzierung der DPOAE-Amplitude im Zeitverlauf sowie eine hauptsächlich destruktive Interferenz der Reflexions- und Distorsionskomponenten. Abb. C zeigt die Ausgleichsrechnung mit Gleichung (7) (blaue Linie) für die Amplitudenwerte p_{OD} mit $m = 8,69 \pm 2,38$ µPa, $\tau = 69 \pm 28$ ms, $L_0 = 40,54 \pm 0,48$ µPa.

4.1.2 Definition und Untergliederung der Paradigmen

In den nun folgenden Kapiteln werden die drei Paradigmen ref, 1p, und 2p (siehe Abs. 3.5.5) nacheinander ausgewertet. Zur Untergliederung von ref und 1p, in die verwendeten DPOAE-Anregungsarten (siehe Abs. 3.4), wird der Auswertung der Messreihen mit kontinuierlichen DPOAE das Subskript *cont* und der Auswertung der Kurzpuls-DPOAE das Subskript ptpv zugeordnet. Folglich ergeben sich getrennt nach den DPOAE-Anregungsarten vier Auswertungen: ref_{cont} , ref_{ptpv} , $1p_{cont}$, $1p_{ptpv}$. In den Auswertungen 1p und 2p werden zusätzlich Auswertungen hinsichtlich der verwendeten visuellen Stimuli (siehe Abs. 3.5.3 und 3.5.4) sowie der verwendeten f_2 -Stimulusfrequenzen vorgenommen.

Im jeweils ersten Unterkapitel von 1p und 2p wird auf Basis der Populationsdaten für beide visuelle Stimuli gemeinsam, Gabor-Patches (siehe Abs. 3.5.3) und Labyrinthe (siehe Abs. 3.5.4), der Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel untersucht. Dazu wird über alle 100 Durchläufe des jeweiligen Paradigmas gemittelt (siehe Abs. 3.6.2). Diese gemeinsame Betrachtung ermöglicht es, durch die hohe Anzahl an Durchläufen, über die gemittelt wird (siehe Abs. 3.5.2), einen bestmöglichen SNR zu erreichen. Dies ist wichtig, da die zu erwartenden Aufmerksamkeitseffekte klein sind, und hat das Ziel auch kleine DPOAE-Pegeländerungen detektieren zu können. Diesen Auswertungen werden dem Subskript *both* zugeordnet. Folglich ergeben sich die drei Auswertungen: $1p_{cont,both}$, $1p_{ptpv,both}$ sowie $2p_{both}$.

Um das in Abs. 1.2 definierte Ziel dieser Arbeit zu verfolgen, den Aufmerksamkeitseinfluss unterschiedlicher visueller Stimuli, Gabor-Patches (siehe Abs. 3.5.3) und Labyrinthe (siehe Abs. 3.5.4), auf den DPOAE-Pegel umfassend zu untersuchen, werden im jeweils zweiten Unterkapitel von 1*p* und 2*p* die visuellen Stimuli getrennt ausgewertet. Dazu werden die Durchläufe mit Gabor-Patches und die Durchläufe mit Labyrinthen getrennt betrachtet und miteinander verglichen. Pro Messreihe erfolgt dabei die Mittelung jeweils über die 50 Durchläufe mit Gabor-Patches bzw. Labyrinthen (siehe Abs. 3.6.2). Den spezifischen Auswertungen der Gabor-Patches wird das Subskript *Gabor* zugeordnet und den spezifischen Auswertungen der Labyrinthe das Subskript

Lab. Folglich ergeben sich getrennt nach den visuellen Stimuli die sechs Auswertungen $1p_{cont,Gabor}$, $1p_{cont,Lab}$, $1p_{ptpv,Gabor}$, $1p_{ptpv,Lab}$, $2p_{Gabor}$, $2p_{Lab}$.

Im jeweils letzten Unterkapitel von 1*p* und 2*p* erfolgt eine Auswertung getrennt nach den verwendeten f_2 -Stimulusfrequenzen mit $1,5 \le f_{2a} \le 3,0$ kHz und $3 \le f_{2b} \le 4,5$ kHz. Dabei soll untersucht werden, ob sich in Abhängigkeit der verwendeten f_2 -Stimulusfrequenzen unterschiedliche Effekte der selektiven Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel zeigen. Um trotz der geringen Anzahl an jeweils betrachteten Messreihen $N_{f_{2a}} = 12$ und $N_{f_{2b}} = 12$ ein hohen SNR zu erhalten, werden dazu die Mittelungen über alle 100 Durchläufe, also die Auswertungen $1p_{both}$ und $2p_{both}$ verwendet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird in dieser Auswertung das Subskript *both* weggelassen, da alle Auswertungen darauf beruhen. Stattdessen werden die beiden betrachteten f_2 -Stimulusfrequenzgruppen f_{2a} und f_{2b} der Paradigmen 1*p* und 2*p* mit dem jeweiligen Subskript gekennzeichnet. Es ergeben sich somit sechs getrennte Auswertungen $1p_{cont,f_{2a}}$, $1p_{cont,f_{2b}}$, $1p_{ptpv,f_{2a}}$, $2p_{f_{2a}}$, $2p_{f_{2a}}$, Exemplarisch ist in Abb. 14 die Untergliederung der Auswertungen des Paradigmas 1*p* dargestellt.



Abb. 14: Untergliederung der einzelnen Auswertungen des Paradigmas 1p. Dargestellt sind die jeweiligen Auswertungen des Paradigmas 1p, die in den folgenden Unterkapiteln betrachtet werden. Die Auswertung erfolgt getrennt nach den DPOAE-Anregungsarten, den verwendeten visuellen Stimuli sowie nach den verwendeten f_2 -Stimulusfrequenzen.

4.2 Auswertung der Referenzmessungen

4.2.1 Gruppenauswertung der Referenzmessungen

Übersicht

diesem Kapitel sollen auf Basis Populationsdaten In der die Referenzmessungen (siehe Abs. 3.5.5) ausgewertet werden. Ziel der Referenzmessungen ist es, DPOAE-Pegeländerungen, die unabhängig von der Präsentation visueller Stimuli auftreten, zu untersuchen. Basierend auf den Akzeptanzkriterien für den SNR sowie der DPOAE-Akzeptanzrate (siehe Abs. 3.6.2) werden in die Auswertung ref_{cont} , der kontinuierlichen DPOAE, (N = 24/24) Messreihen eingeschlossen mit einem SNR-Mittelwert = 43,15 dB [Standardabweichung (SD) = 5,26]. Bei den Kurzpuls-DPOAE von ref_{ptpv} werden (N = 16/24) Messreihen akzeptiert und eingeschlossen, woraus sich ein SNR-Mittelwert = 20,03 dB [SD = 2,91] für die Auswertung ergibt. Dieser Unterschied des SNR ist signifikant (zweiseitiger t-Test: T = 15,70; p < 0,001).

DPOAE-Signal im Zeitbereich

Zur Übersicht über die Auswertungen der Referenzmessung werden in Abb. 15 die DPOAE-Zeitverläufe der kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE abgebildet. Grundlage für diese Darstellung bilden die mit Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der im oberen Abschnitt genannten akzeptierten Messreihen.

Wie in Abb. 15A zu sehen ist, zeigt sich für die Kurzpuls-DPOAE ref_{ptpv} zunächst ein steiler Abfall des DPOAE-Pegels im Zeitbereich der ersten zwei Sekunden, der sich dann auf dem Pegel des Referenzwertes von 0 dB stabilisiert. Die nach Gleichung (8) berechnete DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn ergibt $\Delta a_{ref_{ptpv}} = 0,48 \pm 0,38$ dB. In der Ausgleichsrechnung für die DPOAE-Pegeladaptation mit Gleichung (7) zeigt sich eine Magnitude $m_{ref_{ptpv}} = 0,42 \pm 0,19$ dB und eine Zeitkonstante $\tau_{ref_{ptpv}} = 613 \pm 404$ ms bei einem Bestimmtheitsmaß von $R_{ref_{ntnv}}^2 = 0,22$. Nach der Stabilisierung auf p_{ref} zeigt der DPOAE-Pegel keine eindeutige Änderung und verbleibt bis zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs auf dem Referenzwert.

Abb. 15B zeigt für die kontinuierlichen DPOAE ebenfalls eine Adaptation des DPOAE-Pegels mit einer anschließenden Stabilisierung des DPOAE-Pegels auf Referenzwert während der letzten Sekunde dem p_{ref} des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention. Die nach Gleichung (8) berechnete DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn ergibt $\Delta a_{ref_{cont}} = 0.11 \pm 0.05 \text{ dB}.$ Die Parameter der Ausgleichsrechnung mit Gleichung (7) für die DPOAE-Pegeladaptation ergeben eine Magnitude $m_{ref_{cont}} = 0,60 \pm 0,29 \, \text{dB}$ und eine Zeitkonstante $\tau_{ref_{cont}}$ = 503 ± 112 ms bei einem Bestimmtheitsmaß von $R_{ref_{cont}}^2$ = 0,97. Im weiteren DPOAE-Zeitverlauf beginnt der DPOAE-Pegel nach 3 s weiter zu sinken und setzt diesen Trend bis zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs fort. Der DPOAE-Pegel verbleibt für die Zeit der Aufmerksamkeitszustände Cue und Attention auf einem DPOAE-Pegel $< p_{ref}$.

Beim Vergleich der Variationen zeigen sich für den DPOAE-Zeitverlauf von ref_{ptpv} deutlich größere Interquartilsabstände als bei den kontinuierlichen DPOAE von ref_{cont} . Hinsichtlich der Werte für $\Delta a_{ref_{cont}}$ und $\Delta a_{ref_{ptpv}}$ zeigt sich, wie zu erwarten, durch die fehlenden Werte der kontinuierlichen DPOAE im Zeitintervall 0 – 9 s ein großer Unterschied. Für die Ausgleichsrechnung ergeben sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Magnituden $m_{ref_{cont}}$ und $m_{ref_{ptpv}}$ (zweiseitiger t-Test: T = 0,66; p = 0,513) sowie den Zeitkonstanten $\tau_{ref_{cont}}$ und $\tau_{ref_{ptpv}}$ (zweiseitiger t-Test: T = 0,72; p = 0,475).



Abb. 15: DPOAE-Zeitverlauf für die Referenzmessungen. Der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit t in s aufgetragen. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Mit der hellgrau-gestrichelten Linie ist die Ausgleichsrechnung der normierten DPOAE-Pegel im Zeitbereich 0 – 3 s mit Gleichung (7) eingezeichnet. Farblich hinterlegt sind die Aufmerksamkeitszustände Non-Attention (blau), Cue (gelb) und Attention (grün). Die beiden grauen Kästchen markieren die Zeitintervalle für die statistischen Tests. Abb. A basiert auf (N = 16/24) akzeptierten Messreihen der Auswertung ref_{cont} , und Abb. B basiert auf (N = 24/24) akzeptierten Messreihen der Auswertung ref_{ptpv} (siehe Akzeptanzkriterien 3.6.2). Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.

Paradigma	Parameter		Mittelwert	SD
ref _{ptpv}	m _{refptpv}	dB	0,42	± 0,19
	$ au_{refptpv}$	ms	613	± 404
	$R_{refptpv}^2$		0,22	
	$\Delta a_{refptpv}$	dB	0,48	± 0,38
ref _{cont}	$m_{ref_{cont}}$	dB	0,60	± 0,29
	$ au_{refcont}$	ms	503	± 112
	$R_{ref_{cont}}^2$		0,97	
	$\Delta a_{refcont}$	dB	0,11	± 0,05

Tab. 1: Analyse der DPOAE-Pegeladaptation der Referenzmessungen. Es sind die Werte der
errechneten DPOAE-Pegeladaptation Δa nach Gleichung (8) sowie der Ausgleichsrechnungen
mit Gleichung (7) für die akzeptierten Messreihen von ref_{cont} (N = 24/24) und ref_{ptpv} (N = 16/24)
aufgelistet.

Statistischer Vergleich der beiden Aufmerksamkeitszustände

Unterschiede der DPOAE-Pegel Um mögliche zwischen dem Aufmerksamkeitszustand der selektiven Aufmerksamkeit (Attention) und dem Aufmerksamkeitszustand der Nicht-Aufmerksamkeit (Non-Attention) statistisch zu untersuchen (siehe Abs. 3.5.2), werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL in den beiden Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5), welche mit grauen Kästchen in Abb. 15 markiert sind, verglichen. Im Gegensatz zu den folgenden Kapiteln findet in den hier ausgewerteten Referenzmessungen allerdings keine Präsentation visueller Stimuli während des Aufmerksamkeitszustands der selektiven Aufmerksamkeit statt. Basierend auf den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2), ergibt die Auswertung für ref_{cont} mit (N = 24/24) akzeptierten Messreihen für X_{non} 240 DPOAE-Pegelwerte und ebenfalls für X_{att} 240 DPOAE-Pegelwerte. Für die Auswertung ref_{ptpv} sind dies bei (N = 16/24) akzeptierten Messreihen jeweils 700 DPOAE-Pegelwerte für X_{non} und ebenfalls 700 DPOAE-Pegelwerte für X_{att}. Zum Vergleich der Gruppen X_{non} und X_{att} werden die jeweiligen Mediane \tilde{X}_{non} , \tilde{X}_{att} und Interquartilsabstände (IQA) \vec{X}_{non} , \vec{X}_{att} aufgelistet sowie das Ergebnis des statistischen Vergleichs mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (WVRT) (Tab. 1 und Abb. 16).

Bei der Referenzmessung mit kontinuierlichen DPOAE zeigt sich für das Zeitintervall X_{att} mit \tilde{X}_{att} = -0,03 dB ein niedrigerer Median als für das Zeitintervall X_{non} mit \tilde{X}_{non} = 0,01 dB. Dieser Unterschied ist signifikant (zweiseitiger WVRT: p < 0,001).

Für die Referenzmessung gemessen mit Kurzpuls-DPOAE ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verglichenen Zeitintervallen X_{non} und X_{att} (zweiseitiger WVRT: p = 0,482). Es zeigt sich ein größerer Medianwert $\tilde{X}_{att} = 0,04$ dB im Vergleich zum Zeitintervall X_{non} mit $\tilde{X}_{non} = 0,01$ dB Die Interquartilsabstände sind für die Kurzpuls-DPOAE ca. um den Faktor 10 größer bei den kontinuierlichen DPOAE.


Abb. 16: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} für die Referenzmessungen. Es sind die mittels Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL in den mit grauen Kästchen markierten Zeitintervallen X_{non} und X_{att} der Abb. 15 als Boxplots dargestellt. Abb. A basiert auf (N = 16/24) akzeptierten Messreihen von ref_{ptpv} und Abb. B auf (N = 24/24) akzeptierten Messreihen von ref_{cont} .

Tab. 2: Statistischer Vergleich von X_{non} *und* X_{att} *der Referenzmessungen.* Getrennt nach den DPOAE-Anregungsarten ergeben sich für ref_{cont} bei (N = 24/24) akzeptierten Messreihen jeweils 240 DPOAE-Pegelwerte pro Zeitintervall X_{non} und X_{att} . und für ref_{ptpv} bei (N = 16/24) akzeptierten Messreihen pro Zeitintervall X_{non} und X_{att} . Und für ref_{ptpv} bei (N = 16/24) akzeptierten Messreihen pro Zeitintervall X_{non} und X_{att} jeweils 700 DPOAE-Pegelwerte. Für die Berechnung von X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) siehe Abs. 3.6.4.

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
T aradigina	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	р
ref _{ptpv}	0,01	0,73	0,04	0,82	0,482
ref _{cont}	0,01	0,06	-0,03	0,10	<0,001

4.2.2 Vergleich der kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE

In diesem Vergleich sollen für Referenzmessungen die DPOAE-Zeitverläufe der kontinuierlichen DPOAE ref_{cont} mit denen der Kurzpuls-DPOAE ref_{ptpv} in einer Grafik direkt gegenübergestellt werden ohne die in Abs. 3.6.3 beschriebenen Anpassungen. Grundlage des Vergleichs (Abb. 17) bilden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der akzeptierten Messreihen der Auswertungen ref_{cont} und ref_{ptpv} (siehe Abs. 4.2.1). Für die Darstellung von ref_{ptpv} als Funktion der Zeit werden die DPOAE-Pegel der Einzelpulse verwendet. Die Darstellung des DPOAE-Zeitverlaufs von ref_{cont} erfolgt unverändert wie in Abb. 15 nach dem in Abs. 3.6.3 beschriebenen Schema.

In Abb. 17 zeigt sich zunächst, dass die Anzahl der DPOAE-Pegeldatenpunkte pro Zeit bei den kontinuierlichen DPOAE deutlich geringer ist. In der Auswertung der kontinuierlichen DPOAE (siehe Abs. 3.4.4) ergibt dies einen DPOAE-Pegelwert alle 200 ms. In der Auswertung der Kurzpuls-DPOAE (siehe Abs. 3.4.3) ergibt dies bis zu fünf DPOAE-Pegelwerte innerhalb von 200 ms. Zudem ist durch die fehlenden Werte der kontinuierlichen DPOAE für den Zeitbereich 0 – 0,9 s nur ein Bruchteil der DPOAE-Pegeladaptation abgebildet. Im Vergleich dazu zeigt sich bei den Kurzpuls-DPOAE, dass insbesondere im Zeitbereich 0 – 0,9 s der größte Anteil der DPOAE-Pegeladaption stattfindet. Danach zeigen beide DPOAE-Pegelkurven einen soweit erkennbar ähnlichen Verlauf mit einer Annäherung an den Pegelwert p_{ref} . Weiterer auffälliger Unterschied zwischen den Kurzpuls-DPOAE und den kontinuierlichen DPOAE ist die deutlich größere Schwankungsbreite der DPOAE-Pegel der Kurzpuls-DPOAE von ca. 0,4 dB. Die Zeitbereich 0 – 0,5 s, der Schwankungsbreite erscheint im DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn etwas geringer zu sein. Danach nimmt die Schwankungsbreite zu und ist dann bis zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs gleichbleibend groß.



Abb. 17: Vergleich der DPOAE-Zeitverläufe von ref_{cont} und ref_{ptpv} ohne zeitliche Mittelung. Es wurden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL von ref_{ptpv} (rote Linie) als Funktion der Zeit abgebildet. Abgebildet wurden die einzelnen DPOAE-Pegelwerte ΔL und nicht die über einen 200 ms Block gemittelten DPOAE-Pegel (siehe Abs. 3.6.3). Zusätzlich abgebildet der DPOAE-Zeitverlauf von ref_{cont} (blaue Linie). Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von ref_{cont} (N = 24/24) und ref_{ptpv} (N = 16/24) (siehe Abs. 4.2.1).

4.2.3 Individuelle Betrachtung der DPOAE-Pegeladaptation

Im folgenden Kapitel sollen die Messreihen der Referenzmessungen, deren Gruppenauswertung in 4.2.1 durchgeführt wurde, einzeln untersucht werden bezüglich der DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn. Dazu werden alle akzeptierten Messreihen von ref_{cont} (N= 24/24) und von ref_{ptpv} (N= 16/24) verwendet. Für die mit Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der Messreihen werden jeweils einzeln Ausgleichsrechnungen mittels Gleichung (7) erstellt. In die weitere Betrachtung werden nur Ausgleichsrechnungen eingeschlossen, die ein Bestimmtheitsmaß $R^2 \leq 0,05$ sowie für die Magnitude m ein 95%-Konfidenzintervall <10 dB aufweisen. Zusätzlich wird für alle Messreihen einzeln die DPOAE-Pegeladaptation Δa mittels Gleichung (8) berechnet. Die Parameter aller Ausgleichsrechnungen sind der Vollständigkeit

halber für die kontinuierlichen DPOAE in Anhang 1 und für die Kurzpuls-DPOAE in Anhang 2 aufgelistet. Die berechneten Werte für Δa sind in Anhang 3 zu finden.

Bei den kontinuierlichen DPOAE werden 15 von 24 Messreihen nach den oben genannten Kriterien eingeschlossen. Sie zeigen im Median ein $R^2 = 0.81$. Für die Magnituden *m* ergeben sich Werte von -0,04 dB bis 3,09 dB. Der Median liegt bei 0,55 dB. Nur eine Messreihe weist eine negative Magnitude auf $m_{S143,f_2=4400 \text{ Hz}} = -0,04 \text{ dB}$. Für die Zeitkonstanten τ ergeben sich Werte von 333 ms bis 1136 ms bei einem Medianwert von 660 ms. Für die errechnete DPOAE-Pegeladaptation Δa der 15 Messreihen ergeben sich Werte zwischen -0,01 dB und 0,35 dB bei einem Medianwert von 0,13 dB. Insgesamt weist eine Messreihe negative Werte für Δa auf $\Delta a_{S143,f_2=4400 \text{ Hz}} = -0,01 \text{ dB}$.

Bei den Kurzpuls-DPOAE erfüllen 6 von 24 Messreihen die oben genannten Kriterien und werden in die weitere Betrachtung eingeschlossen. Sie zeigen im Median ein Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,09$. Für die Magnituden ergeben sich Werte von 0,38 dB bis 1,53 dB bei einem Medianwert von 0,88 dB. Bei den Zeitkonstanten ergeben sich Werte von 121 ms bis 1481 ms bei einem Medianwert von 552 ms. Für die errechnete DPOAE-Pegeladaptation Δa ergeben sich Werte zwischen 0,24 dB und 0,95 dB bei einem Medianwert von 0,74 dB. Vier der sechs Messreihen sind den Probanden S001 und S149 zuzuordnen, bei denen sowohl die Messreihe mit der f_2 -Stimulusfrequenz f_{2a} als auch f_{2b} akzeptiert wurde.

4.3 Auswertung des Paradigmas 1p

4.3.1 Gemeinsame Auswertung der visuellen Stimuli

Übersicht

Basierend auf den Akzeptanzkriterien bezüglich des SNR sowie der DPOAE-Akzeptanzrate (siehe Abs. 3.6.2) werden in die Auswertung von $1p_{cont,both}$ (N = 24/24) Messreihen eingeschlossen mit einem SNR-Mittelwert = 45,92 dB [SD = 6,76]. In die Auswertung $1p_{ptpv,both}$ werden (N= 18/24) Messreihen eingeschlossen mit einem SNR-Mittelwert = 21,43 dB [SD = 3,31]. Dieser Unterschied des SNR ist signifikant (zweiseitiger t-Test: T = 14,11; p < 0,001).

DPOAE-Signal im Zeitbereich

Zur qualitativen Beurteilung der Aufmerksamkeitseffekte werden die DPOAE-Zeitverläufe der kontinuierlichen $1p_{cont,both}$ und Kurzpuls-DPOAE $1p_{ptpv,both}$ abgebildet (Abb. 18). Für diese Darstellung werden die mit Gleichung (2) auf p_{ref} normierten DPOAE-Pegel ΔL verwendet. In die Abbildung fließen nur die oben genannten akzeptierten Messreihen der jeweiligen Auswertungen ein.

Wie in Abb. 18A für $1p_{ptpv,both}$ zu sehen ist, zeigt sich für die Kurzpuls-DPOAE zunächst eine steile Adaptationskurve des DPOAE-Pegels im Zeitbereich der ersten zwei Sekunden. Die Adaptation beträgt nach Gleichung (8) $\Delta a_{ptpv,both} = 0.72 \pm 0.29$ dB. In der Ausgleichsrechnung der Messdaten mit Gleichung (7) zeigt sich für die DPOAE-Pegeladaptation eine Magnitude $m_{ptpv,both} = 0.47 \pm 0.13$ dB und eine Zeitkonstante $\tau_{ptpv,both} = 560 \pm 227$ ms. Nach der Adaptation stabilisiert sich der Pegel auf dem Referenzwert $p_{ref} = 0$ dB. Weder nach Einsetzen des Cues noch während des Aufmerksamkeitszustands Attention zeigt der DPOAE-Pegel eine eindeutige Änderung. Der DPOAE-Pegel verbleibt bis zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs auf dem Pegel des Referenzwertes.

Abb. 18B basierend auf der Auswertung $1p_{cont,both}$ zeigt für die kontinuierlichen DPOAE ebenfalls eine Adaptation des DPOAE-Pegels mit $\Delta a_{cont,both} = 0,10 \pm 0,05$ dB. In der Ausgleichsrechnung der Messdaten mit

71

Gleichung (7) zeigt sich für die DPOAE-Pegeladaptation eine Magnitude $m_{ptpv,both} = 0.78 \pm 0.38 \text{ dB}$ und eine Zeitkonstante $\tau_{ptpv,both} = 415 \pm 81 \text{ ms}.$ nach der DPOAE-Pegeladaptation folgt eine Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} . Mit dem Einsetzen des Cues beginnt der DPOAE-Pegel zu sinken. Der DPOAE-Pegel verbleibt innerhalb der ersten Sekunde des Aufmerksamkeitszustands Attention auf einem Pegel unterhalb des Referenzwertes. Danach steigt der DPOAE-Pegel wieder auf einen Wert von ca. 0 dB und leicht darüber an und verbleibt auf diesem Pegel bis zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs.

Beim Vergleich der Variationen zeigen sich bei den Kurzpuls-DPOAE deutlich größere IQA als bei den kontinuierlichen DPOAE. Hinsichtlich der Werte für $\Delta a_{cont,both}$ und $\Delta a_{ptpv,both}$ zeigt sich, wie zu erwarten, durch die fehlenden Werte der kontinuierlichen DPOAE im Zeitintervall 0 – 0,9 s ein großer Unterschied. Für die Ausgleichsrechnungen (Tab. 3) nach Gleichung (7) ergeben sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Magnituden $m_{cont,both}$ und $m_{ptpv,both}$ (zweiseitiger t-Test: T = 1,89; p = 0,065) sowie den Zeitkonstanten $\tau_{cont,both}$ und $\tau_{ptpv,both}$ (zweiseitiger t-Test: T = 0,72; p = 0,470).



Abb. 18: DPOAE-Zeitverlauf von 1p gemittelt über beide visuelle Stimuli. Der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit *t* in s aufgetragen. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Mit der hellgrau-gestrichelten Linie ist die Ausgleichsrechnung mittels Gleichung (7) eingezeichnet. Farblich hinterlegt sind die Aufmerksamkeitszustände Non-Attention (blau), Cue (gelb) und Attention (grün). Die beiden grauen Kästchen markieren die Zeitintervalle für die statistischen Tests (Abb. 19). Abb. A basiert auf (N = 18/24) akzeptierten Messreihen von 1 $p_{ptpv,both}$ und Abb. B auf (N = 24/24) akzeptierten Messreihen von 1 $p_{cont,both}$. Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.

Tab	. 3: Ana	lyse d	der DPOAE-Pe	egeladaptation	von 1p gem	nittelt	über b	eide v	isuelle	Stin	<i>nuli.</i> Es	sind
die	Werte	der	errechneten	DPOAE-Pege	adaptation	Δa	nach	Gleic	hung	(8)	sowie	der
Aus	gleichsr	echn	ungen mit Gle	eichung (7) für	$1p_{cont,both}$	(N =	24/24)	und	$1p_{ptpv,l}$	both	(N = 18)	3/24)
aufg	elistet.											

Paradigma	Parameter		Mittelwert	SD
	$m_{ptpv,both}$	dB	0,47	± 0,13
$1p_{ptpv,both}$	$ au_{ptpv,both}$	ms	560	± 227
	$R_{ptpv,both}^2$		0,44	
	$\Delta a_{ptpv,both}$	dB	0,72	± 0,29
	$m_{cont,both}$	dB	0,78	± 0,38
1p _{cont,both}	$ au_{cont,both}$	ms	415	± 81
	$R_{cont,both}^2$		0,98	
	$\Delta a_{cont,both}$	dB	0,10	± 0,05

mögliche Unterschiede der DPOAE-Pegel zwischen Um selektiver (Attention) Nicht-Aufmerksamkeit Aufmerksamkeit und (Non-Attention) statistisch zu untersuchen (siehe Abs. 3.5.2), werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL in den beiden Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5), welche mit grauen Kästchen in Abb. 18 markiert sind, verglichen. Basierend auf den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2) ergibt dies bei den kontinuierlichen DPOAE $1p_{cont,both}$ mit (N = 24/24) akzeptierten Messreihen für Xnon sowie Xatt jeweils 240 DPOAE-Pegelwerte. Bei den Kurzpuls-DPOAE $1p_{ptpv,both}$ ergeben sich mit (N = 18/24) akzeptierten Messreihen für X_{non} sowie X_{att} jeweils 800 DPOAE-Pegelwerte. Die Ergebnisse des statistischen Vergleichs sind in Tab. 4 aufgelistet und als Boxplots in Abb. 19 grafisch dargestellt.

Bei den Kurzpuls-DPOAE in der Auswertung $1p_{ptpv,both}$ ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitintervallen X_{att} und X_{non} feststellbar (zweiseitiger WVRT: p = 0,579). Es zeigt sich ein leicht niedrigerer Medianwert für $\tilde{X}_{att} = 0,01$ dB im Vergleich zu $\tilde{X}_{non} = 0,03$ dB.

Bei den kontinuierlichen DPOAE in der Auswertung $1p_{cont,both}$ zeigt sich ebenfalls ein niedrigerer Medianwert für $\tilde{X}_{att} = 0,01$ dB im Vergleich zu $\tilde{X}_{non} = -0,02$ dB. Dieser Unterschied ist signifikant (zweiseitiger WVRT: p < 0,001). Die Interquartilsabstände der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} sind bei den Kurzpuls-DPOAE ca. um den Faktor 10 größer bei den kontinuierlichen DPOAE.



Abb. 19: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} von 1p gemittelt über beide visuelle Stimuli. Es sind die mittels Gleichung (2) normierten ΔL DPOAE-Pegelwerte in den mit grauen Kästchen markierten Zeitintervallen X_{non} und X_{att} der Abb. 18 als Boxplots dargestellt. Abb. A basiert auf (N = 18/24) akzeptierten Messreihen von $1p_{ptpv,both}$ und Abb. B auf (N = 24/24) akzeptierten Messreihen von $1p_{cont,both}$.

Tab. 4: Statistischer Vergleich von X_{non} *und* X_{att} *des Paradigmas* 1*p* gemittelt über beide visuelle Stimuli. Getrennt nach den DPOAE-Anregungsarten ergeben sich für $1p_{cont,both}$ bei (N = 24/24) akzeptierten Messreihen insgesamt 240 DPOAE-Pegelwerte pro Zeitintervall X_{non} und X_{att} . und für $1p_{ptpv,both}$ bei (N = 18/24) akzeptierten Messreihen pro Zeitintervall X_{non} und X_{att} insgesamt 800 DPOAE-Pegelwerte. Für die Berechnung von X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) siehe Abs. 3.6.4.

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
5	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	р
$1p_{ptpv,both}$	0,03	0,64	0,01	0,58	0,579
$1p_{cont,both}$	0,01	0,05	-0,02	0,07	<0,001

4.3.2 Spezifische Auswertung der visuellen Stimuli

Übersicht

Der Einschluss der Messreihen in die Auswertungen erfolgt nach den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2). In die spezifische Auswertung $1p_{cont,Gabor}$ werden (N = 24/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 43,22 dB [SD = 6,44] eingeschlossen und für $1p_{cont,Lab}$ werden (N = 24/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 42,96 dB [SD = 6,75] akzeptiert. In die spezifischen Gruppenauswertungen für $1p_{ptpv,Gabor}$ werden (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,42 dB [SD = 3,08] eingeschlossen und für $1p_{ptpv,Lab}$ werden (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,42 dB [SD = 3,08] eingeschlossen und für $1p_{ptpv,Lab}$ werden (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,42 dB [SD = 3,08] eingeschlossen und für $1p_{ptpv,Lab}$ werden (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,42 dB [SD = 3,08] eingeschlossen und für $1p_{ptpv,Lab}$ werden (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,42 dB [SD = 3,08] eingeschlossen und für $1p_{ptpv,Lab}$ werden (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,42 dB [SD = 2,48] akzeptiert.

DPOAE-Signal im Zeitbereich

Zur spezifischen Untersuchung der Aufmerksamkeitseffekte auf den DPOAE-Pegel werden die DPOAE-Zeitverläufe der Auswertung der Gabor-Patches und der Auswertung der Labyrinthe betrachtet. Dafür verwendet werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der im oberen Abschnitt genannten Auswertungen mit den jeweils akzeptierten Messreihen. Zudem wird die DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn mittels der Gleichungen (7) und (8) untersucht und verglichen. Die Parameter der Ausgleichsrechnungen sind in Tab. 5 aufgelistet und die DPOAE-Zeitverläufe in Anhang 4 grafisch dargestellt.

In den Auswertungen der Kurzpuls-DPOAE $1p_{ptpv,Lab}$ und $1p_{ptpv,Gabor}$ zeigen sich nach Stimulusbeginn für beide visuellen Stimuli schnelle und steile DPOAE-Pegeladaptationen mit anschließender Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} . Nach den Gleichungen (7) und (8) ergibt sich für die Auswertung der Gabor-Patches eine größere Magnitude $m_{ptpv,Gabor} = 0,43 \pm 0,17 \, dB$ sowie eine größere errechnete DPOAE-Pegeladaptation $\Delta a_{ptpv,Gabor} = 0,79 \pm 0,27$ dB als für die Auswertung der Labyrinthe mit $m_{ptpv,Lab} = 0.33 \pm 0.19 \text{ dB}$ und $\Delta a_{ptpv,Lab} = 0,50 \pm 0,29 \text{ dB}$ (Tab. Die Zeitkonstanten 5). der Ausgleichsrechnungen $\tau_{ptpv,Gabor}$ = 733 ± 423 ms und $\tau_{ptpv,Lab}$ = 720 ± 586 ms weisen kaum Unterschiede auf. Es sind insgesamt keine signifikanten

Unterschiede zwischen den Magnituden (zweiseitiger t-Test: T = 0,76; p = 0,452) und Zeitkonstanten (zweiseitiger t-Test: T = 0,01; p = 0,993) feststellbar. Sowohl für die Auswertung der Gabor-Patches $1p_{ptpv,Gabor}$ als auch für die Auswertung der Labyrinthe $1p_{ptpv,Lab}$ zeigen sich im weiteren DPOAE-Zeitverlauf keine eindeutigen DPOAE-Pegeländerungen nach dem Einsetzen des Cues oder während des Zeitintervalls der selektiven Aufmerksamkeit. Die DPOAE-Pegel verbleiben während des gesamten Zeitverlaufs mit leichten Schwankungen auf dem Wert p_{ref} .

Auch in den Auswertungen der kontinuierlichen DPOAE $1p_{cont.Lab}$ und 1p_{cont.Gabor} zeigen sich nach Stimulusbeginn für beide visuellen Stimuli ebenfalls DPOAE-Pegeladaptationen mit anschließender Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} . Nach den Gleichungen (7) und (8) ergibt sich für die eine Auswertung der Gabor-Patches größere Magnitude $m_{cont,Gabor} = 1,76 \pm 1,73 \text{ dB}$ sowie eine größere errechnete DPOAE-Pegeladaptation $\Delta a_{cont,Gabor} = 0,12 \pm 0,08 \text{ dB}$ als für die Auswertung der Labyrinthe mit $m_{cont,Lab}$ = 1,00 ± 0,49 dB und $\Delta a_{cont,Lab}$ = 0,09 ± 0,07 dB (Tab. Zeitkonstante der 5). Die der Auswertung Gabor-Patches $\tau_{cont.Gabor}$ = 313 ± 98 ms ist leicht kleiner als die der Auswertung der Labyrinthe $\tau_{cont.Gabor}$ = 400 ± 76 ms. Es zeigen sich auch für die kontinuierlichen DPOAE keine signifikanten Unterschiede zwischen den Magnituden (zweiseitiger t-Test: T = 0.83; p = 0.411 und Zeitkonstanten (zweiseitiger t-Test: T = 0.35; p = 0.727). Sowohl in der Auswertung der Gabor-Patches $1p_{cont,Gabor}$ als auch in der Auswertung der Labyrinthe $1p_{cont,Lab}$ zeigt sich im weiteren DPOAE-Zeitverlauf mit dem Einsetzen des Cues ein Sinken des DPOAE-Pegels. Der DPOAE-Pegel verbleibt bis zum Ende der ersten Sekunde der selektiven Aufmerksamkeit auf einem Pegelwert $< p_{ref}$. Nach der ersten Sekunde der selektiven Aufmerksamkeit steigt der DPOAE-Pegel dann wieder und stabilisiert sich auf dem Referenzwert. Dieses Absinken des DPOAE-Pegels während des Cues und der selektiven Aufmerksamkeit ist bei der Auswertung der Labyrinthe stärker als bei der Auswertung der Gabor-Patches.

Tab. 5: Analyse der DPOAE-Pegeladaptation von 1*p* getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-*Patches und Labyrinthe.* Es sind die Werte der errechneten DPOAE-Pegeladaptation nach Gleichung (8) sowie der Ausgleichsrechnungen mit Gleichung (7) aufgelistet. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von 1*p*_{cont,Gabor} (*N* = 24/24), 1*p*_{cont,Lab} (*N* = 24/24), 1*p*_{ptpv,Gabor} (*N* = 15/24), 1*p*_{ptpv,Lab} (*N* = 15/24).

Paradigma	Parameter		Mittelwert	SD
	$m_{ptpv,Gabor}$	dB	0,43	± 0,17
1n	$ au_{ptpv,Gabor}$	ms	733	± 423
⊥P ptpv,Gabor	$R_{ptpv,Gabor}^2$		0,31	
	$\Delta a_{ptpv,Gabor}$	dB	0,79	± 0,27
	$m_{cont,Gabor}$	dB	1,76	± 1,73
1n	$ au_{cont,Gabor}$	ms	313	± 98
$1\mathbf{p}_{cont,Gabor}$	$R^2_{cont,Gabor}$		0,95	
	$\Delta a_{cont,Gabor}$	dB	0,12	± 0,08
	m _{ptpv,Lab}	dB	0,33	± 0,19
1n	$ au_{ptpv,Lab}$	ms	720	± 586
P ptpv,Lab	$R_{ptpv,Lab}^2$		0,14	
	$\Delta a_{ptpv,Lab}$	dB	0,50	± 0,29
	m _{cont,Lab}	dB	1,00	± 0,49
1p _{cont,Lab}	$ au_{cont,Lab}$	ms	400	± 76
	$R_{cont,Lab}^2$		0,98	
	$\Delta a_{cont,Lab}$	dB	0,09	± 0,07

Zur weiteren Untersuchung der Einflüsse selektiver Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel werden im folgenden Kapitel die Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) jeweils für die Auswertungen der Gabor-Patches und für die Auswertungen der Labyrinthe miteinander verglichen. Grundlage dafür bilden die mit Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL aller akzeptierten Messreihen. Für $1p_{cont,Gabor}$ und $1p_{cont,Lab}$ mit je (N= 24/24) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} und X_{att} jeweils 240 DPOAE-Pegelwerte. Für $1p_{ptpv,Gabor}$ und $1p_{ptpv,Lab}$ mit je (N= 15/24) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} und X_{att} jeweils 670 DPOAE-Pegelwerte. Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tab. 6 aufgelistet und in Anhang 5 als Boxplots dargestellt.

In der Auswertung der kontinuierlichen DPOAE zeigt sich sowohl für $1p_{cont,Gabor}$ als auch $1p_{cont,Lab}$ jeweils ein niedrigerer Medianwert \tilde{X}_{att} im Vergleich zu \tilde{X}_{non} . Die Differenz zwischen den Medianwerten \tilde{X}_{att} und \tilde{X}_{non} ist für $1p_{cont,Lab}$ größer. Sowohl in der Auswertung der Gabor-Patches (zweiseitiger WVRT: p = 0,009) als auch bei der Auswertung der Labyrinthe (zweiseitiger WVRT: p < 0,001) sind diese Unterschiede zwischen den Zeitintervallen X_{non} und X_{att} signifikant.

In der Auswertung der Kurzpuls-DPOAE mit $1p_{ptpv,Gabor}$ und $1p_{ptpv,Lab}$ zeigt sich zwischen den Zeitintervallen X_{att} und X_{non} weder bei der Auswertung der Gabor-Patches (zweiseitiger WVRT: p = 0,386) noch bei der Auswertung der Labyrinthe (zweiseitiger WVRT: p = 0,882) ein signifikanter Unterschied. Die IQA \vec{X}_{non} und \vec{X}_{att} sind bei den Auswertungen der Kurzpuls-DPOAE ca. um den Faktor 10 größer bei den kontinuierlichen DPOAE.

Tab. 6: Statistischer Vergleich von X_{non} *und* X_{att} *des Paradigmas* 1*p* getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches und Labyrinthe. Es werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) miteinander verglichen, welche in Anhang 4 mit grauen Kästchen markiert sind. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $1p_{cont,Gabor}$ (N = 24/24) und $1p_{cont,Lab}$ (N = 24/24) mit jeweils 240 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} sowie $1p_{ptpv,Gabor}$ (N = 15/24) und $1p_{ptpv,Lab}$ (N = 15/24) mit jeweils 670 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	р
$1p_{ptpv,Gabor}$	0,01	0,83	0,05	0,77	0,386
1p _{cont,Gabor}	0,00	0,07	-0,02	0,12	0,009
$1p_{ptpv,Lab}$	0,04	0,81	0,05	0,79	0,882
1p _{cont,Lab}	0,01	0,07	-0,04	0,13	< 0,001

Vergleich der Zeitintervalle X_{att,1p} mit X_{att,ref}

Als zusätzliche Kontrollmessung werden für die kontinuierlichen DPOAE die Zeitintervalle $X_{att,1p}$ der Auswertungen $1p_{cont,Gabor}$, $1p_{cont,Lab}$ und $1p_{cont,both}$ (Tab. 4, 6) mit dem Zeitintervall $X_{att,ref}$ der Referenzmessung ref_{cont} (Tab. 2) verglichen. Für die Kurzpuls-DPOAE werden analog die Zeitintervalle $X_{att,1p}$ der Auswertungen $1p_{ptpv,Gabor}$, $1p_{ptpv,Lab}$, $1p_{ptpv,both}$ (Tab. 4, 6) mit dem Zeitintervall $X_{att,ref}$ der Referenzmessung ref_{ptpv} (Tab. 2) verglichen.

Bei dem statistischen Vergleich der kontinuierlichen DPOAE zeigt sich, dass es signifikante Unterschiede zwischen den Zeitintervallen X_{att} der vier Auswertungen gibt. (Friedman-Test: p = 0,002). So sind die Unterschiede zwischen $X_{att,ref_{cont}}$ und $X_{att,1p_{cont,both}}$ (p = 0,003) sowie zwischen $X_{att,ref_{cont}}$ und $X_{att,1p_{cont,Gabor}}$ (p < 0,001) signifikant. Nicht signifikant hingegen sind die Unterschiede zwischen $X_{att,ref_{cont}}$ und $X_{att,1p_{cont,Lab}}$ sowie zwischen $X_{att,ref_{cont}}$ und $X_{att,1p_{cont,Lab}}$. Bei dem statistischen Vergleich der Kurzpuls-DPOAE zeigen sich für alle vier Auswertungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitintervallen $X_{att,1p_{ntnv}}$ und $X_{att,ref_{ntnv}}$. (Friedman-Test: p = 0,861).

4.3.3 Frequenzspezifische Auswertung

Übersicht

Der Einschluss der Messreihen in die Gruppenauswertungen erfolgt nach den Akzeptanzkriterien (3.6.2). In die Gruppenauswertungen für $1p_{cont,f_{2a}}$ werden (N= 12/12) Messreihen mit einem SNR Mittelwert = 45,44 dB [SD = 4,11] eingeschlossen und für $1p_{cont,f_{2b}}$ (N= 12/12) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 46,41 dB [SD = 8,85] akzeptiert. In die Gruppenauswertungen für $1p_{ptpv,f_{2a}}$ werden (N= 8/12) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 21,30 dB [SD = 2,99] eingeschlossen und für $1p_{ptpv,f_{2b}}$ (N= 10/12) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 21,54 dB [SD = 3,70] akzeptiert.

DPOAE-Signal im Zeitbereich

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der Aufmerksamkeitseffekte auf den DPOAE-Pegel von den gewählten f_2 -Stimulusfrequenzen werden die DPOAE-Zeitverläufe der Frequenzgruppen f_{2a} und f_{2b} betrachtet. Für die Darstellung werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der akzeptierten Messreihen der im vorherigen Abschnitt genannten Auswertungen verwendet. Zudem wird jeweils die DPOAE-Pegeladaptation nach Stimulusbeginn mittels der Gleichungen (7) und (8) untersucht. Die Parameter der Ausgleichsrechnungen sind in Tab. 7 aufgelistet und die DPOAE-Zeitverläufe in Anhang 6 grafisch dargestellt.

In den Auswertungen der Messreihen mit Kurzpuls-DPOAE $1p_{ptpv,f_{2a}}$ und $1p_{ptpv,f_{2b}}$ zeigen sich nach Stimulusbeginn für beide Frequenzgruppen jeweils schnelle und steile DPOAE-Pegeladaptationen mit anschließender Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} . In den Ausgleichsrechnungen mit Gleichung (8) zeigt sich für $1p_{ptpv,f_{2a}}$ eine kleinere Zeitkonstante $\tau_{ptpv,f_{2a}} = 460 \pm 297$ ms und eine größere Magnitude $m_{ptpv,f_{2a}} = 0,58 \pm 0,26$ dB als für die Auswertung von $1p_{ptpv,f_{2b}}$ mit $\tau_{ptpv,f_{2b}} = 482 \pm 411$ ms und $m_{ptpv,f_{2b}} = 0,37 \pm 0,22$ dB. Für die nach Gleichung (7) berechneten Werte der DPOAE-Pegeladaptation zeigt sich hingegen mit $\Delta a_{ptpv,f_{2b}} = 0,70 \pm 0,34$ dB im Vergleich zu $\Delta a_{ptpv,f_{2b}} = 0,66 \pm 0,36$ dB ein etwas größer Pegel für die Auswertung der

Frequenzgruppe f_{2b} . Zwischen den Magnituden $m_{ptpv,f_{2a}}$ und $m_{ptpv,f_{2b}}$ (zweiseitiger t-Test: T = 1,23; p = 0,225) sowie den Zeitkonstanten $\tau_{ptpv,f_{2a}}$ und $\tau_{ptpv,f_{2b}}$ (zweiseitiger t-Test: T = 0,09; p = 0,933) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Für beide Auswertungen mit Kurzpuls-DPOAE $1p_{ptpv,f_{2a}}$ und $1p_{ptpv,f_{2b}}$ zeigen sich im weiteren DPOAE-Zeitverlauf keine eindeutigen DPOAE-Pegeländerungen nach dem Einsetzen des Cues und während des Zeitintervalls der selektiven Aufmerksamkeit. Die DPOAE-Pegel verbleiben mit leichten Schwankungen auf dem Pegel p_{ref} .

Auch in den Auswertungen der kontinuierlichen DPOAE $1p_{cont,f_{2a}}$ und $1p_{cont,f_{2b}}$ zeigen sich nach Stimulusbeginn für beide Frequenzgruppen jeweils schnelle und steile DPOAE-Pegeladaptationen mit anschließender Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} . Nach Gleichung (7) ergibt sich aber im Gegensatz zu den Kurzpuls-DPOAE eine größere Magnitude $m_{cont, f_{2b}}$ = 0,92 ± 0,65 dB sowie eine kleinere Zeitkonstante $\tau_{cont,f_{2b}}$ = 377 ± 99 ms für $1p_{cont,f_{2b}}$ im Vergleich zu $1p_{cont,f_{2a}}$. Die Magnitude $m_{cont,f_{2a}} = 0,80 \pm 0,90$ dB ist nicht signifikant unterschiedlich von Null. Zwischen den Magnituden $m_{cont, f_{2a}}$ und $m_{cont,f_{2b}}$ (zweiseitiger t-Test: T = 0,22; p = 0,831) sowie den Zeitkonstanten $\tau_{cont,f_{2a}}$ und $\tau_{cont,f_{2b}}$ (zweiseitiger t-Test: T = 0,20; p = 0,837) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Für beide Auswertungen $1p_{cont,f_{2a}}$ und $1p_{cont,f_{2b}}$ zeigen sich im weiteren DPOAE-Zeitverlauf mit dem Einsetzen des Cues sinkende DPOAE-Pegel. Die DPOAE-Pegel verbleiben bis zum Ende der ersten Sekunde der selektiven Aufmerksamkeit auf einem Pegelwert $< p_{ref}$. Danach steigt bei $1p_{cont,f_{2a}}$ der DPOAE-Pegel wieder deutlich und erreicht zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs einen Pegelwert $> p_{ref}$. Für $1p_{cont,f_{2h}}$ zeigt sich ein langsamerer Anstieg des DPOAE-Pegels. Zum Ende des DPOAE-Zeitverlaufs stabilisiert sich der DPOAE-Pegel auf dem Referenzwert p_{ref} .

Tab. 7: Analyse der DPOAE-Pegeladaptation von 1p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} und f_{2b} . Es sind die Werte der errechneten DPOAE-Pegeladaptation nach Gleichung (8) sowie der Ausgleichsrechnungen mit Gleichung (7) aufgelistet. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $1p_{cont,f_{2a}}$ (N = 12/12), $1p_{cont,f_{2b}}$ (N = 12/12), $1p_{ptpv,f_{2a}}$ (N = 8/12), $1p_{ptpv,f_{2b}}$ (N = 10/12).

Paradigma	Parameter		Mittelwert	SD
	$m_{ptpv,f_{2a}}$	dB	0,58	± 0,26
1n	$ au_{ptpv,f_{2a}}$	ms	460	± 297
$\mathbf{P}_{ptpv,f_{2a}}$	$R_{ptpv,f_{2a}}^2$		0,20	
	$\Delta a_{ptpv,f_{2a}}$	dB	0,66	± 0,36
	$m_{cont,f_{2a}}$	dB	0,80	± 0,90
1n	$\tau_{cont,f_{2a}}$	ms	398	± 173
$1\mathbf{p}_{cont,f_{2a}}$	$R_{cont,f_{2a}}^2$		0,90	
	$\Delta a_{cont,f_{2a}}$	dB	0,12	± 0,10
	$m_{ptpv,f_{2b}}$	dB	0,37	± 0,22
1n	$ au_{ptpv,f_{2b}}$	ms	482	± 411
$\mathbf{P}_{ptpv,f_{2b}}$	$R_{ptpv,f_{2b}}^2$		0,17	
	$\Delta a_{ptpv,f_{2b}}$	dB	0,70	± 0,34
$1p_{cont,f_{2b}}$	$m_{cont,f_{2b}}$	dB	0,92	± 0,65
	$\tau_{cont,f_{2b}}$	ms	377	± 99
	$R_{cont,f_{2b}}^2$		0,96	
	$\Delta a_{cont,f_{2b}}$	dB	0,08	± 0,07

Zur weiteren frequenzspezifischen Untersuchung der Einflüsse selektiver Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel werden im Folgenden die Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) jeweils für die beiden Auswertungen der Frequenzgruppen f_{2a} und f_{2b} miteinander verglichen. Grundlage dafür bilden die mit Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel aller akzeptierten Messreihen. Für $1p_{cont,f_{2a}}$ und $1p_{cont,f_{2b}}$ mit je (N= 12/12) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} und X_{att} jeweils 120 DPOAE-Pegelwerte. Für $1p_{ptpv,f_{2a}}$ mit (N= 8/12) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} und X_{att} jeweils 300 DPOAE-Pegelwerte und für $1p_{ptpv,f_{2b}}$ mit (N= 12/12) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} und X_{att} jeweils 500 DPOAE-Pegelwerte. Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tab. 8 aufgelistet und in Anhang 7 als Boxplots dargestellt.

In den Auswertungen der kontinuierlichen DPOAE zeigt sich für die Frequenzgruppe $1p_{cont,f_{2a}}$ ein niedrigerer Medianwert $\tilde{X}_{att} = -0,02$ dB im Vergleich zu $\tilde{X}_{non} = 0,01$ dB. Und ebenfalls für $1p_{cont,f_{2b}}$ ein niedrigerer Medianwert $\tilde{X}_{att} = -0,02$ dB im Vergleich zu $\tilde{X}_{non} = 0,00$ dB. Die Differenz zwischen \tilde{X}_{att} und \tilde{X}_{non} ist bei $1p_{cont,f_{2a}}$ größer als bei $1p_{cont,f_{2b}}$. Sowohl in der Auswertung der Frequenzgruppe $1p_{cont,f_{2a}}$ (zweiseitiger WVRT: p < 0,001) als auch für $1p_{cont,f_{2b}}$ (zweiseitiger WVRT: p = 0,010) sind diese Unterschiede zwischen den Zeitintervallen X_{non} und X_{att} signifikant.

In den Auswertungen der Kurzpuls-DPOAE zeigen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitintervallen \tilde{X}_{att} und \tilde{X}_{non} bei der frequenzspezifischen Auswertung. Für $1p_{ptpv,f_{2a}}$ (zweiseitiger WVRT: p = 0,784) ergibt sich für $\tilde{X}_{att} = 0,06$ dB ein höherer Medianwert als für $\tilde{X}_{non} = 0,04$ dB. Für $1p_{ptpv,f_{2b}}$ (zweiseitiger WVRT: p = 0,805) ist der Medianwert $\tilde{X}_{att} = 0,05$ dB ebenfalls größer als der von $\tilde{X}_{non} = 0,02$ dB. Die IQA \vec{X}_{non} und \vec{X}_{att} sind bei den Auswertungen der Kurzpuls-DPOAE ca. um den Faktor 10 größer bei den kontinuierlichen DPOAE.

Tab. 8: Statistischer Vergleich von X_{non} *und* X_{att} *des Paradigmas* 1*p* getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} und f_{2b} . Es werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) miteinander verglichen, welche in den Abbildungen im Anhang 6 mit grauen Kästchen markiert sind. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $1p_{cont,f_{2a}}$ (N = 12/12) und $1p_{cont,f_{2b}}$ (N = 12/12) mit jeweils 120 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} sowie $1p_{ptpv,f_{2a}}$ (N = 8/12) mit jeweils 300 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} und $1p_{ptpv,f_{2b}}$ (N = 10/12) mit jeweils 500 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	p
$1p_{ptpv,f_{2a}}$	0,04	0,59	0,06	0,62	0,784
$1p_{cont,f_{2a}}$	0,01	0,05	-0,02	0,07	<0,001
$1p_{ptpv,f_{2b}}$	0,02	0,65	0,05	0,56	0,805
$1p_{cont,f_{2b}}$	0,00	0,04	-0,02	0,07	0,010

4.3.4 Zusammenfassung

Als Kurzfassung der einzelnen Auswertungen des Paradigmas 1p lässt sich zuerst festhalten, dass sich hinsichtlich der Ausgleichsrechnungen nach die DPOAE-Pegeladaptationen keine Gleichung (7) für signifikanten Unterschiede der Magnituden und Zeitkonstanten zwischen Kurzpuls-DPOAE und kontinuierlichen DPOAE zeigen. Des Weiteren lassen sich über alle Untergruppen keine Aufmerksamkeitseffekte auf den normierten DPOAE-Pegel ΔL unter der Verwendung von Kurzpuls-DPOAE feststellen. Dies zeigt sich sowohl in den Abbildungen des DPOAE-Zeitverlaufs, in denen sich keine Veränderung des **DPOAE-Pegels** während des Cues oder Aufmerksamkeitszustands Attention zeigen als auch im statistischen Vergleich von X_{non} und X_{att} .

In den Auswertungen mit kontinuierlichen DPOAE zeigen sich hingegen in allen Untergruppen Aufmerksamkeitseffekte auf den normierten DPOAE-Pegel ΔL . Dies zeigt sich sowohl in den Abbildungen des DPOAE-Zeitverlaufs als Absinken des DPOAE-Pegels mit Einsetzen des Cues als auch als signifikante Unterschiede zwischen den Zeitintervallen X_{non} und X_{att} . Für $X_{att,1p_{cont,both}}$ und $X_{att,1p_{cont,Gabor}}$ zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zu dem Zeitintervall $X_{att,ref_{cont}}$ der Referenzmessung. Die Interquartilsabstände der DPOAE-Pegel der Kurzpuls-DPOAE sind um den Faktor 10 größer als bei den kontinuierlichen DPOAE. In Tab. 9 sind zur Übersicht die Werte des statistischen Vergleichs der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} von 1p und ref zusammengefasst.

Tab. 9: Zusammenfassung der statistischen Vergleiche von X_{non} und X_{att} des Paradigmas 1p sowie der Referenzmessungen. Es werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) miteinander verglichen. Grundlage bilden die in Tab. 2, 4, 6, 8 zusammengefassten DPOAE-Pegelwerte für X_{non} und X_{att} der einzelnen Auswertungen.

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
- aradigina	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	p
ref _{cont}	0,01	0,06	-0,03	0,10	<0,001
$1p_{cont,both}$	0,01	0,05	-0,02	0,07	<0,001
$1p_{cont,Gabor}$	0,00	0,07	-0,02	0,12	0,009
$1p_{cont,Lab}$	0,01	0,07	-0,04	0,13	<0,001
$1p_{cont,f_{2a}}$	0,01	0,05	-0,02	0,07	<0,001
$1p_{cont,f_{2b}}$	0,00	0,04	-0,02	0,07	0,010
ref _{ptpv}	0,01	0,73	0,04	0,82	0,482
$1p_{ptpv,both}$	0,03	0,64	0,01	0,58	0,579
$1p_{ptpv,Gabor}$	0,01	0,83	0,05	0,77	0,386
$1p_{ptpv,Lab}$	0,04	0,81	0,05	0,79	0,882
$1p_{ptpv,f_{2b}}$	0,02	0,65	0,05	0,56	0,805
$1p_{ptpv,f_{2a}}$	0,04	0,59	0,06	0,62	0,784

4.4 Auswertung des Paradigmas 2p

4.4.1 Gemeinsame Auswertung der visuellen Stimuli

Übersicht und DPOAE-Signal im Zeitverlauf

Basierend auf den Akzeptanzkriterien bezüglich des SNR sowie der DPOAE-Akzeptanzrate (siehe Abs. 3.6.2) ergibt sich für die Auswertung von $2p_{both}$ mit (N = 20/24) akzeptierten Messreihen ein SNR-Mittelwert = 21,71 dB [SD = 3,37]. Zur qualitativen Beurteilung der Aufmerksamkeitseffekte auf den DPOAE-Pegel wird zunächst der DPOAE-Zeitverlauf dargestellt (Abb. 20). Die Darstellung erfolgt auf Grundlage der nach Gleichung (2) auf p_{ref} normierten DPOAE-Pegel ΔL . In Abb. 20 zeigt sich nach dem Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention eine schnelle und steile Adaptationskurve des DPOAE-Pegels. Danach stabilisiert sich der Pegel auf dem Referenzwert p_{ref} = 0 dB. Auch beim Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne nach der Pause zeigt sich eine ähnlich steile und schnelle Adaptationskurve des DPOAE-Pegels. Danach stabilisiert er sich ebenfalls auf einem DPOAE-Pegel von ca. 0 dB.



Abb. 20: DPOAE-Zeitverlauf von 2p gemittelt über beide visuelle Stimuli. Der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit *t* in s aufgetragen. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Farblich hinterlegt sind die Aufmerksamkeitszustände Non-Attention (blau), Cue (gelb) und Attention (grün). Die beiden grauen Kästchen markieren die Zeitintervalle für die statistischen Tests (Abb. 22). Die Abbildung basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{both}$ (N = 20/24). Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.

Analyse der DPOAE-Pegeladaptation mittels Ausgleichsrechnung

Im folgenden Abschnitt soll der Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit auf die beiden DPOAE-Pegeladaptationen nach DPOAE-Stimulusbeginn genauer untersucht werden. Dazu werden mittels Gleichung (7)zwei Ausgleichsrechnungen erstellt. Die erste Ausgleichsrechnung $Efit_{non}$ wird für die DPOAE-Pegeladaptation während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention (0-3 s) erstellt und die zweite Ausgleichsrechnung Efit_{att} für die DPOAE-Pegeladaptation nach der Pause, während der Aufmerksamkeitszustände Cue und Attention (6 - 9 s). Grundlage hierfür bilden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) aller akzeptierten Messreihen von $2p_{hoth}$ (N = 20/24). Die Ergebnisse sind in Abb. 21 und Tab. 10 dargestellt.

In der vergleichenden Darstellung in Abb. 21 zeigen die beiden Ausgleichskurven $Efit_{non}$ und $Efit_{att}$ einen ähnlichen zeitlichen Verlauf mit

einem zunächst steilen Abfall und einer Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} innerhalb der ersten zwei Sekunden. Die Zeitkonstante der Ausgleichsrechnung für die DPOAE-Pegeladaptation ohne Aufmerksamkeitseinfluss (0-3 s) $\tau_{non,both} = 234 \pm 132 \text{ ms}$ ist größer als für die DPOAE-Pegeladaptation unter Einfluss selektiver Aufmerksamkeit (6-9 s) $\tau_{att,both} = 186 \pm 88 \text{ ms}$. Der Unterschied ist nicht signifikant (zweiseitiger t-Test: T = 0,59; p = 0,553). Beim Blick auf die Magnituden zeigt sich bei $Efit_{att}$ mit $m_{att,both} = 0,72 \pm 0,23$ dB eine um 0,15 dB größere DPOAE-Pegeladaptation als für $m_{non,both}$. Auch dieser Unterschied ist nicht signifikant (zweiseitiger t-Test: T = 0,90; p = 0,377). Ausgleichsrechnungen für $2p_{both}$



Abb. 21: Ausgleichskurven der DPOAE-Pegeladaptationen von 2p gemittelt über beide visuelle Stimuli. Für die beiden DPOAE-Pegeladaptationen nach Stimulusbeginn, jeweils während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention (0 - 3 s) sowie nach der Pause während der selektiven Aufmerksamkeit und des Cues (6 - 9 s), wurden auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) nach Gleichung (7) die Ausgleichsrechnungen $Efit_{non}$ (blau) und $Efit_{att}$ (grün) erstellt. Grundlage der Berechnungen sind die akzeptierten Messreihen von $2p_{both}$ (N = 20/24).

Tab. 10: Analyse der DPOAE-Pegeladaptationen von 2p gemittelt über beide visuelle Stimuli. Auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) wurden nach Gleichung (7) jeweils die Ausgleichsrechnungen $Efit_{att}$ und $Efit_{non}$ erstellt. Grundlage der Berechnungen sind die akzeptierten Messreihen von $2p_{both}$ (N = 20/24).

Ausgleichsrechnung	Parameter		Mittelwert	SD
	$m_{att,both}$	dB	0,72	± 0,23
Efit _{att,both}	$ au_{att,both}$	ms	186	± 88
	$R^2_{att,both}$		0,46	
	m _{non,both}	dB	0,57	± 0,21
Efit _{non,both}	$ au_{non,both}$	ms	234	± 132
	$R_{non,both}^2$		0,38	

Um mögliche Effekte der selektiven Aufmerksamkeit zu quantifizieren, werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL in den beiden Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6), welche mit grauen Kästchen in Abb. 20 markiert sind, verglichen. Basierend auf den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2) ergibt dies für die Auswertung $2p_{both}$ bei (N= 20/24) akzeptierten Messreihen für X_{non} sowie X_{att} jeweils 880 DPOAE-Pegelwerte. Die Ergebnisse sind in Tab. 11 zusammengefasst und in Abb. 22 als Boxplots dargestellt.

Es zeigt sich ein leicht höherer Medianwert $\tilde{X}_{att} = 0,03$ dB für die DPOAE-Pegel des Zeitintervalls unter dem Einfluss der selektiven Aufmerksamkeit im Vergleich zum Medianwert $\tilde{X}_{non} = 0,01$ dB für die DPOAE-Pegel des Zeitintervalls ohne Aufmerksamkeitseinfluss. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (zweiseitiger WVRT: p = 0,397).



Abb. 22: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} des Paradigmas 2p gemittelt über beide visuelle Stimuli. Es sind die nach Gleichung (2) normierten ΔL DPOAE-Pegelwerte der akzeptierten Messreihen von $2p_{both}$ (N = 20/24) in den mit grauen Kästchen (Abb. 20) markierten Zeitintervallen X_{non} und X_{att} als Boxplots dargestellt.

Tab. 11: Statistischer Vergleich von X_{non} *und* X_{att} *des Paradigmas* 2p *gemittelt über beide visuelle Stimuli.* Der Vergleich basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{both}$ (N = 20/24). Pro Zeitintervall X_{non} und X_{att} ergibt dies jeweils 880 DPOAE-Pegelwerte. Für die Berechnung von X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) siehe Abs. 3.6.4.

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	р
$2p_{both}$	0,01	0,66	0,03	0,61	0,397

4.4.2 Spezifische Auswertung der visuellen Stimuli

Übersicht

Der Einschluss der Messreihen erfolgt nach den Akzeptanzkriterien bezüglich des SNR sowie der DPOAE-Akzeptanzrate (siehe Abs. 3.6.2). In die spezifische Auswertung der Gabor-Patches des Paradigmas 2p werden für $2p_{Gabor}$ (N = 15/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 20,26 dB [SD = 2,35] eingeschlossen. Für die spezifische Auswertung der Labyrinthe $2p_{Lab}$ ergeben sich (N = 16/24) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 19,67 dB [SD = 2,23].

DPOAE-Signal im Zeitbereich und Analyse der DPOAE-Pegeladaptationen

Zur selektiven Beurteilung der unterschiedlichen Aufmerksamkeitseffekte von Gabor-Patches und Labyrinthen auf den DPOAE-Pegel werden die DPOAE-Zeitverläufe von 2p getrennt nach den visuellen Stimuli dargestellt und anschließend die DPOAE-Pegeladaptationen mittels Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) untersucht. Grundlage hierfür bilden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der jeweils akzeptierten Messreihen der im oberen Abschnitt genannten spezifischen Auswertungen. Die Ergebnisse der Ausgleichsrechnungen sind in Tab. 12 aufgelistet und die DPOAE-Zeitverläufe (Anhang 8) und die Ausgleichskurven (Anhang 9) grafisch dargestellt.

Im DPOAE-Zeitverlauf der Auswertung $2p_{Lab}$ zeigt sich nach dem Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention ein Abfall des DPOAE-Pegels mit einer anschließenden Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref}. Beim Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne nach der Pause während des Aufmerksamkeitszustands Cue sowie Attention zeigt sich im Vergleich ein höherer erster DPOAE-Pegelwert und eine schnellere Adaptation des DPOAE-Pegels. Nach der Adaptation stabilisiert sich der DPOAE-Pegel ebenfalls auf dem Pegel des Referenzwertes. In den Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) zeigt sich für die Ausgleichskurve Efit_{att,Lab} eine größere Magnitude $m_{att,Lab} = 0.78 \pm 0.32 \, dB$ sowie eine kleinere Zeitkonstante $\tau_{att.Lab} = 203 \pm 119 \text{ ms}$ die Ausgleichskurve *Efit*_{non.Lab} mit als für $m_{non,Lab}$ = 0,40 ± 0,23 dB und $\tau_{non,Lab}$ = 559 ± 452 ms.

Im DPOAE-Zeitverlauf der Auswertung $2p_{Gabor}$ zeigt sich nach Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention ebenfalls eine DPOAE-Pegeladaptation mit anschließender Stabilisierung des DPOAE-Pegels auf dem Referenzwert p_{ref} . Beim Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne nach der Pause zeigt sich im Vergleich ein niedrigerer erster DPOAE-Pegelwert und eine langsamere Adaptation des DPOAE-Pegels. Nach der Adaptation stabilisiert sich der DPOAE-Pegel ebenfalls auf dem Pegel von p_{ref} . In den Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) zeigen sich für die eine Ausgleichskurve Efit_{non.Gabor} größere Magnitude mit $m_{non,Gabor} = 0.95 \pm 0.35 \text{ dB}$ kleinere Zeitkonstante sowie eine mit $\tau_{non.Gabor}$ = 153 ± 81 ms als für die Ausgleichskurve *Efit_{att.Gabor}* mit $m_{att,Gabor}$ = 0,67 ± 0,29 dB und $\tau_{att,Gabor}$ = 263 ± 161 ms.

Beim Vergleich der Magnituden (einfaktorielle ANOVA: F = 2,31; p = 0,083) zeigen sich weder signifikante Unterschiede zwischen den Magnituden der DPOAE-Pegeladaptationen unter dem Einfluss selektiver Aufmerksamkeit von Gabor-Patches sowie Labyrinthen $m_{att,Gabor}$ und $m_{att,Lab}$ (p = 0,956) noch innerhalb der jeweiligen spezifischen Auswertungen, also zwischen $m_{non,Gabor}$ und $m_{att,Gabor}$ (p = 0,563) sowie $m_{non,Lab}$ und $m_{att,Lab}$ (p = 0,295). Beim Vergleich der Zeitkonstanten (einfaktorielle ANOVA: F = 2,08; p = 0,110) ergeben sich ebenfalls weder zwischen $\tau_{att,Gabor}$ und $\tau_{att,Lab}$ (p = 0,987) noch innerhalb der spezifischen Auswertungen zwischen $\tau_{non,Gabor}$ und $\tau_{att,Gabor}$ (p = 0,927) sowie $\tau_{non,Lab}$ und $\tau_{att,Lab}$ (p = 0,199) signifikante Unterschiede.

Tab. 12: Analyse der DPOAE-Pegeladaptationen von 2*p* getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches und Labyrinthe. Auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) wurden nach Gleichung (7) jeweils die Ausgleichsrechnungen $Efit_{att}$ und $Efit_{non}$ erstellt. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $2p_{Gabor}$ (N = 15/24), $2p_{Lab}$ (N = 16/24).

Ausgleichsrechnung	Parameter		Mittelwert	SD
	$m_{att,Gabor}$	dB	0,67	± 0,29
Efit _{att,Gabor}	$ au_{att,Gabor}$	ms	263	± 161
	$R^2_{att,Gabor}$		0,24	
	$m_{non,Gabor}$	dB	0,95	± 0,35
Efit _{non,Gabor}	$ au_{non,Gabor}$	ms	153	± 81
	$R^2_{non,Gabor}$		0,43	
	m _{att,Lab}	dB	0,78	± 0,32
Efit _{att,Lab}	$ au_{att,Lab}$	ms	203	± 119
	$R^2_{att,Lab}$		0,31	
	m _{non,Lab}	dB	0,40	± 0,23
Efit _{non,Lab}	$ au_{non,Lab}$	ms	559	± 452
	$R^2_{non,Lab}$		0,15	

Um mögliche Effekte der selektiven Aufmerksamkeit durch Gabor-Patches und Labyrinthe zu quantifizieren, werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL in den beiden Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) verglichen. Basierend auf den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2) ergibt dies für $2p_{Gabor}$ mit (N= 15/24) akzeptierten Messreihen für X_{non} sowie X_{att} jeweils 650 DPOAE-Pegelwerte. Für $2p_{Lab}$ mit (N= 16/24) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} sowie X_{att} jeweils 700 DPOAE-Pegelwerte. Die Ergebnisse sind in Tab. 13 zusammengefasst und in Anhang 10 als Boxplots dargestellt.

Für die Auswertung $2p_{Gabor}$ zeigt sich ein höherer Medianwert $\tilde{X}_{att} = 0,06$ dB im Vergleich zu $\tilde{X}_{non} = -0,02$ dB. Dieser Unterschied zwischen den beiden Zeitintervallen ist nicht signifikant (zweiseitiger WVRT: p = 0,192). In der Auswertung $2p_{Lab}$ zeigt sich mit $\tilde{X}_{att} = 0,03$ dB und $\tilde{X}_{non} = 0,03$ dB ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeitintervallen (zweiseitiger WVRT: p = 0,675). Auch zwischen dem Zeitintervall X_{att} von $2p_{Gabor}$ und dem Zeitintervall X_{att} von $2p_{Lab}$ zeigen sich keine signifikanten Unterschiede (zweiseitiger WVRT: p = 0,945).

Tab. 13: Statistischer Vergleich von X_{non} *und* X_{att} *des Paradigmas* 2p getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches und Labyrinthe. Es werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) miteinander verglichen, welche in der Abb. in Anhang 8 mit grauen Kästchen markiert sind. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $2p_{Gabor}$ (N = 15/24) mit jeweils 650 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} sowie $2p_{Lab}$ (N = 16/24) mit jeweils 700 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .

Paradigma	\widetilde{X}_{non} (dB)	\overleftarrow{X}_{non} (dB)	\widetilde{X}_{att} (dB)	\overleftarrow{X}_{att} (dB)	WVRT
$2p_{Gabor}$	-0,02	0,76	0,06	0,75	0,192
$2p_{Lab}$	0,03	0,82	0,03	0,80	0,675

4.4.3 Frequenzspezifische Auswertung

Übersicht

Basierend auf den Akzeptanzkriterien bezüglich des SNR sowie der DPOAE-Akzeptanzrate (siehe Abs. 3.6.2) werden in die Auswertung der Frequenzgruppe f_{2a} des Paradigmas 2p genannt $2p_{f_{2a}}$ (N = 8/12) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 21,32 dB [SD = 3,61] eingeschlossen. Für $2p_{f_{2b}}$, die Auswertung der Frequenzgruppe f_{2b} , ergeben sich (N = 12/12) Messreihen mit einem SNR-Mittelwert = 21,98 dB [SD = 3,35].

DPOAE-Signal im Zeitbereich und Analyse der DPOAE-Pegeladaptationen

Zur Beurteilung der Aufmerksamkeitseffekte auf den DPOAE-Pegel in Abhängigkeit der verwendeten f_2 -Stimulusfrequenzen werden die DPOAE-Zeitverläufe von 2p getrennt nach den Frequenzgruppen f_{2a} und f_{2b} dargestellt und anschließend die DPOAE-Pegeladaptationen mittels Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) untersucht. Grundlage hierfür bilden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der akzeptierten Messreihen von 2p. Die Ergebnisse der Ausgleichsrechnungen sind in Tab. 14 aufgelistet und die DPOAE-Zeitverläufe (Anhang 11) und die Ausgleichskurven (Anhang 12) grafisch dargestellt.

Im DPOAE-Zeitverlauf für die Auswertung von $2p_{f_{2a}}$ zeigt sich nach dem Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention eine Adaptation des DPOAE-Pegels mit einer anschließenden Stabilisierung auf dem Referenzwert p_{ref} . Beim Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne nach der Pause zeigt sich eine ähnliche Adaptationskurve des DPOAE-Pegels. Nach der Adaptation stabilisiert sich der DPOAE-Pegel ebenfalls auf dem Pegel des Referenzwertes. In den Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) zeigt sich für die Ausgleichskurve $Efit_{att,f_{2a}}$ eine größere Magnitude $m_{att,f_{2a}} = 0,85 \pm 0,28$ dB sowie eine größere Zeitkonstante $\tau_{att,f_{2a}} = 198 \pm 94$ ms als für die Ausgleichskurve $Efit_{non,f_{2a}}$ mit $m_{non,f_{2a}} = 0,75 \pm 0,39$ dB und $\tau_{non,f_{2a}} = 177 \pm 133$ ms.

Im DPOAE-Zeitverlauf der Auswertung von $2p_{f_{2h}}$ zeigt sich nach Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention eine DPOAE-Pegeladaptation mit anschließender Stabilisierung des DPOAE-Pegels auf dem Referenzwert p_{ref} . Beim Einsetzen der DPOAE-Stimulustöne nach der Pause zeigt sich im Vergleich ein niedrigerer erster ΔL DPOAE-Pegelwert und eine langsamere Adaptation des DPOAE-Pegels. Nach der Adaptation stabilisiert sich der DPOAE-Pegel ebenfalls auf dem Pegel von p_{ref} . In den Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) zeigt sich für die Ausgleichskurve $Efit_{att,f_{2h}}$ eine größere Magnitude mit $m_{att,f_{2h}}$ = 0,61 ± 0,24 dB sowie eine kleinere Zeitkonstante mit $\tau_{att,f_{2b}}$ = 275 ± 152 ms als für die $m_{non,f_{2h}} = 0,52 \pm 0,21 \text{ dB}$ Ausgleichskurve mit Efit_{non,fab}. und $\tau_{non.f_{2h}}$ = 311 ± 177 ms.

Beim Vergleich der Magnituden (einfaktorielle ANOVA: $F = 0;99 \ p = 0,401$) zeigen sich weder signifikante Unterschiede zwischen den beiden Frequenzgruppen, also $m_{att,f_{2a}}$ und $m_{att,f_{2b}}$ (p = 0,655), noch innerhalb der jeweiligen Frequenzgruppen, also zwischen $m_{non,f_{2a}}$ und $m_{att,f_{2a}}$ (p = 0,963) sowie $m_{non,f_{2b}}$ und $m_{att,f_{2b}}$ (p = 0,973). Beim Vergleich der Zeitkonstanten (einfaktorielle ANOVA: F = 19,85; p < 0,001) zeigen sich ebenfalls weder signifikante Unterschiede zwischen $\tau_{att,f_{2a}}$ und $\tau_{att,f_{2b}}$ (p = 0,874) noch innerhalb der Frequenzgruppen zwischen $\tau_{nonf_{2a}}$ und $\tau_{att,f_{2a}}$ (p = 0,997) sowie $\tau_{non,f_{2b}}$ und $\tau_{att,f_{2b}}$ (p = 0,985).

Tab. 14: Analyse der DPOAE-Pegeladaptationen von 2p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} und f_{2b} . Auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) wurden nach Gleichung (7) jeweils die Ausgleichsrechnungen $Efit_{att}$ und $Efit_{non}$ erstellt. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2a}}$ (N = 8/12), $2p_{f_{2b}}$ (N = 12/12).

Ausgleichsrechnung	Parameter		Mittelwert	SD
	$m_{att,f_{2a}}$	dB	0,85	± 0,28
$Efit_{att,f_{2a}}$	$ au_{att,f_{2a}}$	ms	198	± 94
	$R^2_{att,f_{2a}}$		0,42	
	m _{non,f2a}	dB	0,75	± 0,39
Efit _{non,f2a}	$ au_{non,f_{2a}}$	ms	177	± 133
	$R_{non,f_{2a}}^2$		0,26	
	$m_{att,f_{2b}}$	dB	0,61	± 0,24
$Efit_{att,f_{2b}}$	$\tau_{att,f_{2b}}$	ms	275	± 152
	$R^2_{att,f_{2b}}$		0,28	
	$m_{non,f_{2b}}$	dB	0,52	± 0,21
$Efit_{non,f_{2b}}$	$ au_{non,f_{2b}}$	ms	311	± 177
	$R^2_{non,f_{2b}}$		0,33	

Zur weiteren Untersuchung der Einflüsse selektiver Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel werden im folgenden Kapitel die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL in den beiden Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) verglichen. Basierend auf den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2) ergibt dies für $2p_{f_{2a}}$ mit (N= 8/12) akzeptierten Messreihen für X_{non} sowie X_{att} jeweils 280 DPOAE-Pegelwerte. Für $2p_{f_{2b}}$ mit (N= 12/12) akzeptierten Messreihen ergeben sich für X_{non} sowie X_{att} jeweils 700 DPOAE-Pegelwerte. Die Ergebnisse sind in Tab. 15 zusammengefasst und in Anhang 13 als Boxplots dargestellt.

Für die Auswertung von $2p_{f_{2a}}$ zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeitintervallen X_{non} sowie X_{att} (zweiseitiger WVRT: p = 0,894). In der Auswertung von $2p_{f_{2b}}$ zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Zeitintervallen (zweiseitiger WVRT: p = 0,329). Es zeigt sich mit $\tilde{X}_{att} = 0,04$ dB zu $\tilde{X}_{non} = 0,01$ dB ein Anstieg des Medianwertes. Für beide Frequenzgruppen zeigen sich kleinere Interquartilsabstände \tilde{X}_{att} im Vergleich zu \tilde{X}_{non} .

Tab. 15: Statistischer Vergleich von X_{non} und X_{att} des Paradigmas 2p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} und f_{2b} . Es werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) miteinander verglichen, welche in den Abb. im Anhang 11 mit grauen Kästchen markiert sind. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2a}}$ (N = 8/12) mit jeweils 280 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} sowie die akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2b}}$ (N = 12/12) mit jeweils 600 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .

Paradigma	\widetilde{X}_{non}	\overleftarrow{X}_{non}	\widetilde{X}_{att}	\overleftarrow{X}_{att}	WVRT
	(dB)	(dB)	(dB)	(dB)	p
$2p_{f_{2a}}$	0,02	0,78	0,02	0,64	0,894
$2p_{f_{2b}}$	0,01	0,62	0,04	0,57	0,329

4.4.4 Zusammenfassung

Als Kurzfassung der Ergebnisse des Paradigmas 2p lässt sich folgendes festhalten: In den Vergleichen der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6), welche in Tab. 16 nochmals zusammengefasst sind, zeigen sich für alle Einzelauswertungen keine signifikanten Unterschiede. Es zeigen sich für alle Einzelauswertungen jeweils größere oder gleichbleibende Medianwerte $ilde{X}_{att}$ im Vergleich zu \tilde{X}_{non} . In Bezug auf die beiden DPOAE-Pegeladaptationen sowie die dazu durchgeführten Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) zeigen sich uneinheitliche Tendenzen, wobei sich über alle Einzelauswertungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Magnituden sowie den Zeitkonstanten feststellen lassen (Tab. 17). Für alle Einzelauswertungen außer $2p_{Gabor}$ zeigen sich für die Ausgleichsrechnungen Efitatt jeweils größere Magnituden als für die entsprechenden Ausgleichsrechnungen $Efit_{non}$. Die gleiche Tendenz zeigt sich auch für die Zeitkonstanten. Mit Ausnahme von $2p_{Gabor}$ und $2p_{f_{2a}}$ zeigen sich für die Einzelauswertungen kleinere Zeitkonstanten jeweils für Efitatt im Vergleich zu Efitnon. Die Abbildungen der DPOAE-Zeitverläufe sind kongruent mit den Berechnungen Ausgleichsrechnungen. DPOAEder Nach beiden Pegeladaptationen stabilisiert sich der DPOAE-Pegel jeweils auf p_{ref} .

Paradigma	\widetilde{X}_{non} (dB)	\overleftarrow{X}_{non} (dB)	\widetilde{X}_{att} (dB)	\overleftarrow{X}_{att} (dB)	WVRT
$2p_{both}$	0,01	0,66	0,03	0,61	0,397
$2p_{Gabor}$	-0,02	0,76	0,06	0,75	0,192
$2p_{Lab}$	0,03	0,82	0,03	0,80	0,675
$2p_{f_{2a}}$	0,02	0,78	0,02	0,64	0,894
$2p_{f_{2b}}$	0,01	0,62	0,04	0,57	0,329

Tab. 16: Zusammenfassung der Statistischen Vergleiche von X_{non} *und* X_{att} *des Paradigmas* 2p Es werden die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegel ΔL der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) miteinander verglichen. Grundlage bilden die in Tab. 11, 13, 15 jeweils zusammengefassten DPOAE-Pegelwerte für X_{non} und X_{att} der einzelnen Auswertungen.

Tab. 17: Zusammenfassung der Ausgleichsrechnungen der DPOAE-Pegeladaptationen von 2p. Auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) wurden nach Gleichung (7) jeweils die Ausgleichsrechnungen $Efit_{non}$ für die DPOAE-Pegeladaptation ohne Aufmerksamkeitseinfluss (0-3 s) und $Efit_{att}$ für die DPOAE-Pegeladaptation unter dem Einfluss selektiver Aufmerksamkeit (6-9 s) erstellt. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von2 p_{both} (N = 20/24), $2p_{Gabor}$ (N = 15/24), $2p_{Lab}$ (N = 16/24), $2p_{f_{2a}}$ (N = 8/12), $2p_{f_{2b}}$ (N = 12/12).

Ausgleichsrechnung	Parameter		Mittelwert	SD
	m _{att,both}	dB	0,72	± 0,23
Efit _{att,both}	$ au_{att,both}$	ms	186	± 88
	$R^2_{att,both}$		0,46	
	m _{non,both}	dB	0,57	± 0,21
Efit _{non,both}	$ au_{non,both}$	ms	234	± 132
	$R_{non,both}^2$		0,38	
	m _{att,Gabor}	dB	0,67	± 0,29
Efit _{att,Gabor}	$ au_{att,Gabor}$	ms	263	± 161
	$R^2_{att,Gabor}$		0,24	
	m _{non,Gabor}	dB	0,95	± 0,35
Efit _{non,Gabor}	$ au_{non,Gabor}$	ms	153	± 81
	$R^2_{non,Gabor}$		0,43	
	m _{att,Lab}	dB	0,78	± 0,32
Efit _{att,Lab}	$ au_{att,Lab}$	ms	203	± 119
	$R^2_{att,Lab}$		0,31	
	m _{non,Lab}	dB	0,40	± 0,23
Efit _{non,Lab}	$ au_{non,Lab}$	ms	559	± 452
	$R^2_{non,Lab}$		0,15	
	$m_{att,f_{2a}}$	dB	0,85	± 0,28
$Efit_{att,f_{2a}}$	$ au_{att,f_{2a}}$	ms	198	± 94
	$R^2_{att,f_{2a}}$		0,42	
	m _{non,f2a}	dB	0,75	± 0,39
$Efit_{non,f_{2a}}$	$ au_{non,f_{2a}}$	ms	177	± 133
	$R^2_{non,f_{2a}}$		0,26	
	m _{att,f2b}	dB	0,61	± 0,24
$Efit_{att,f_{2h}}$	$\tau_{att,f_{2b}}$	ms	275	± 152
	$R^2_{att,f_{2b}}$		0,28	
	$m_{non,f_{2b}}$	dB	0,52	± 0,21
Efit _{non.f2b}	$\tau_{non,f_{2h}}$	ms	311	± 177
7 20	$R^2_{non,f_{2b}}$		0,33	
5 Diskussion

5.1 Einleitung

In dieser Studie wurde erstmals die ipsilaterale Adaptation von DPOAE allgemein sowie der Einfluss von Aufmerksamkeit auf die DPOAE vergleichend sowohl mit Kurzpuls-DPOAE als auch mit kontinuierlichen DPOAE betrachtet. Ziel war es, zu untersuchen, ob sich unter Verwendung der vielversprechenden Kurzpuls-DPOAE und der damit verbundenen Möglichkeit der Messung von DPOAE, unabhängig von den Einflüssen der DPOAE-Feinstruktur, neue Erkenntnisse zeigen. Des Weiteren wurde durch die Verwendung zweier unterschiedlicher visueller Stimuli untersucht. ob sich bei der Aufmerksamkeitsgenerierung Unterschiede zwischen dem neuen visuellkognitiven Ansatz der Labyrinthe und dem klassisch visuellen Ansatz der Gabor-Patches zeigen. Zudem wurde durch zusätzliche Referenzmessungen die Objektivierbarkeit des Aufmerksamkeitseinflusses verbessert. Mit beiden DPOAE-Anregungsarten konnte der medio-olivocochleäre Reflex als Adaptation der ipsilateralen DPOAE dargestellt werden. Hinsichtlich des Einflusses von Aufmerksamkeit auf die DPOAE hingegen zeigten sich im Paradigma 1p nur bei kontinuierlichen DPOAE sehr den kleine aber signifikante DPOAE-Pegeländerungen und nicht bei den Kurzpuls-DPOAE. Allerdings zeigten sich die DPOAE-Pegeländerungen gleichen signifikanten auch in den Referenzmessungen mit kontinuierlichen DPOAE. Im Paradigma 2p mit Kurzpuls-DPOAE konnte kein signifikanter Einfluss von Aufmerksamkeit auf die DPOAE-Pegeladaptation festgestellt werden.

Die folgende Diskussion orientiert sich an der Gliederung der Ergebnisse. Somit beschäftigt sich der erste Teil mit der Bewertung der allgemeinen ipsilateralen Adaptation von DPOAE sowie den Unterschieden zwischen den beiden DPOAE Anregungsarten anhand der Referenzmessungen. Im zweiten Teil folgt die Bewertung der Ergebnisse der Paradigmen 1p und 2p, in denen der Einfluss der Aufmerksamkeit auf die DPOAE untersucht wurde. Im letzten Teil wird dann abrundend eine kritische Beurteilung der verwendeten Methoden

sowie der daraus resultierenden Einschränkungen, insbesondere durch die DPOAE-Feinstruktur, vorgenommen.

5.2 Allgemeine Betrachtung der ipsilateralen Adaptation von DPOAE

5.2.1 Vergleich von kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE

DPOAE-Pegeladaptation und Ausgleichsrechnungen

In dieser Studie konnte erneut bestätigt werden, dass Kurzpuls-DPOAE eine erfolgsversprechende Technik für die Erforschung des MOC-Reflexes sind (Dalhoff u. a., 2015). Ihre Vorteile sind die mittels erweiterter Onset-Decomposition (Vetešník u. a., 2009; Zelle u. a., 2017c) ermöglichte Betrachtung der nichtlinearen Distorsionskomponente der DPOAE sowie die Möglichkeit der zeitlich hochaufgelösten Darstellung des DPOAE-Zeitverlaufs. Die Validität dieser Ergebnisse konnte, durch die an den Probanden mit identischen Stimulusparametern durchgeführten kontinuierlichen DPOAE, welche zu ähnlichen Ergebnissen führten, bestätigt werden. In den Ausgleichsrechnungen für die Gruppenauswertungen zeigen sich bei den Referenzmessungen sowohl Kurzpuls-DPOAE $m_{ntmv,ref} = 0,42 \pm 0,19 \text{ dB}$ als auch für die für die kontinuierlichen DPOAE $m_{cont.ref} = 0,60 \pm 0,29 \text{ dB}$ nicht signifikant unterschiedliche Magnituden (T = 0.66; p = 0.513). Diese Magnitudenwerte für die DPOAE-Pegeladaptation werden durch die mit Gleichung (8) berechneten $\Delta a_{ptpv.ref} = 0,48 \pm 0,38 \text{ dB}$ Werte der DPOAE-Pegeladaptation und $\Delta a_{cont.ref}$ = 0,11 ± 0,05 dB bestätigt. Die DPOAE-Pegeladaptation lässt sich auch in den Abbildungen des DPOAE-Zeitverlaufs (Abb. 15) deutlich erkennen. Auch hinsichtlich der Zeitkonstanten zeigen sich zwischen den beiden Anregungsarten mit $\tau_{ptpv,ref}$ = 613 ± 404 ms und $\tau_{cont,ref}$ = 503 ± 112 ms keine signifikanten Unterschiede (T = 0,72; p = 0,475). Die festgestellte schnelle Abnahme des DPOAE-Pegels im Zeitverlauf nach DPOAE-Stimulusbeginn stimmt mit den Erkenntnissen der Literatur überein, welche diese Adaptation des DPOAE-Pegels dem MOC-Reflex zuschreiben (Kim u. a., 2001; Bassim u. a.,

2003; Dalhoff u. a., 2015). Über inhibitorische Efferenzen reduziert der MOC-Reflex die Aktivität der ÄHZ, was sich folglich als Abnahme des DPOAE-Pegels zeigt (Warr und Guinan, 1979; Liberman u. a., 1996; Kim u. a., 2001). Demnach konnte in dieser Studie mit beiden Anregungsarten der ipsilaterale MOC-Reflex gezeigt werden.

Unterschiede zwischen den beiden Anregungsarten zeigen sich beim Vergleich der Magnituden m mit den jeweiligen berechneten Werten für die DPOAE-Pegeladaptation Δa sowie in der vergleichenden Darstellung des DPOAE-Zeitverlaufs von kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE (Abb. 17). die Während Werte für $\Delta a_{ptpv,ref} = 0,48 \pm 0,79 \text{ dB}$ und $m_{ptpv,ref} = 0.42 \pm 0.40 \text{ dB}$ vergleichbar groß sind, zeigt sich bei den kontinuierlichen DPOAE mit $\Delta a_{cont.ref} = 0,11 \pm 0,10 \text{ dB}$ und $m_{cont,ref}$ = 0,60 ± 0,73 dB eine Diskrepanz. Eine Ursache dafür zeigt sich auch in der vergleichenden Darstellung (Abb. 17) und ist möglicherweise darin begründet, dass für die kontinuierlichen DPOAE aufgrund der Limitationen der Auswertetechnik keine Pegelwerte im Zeitbereich 0-0,9 s ermittelt werden konnten. Aufgrund dieser fehlenden DPOAE-Pegelwerte im Zeitbereich 0 – 0,9 s bei den kontinuierlichen DPOAE ist nur ein geringer Anteil der tatsächlichen DPOAE-Pegeladaptation abgebildet, wie sich im Vergleich zu den Kurzpuls-DPOAE zeigt. Des Weiteren zeigt sich bei den kontinuierlichen DPOAE mit nur einem Datenpunkt alle 200 ms eine deutlich geringere Datendichte im Vergleich zu den Kurzpuls-DPOAE mit bis zu fünf Datenpunkten je 200 ms Block. Die ermittelten Parameter der Ausgleichsrechnungen sollten bei den kontinuierlichen DPOAE deshalb eher als Annäherung interpretiert werden. Die Ungenauigkeit der Ausgleichsrechnungen zeigt sich unter anderem auch in den deutlich größeren Standardabweichungen der jeweiligen berechneten Parameter. Diese Erkenntnisse aus den Referenzmessungen bestätigen die Entscheidung das Paradigma 2p ausschließlich mit Kurzpuls-DPOAE durchzuführen, da die kontinuierlichen DPOAE aufgrund der Limitationen der Auswertetechnik nur bedingt aussagekräftig sind bei der Beurteilung der DPOAE-Pegeladaptation.

SNR-Mittelwerte und Akzeptanzraten

Weitere Unterschiede bezüglich des SNR-Mittelwerts sowie der Variationen des DPOAE-Pegels (Abb. 17) zeigen sich auch bei den abweichenden Anzahlen an akzeptierten Messreihen nach den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.6.2). In die Gruppenauswertung der kontinuierlichen DPOAE ref_{cont} wurden alle 24 Messreihen eingeschlossen mit einem SNR-Mittelwert = 43,15 dB, während bei den Kurzpuls-DPOAE für ref_{ptpp} nur 16 von 24 Messreihen akzeptiert wurden mit einem SNR-Mittelwert = 20,03 dB. Dieser Unterschied der SNR-Mittelwerte ist signifikant (T = 15,70; p < 0,001). Beim Blick auf die SNR-Werte der einzelnen Messreihen zeigt sich (Anhang 2), dass insbesondere die nicht akzeptierten Messreihen einen niedrigen SNR aufweisen. Im Vergleich mit den Messreihen der Auswertung von $1p_{ptpv,both}$, bei denen über eine doppelt so hohe Anzahl an Durchläufen (100 statt 50) gemittelt wurde, konnten mehr Messreihen in die Gruppenauswertung der Kurzpuls-DPOAE eingeschlossen werden (N= 18/24). Dies lässt den Schluss zu, dass die Anzahl an Durchläufen, über die gemittelt wurde, bei den Kurzpuls-DPOAE nicht für alle Probanden ausreicht, um ein ausreichenden SNR für die DPOAE-Extraktion zu erreichen. Dieser Aspekt wird im Vergleich zu der Studie von Dalhoff u. a. (2015) noch einmal aufgegriffen (siehe Abs. 5.2.2). Des Weiteren könnte dies auch ein möglicher Grund für den Befund sein, dass Aufmerksamkeit keinen Einfluss auf die Kurzpuls-DPOAE hat (siehe Abs. 5.3.2). Als Folge der geringeren Anzahl an akzeptierten Messreihen sowie des niedrigen SNR-Mittelwerts der Gruppenauswertung ref_{ptpv} zeigen sich größere Interquartilsabstände für $\vec{X}_{non,ref_{ptpp}} = 0,73$ dB im Vergleich zu den kontinuierlichen DPOAE mit $\overleftrightarrow{X}_{non,ref_{cont}}$ = 0,06 dB sowie eine deutlich größere Schwankungsbreite des Pegels im DPOAE-Zeitverlauf (Abb. 17). Mutmaßlich ist diese Variation auch ein Grund für die geringeren R^2 -Werte der Ausgleichsrechnungen für die Auswertungen der Kurzpuls-DPOAE im Vergleich zu den kontinuierlichen DPOAE. Die geringe Variation der DPOAE-Pegel der kontinuierlichen DPOAE ist zudem aber auch auf das Verfahren der Auswertung, das sogenannte "time windowing" (siehe Abs. 3.4.4), zurückzuführen, wodurch es zur Glättung der DPOAE-Pegelvariation kommt.

Analyse der DPOAE-Pegeladaptation für die einzelnen Messreihen

In der Analyse der DPOAE-Pegeladaptation für die einzelnen Messreihen (siehe Abs. 4.2.3) zeigte sich, dass sich sowohl für die Messreihen mit kontinuierlichen DPOAE (N = 15/24) als auch mit Kurzpuls-DPOAE (N = 6/24) nur bedingt Ausgleichsrechnungen erstellen ließen. Die Ergebnisse der Ausgleichsrechnungen decken sich dabei mit den Ergebnissen der Gruppenauswertungen. Der Grund für die geringe Anzahl an akzeptierten Ausgleichsrechnungen ist, wie bereits im vorangegangenen Abschnitt diskutiert, vermutlich die zu geringe Anzahl an Durchläufen, über die gemittelt wurde, und der daraus resultierende zu niedrige SNR mit folglich zu geringer Datengualität, insbesondere der Messreihen mit Kurzpuls-DPOAE. Ein Hinweis dafür ist, dass die SNR-Werte der sechs Messreihen der Kurzpuls-DPOAE, für die eine akzeptierte Ausgleichsrechnung erstellt werden konnte, im Durchschnitt höhere SNR-Werte aufweisen als die restlichen Messreihen. Die Tatsache, dass vier dieser sechs Messreihen von jeweils zwei Probanden stammen, bei denen beide Messreihen, also sowohl f_{2a} und f_{2b} akzeptiert wurden, zeigt, dass es bezüglich des SNR und der Qualität der extrahierten DPOAE deutliche interindividuelle Unterschiede gibt.

In den Ausgleichsrechnungen der sechs akzeptierten Messreihen mit Kurzpuls-DPOAE zeigen sich durchweg positive Magnituden mit einem Median von 0,88 dB. Für die kontinuierlichen DPOAE hingegen zeigte sich auch eine einzige negative Magnitude sowie ein insgesamt niedrigerer Median von 0,55 dB. negativen Das ausschließliche Auftreten von Magnituden in den Ausgleichsrechnungen der einzelnen Messreihen der kontinuierlichen DPOAE unterstützt nochmals die These, dass negative Magnituden bzw. ein Anstieg des DPOAE-Pegels als Folge des MOC-Reflexes vermutlich auf die DPOAE-Feinstrukturproblematik zurückzuführen ist (Dalhoff u. a., 2015). Bei den gesamten Auswertungen der Messreihen der kontinuierlichen DPOAE sollte deshalb stets bedacht werden, dass bei dieser DPOAE-Anregungsart keine Trennung der nichtlinearen und der kohärent reflektierten Distorsionskomponente erfolgt (siehe Abs. 5.4.2).

5.2.2 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur

Übersicht

Im Vergleich mit der Literatur zeigt sich, dass die Ergebnisse dieser Studie die bereits gewonnen Erkenntnisse bezüglich der DPOAE-Pegeladaptation durch den MOC-Reflex bestätigen, allerdings mit einigen wichtigen Unterschieden. Insgesamt gibt es drei Studien, die sich mit der DPOAE-Pegeladaptation beim Menschen auseinandergesetzt haben. Davon wurden zwei mit kontinuierlichen DPOAE durchgeführt (Kim u. a., 2001; Bassim u. a., 2003) und eine mit Kurzpuls-DPOAE (Dalhoff u. a., 2015). Alle drei Studien zeigten ebenfalls, dass der MOC-Reflex zu einer Abnahme des DPOAE-Pegels führt. Es zeigten sich allerdings größere Magnituden *m* in den Ausgleichsrechnungen mit gemittelt 1,86 dB bei den Kurzpuls-DPOAE (Dalhoff u. a., 2015) sowie 0,8 dB (Bassim u. a., 2003) und 1,1 dB (Kim u. a., 2001) bei den kontinuierlichen DPOAE. Die Zeitkonstanten der drei Studien sind nur bedingt vergleichbar, da in den Studien unterschiedliche Zeitbereiche betrachtet bzw. Ausgleichsrechnungen verwendet wurden. Im Folgenden sollen die Unterschiede der Ergebnisse zu den Studien der Kurzpuls-DPOAE und anschließend zu den kontinuierlichen DPOAE diskutiert werden.

Studien mit Kurzpuls-DPOAE

In der Studie von Dalhoff u. a. (2015) zeigten sich sowohl in der Gruppenauswertung als auch in der individuellen Analyse der einzelnen Messreihen mittels Ausgleichsrechnungen ausschließlich positive Magnituden für die DPOAE-Pegeladaptation. Die ermittelten Magnituden waren allerdings größer als in der hier vorliegenden Arbeit. Trotz dieses quantitativen Unterschiedes zu der hier vorliegenden Studie, stimmen die Ergebnisse der Gruppenauswertungen und die der Ausgleichsrechnungen der einzelnen Messreihen mit den Erkenntnissen von Dalhoff u. a. (2015) qualitativ überein und können die These, dass das Auftreten von negativen Magnituden bei den kontinuierlichen DPOAE wahrscheinlich auf die Interferenz zwischen der beiden Distorsionskomponenten zurückzuführen ist, bestätigen (Dalhoff u. a., 2015). Die hier vorliegende Studie zeigt somit erneut, dass die Anwendung von Kurzpuls-

DPOAE verlässlich ist, und die erwarteten Ergebnisse, eine Abnahme des DPOAE-Pegels durch den MOC-Reflex, reproduzierbar zeigen kann.

Für die größere gemittelte Magnitude m = 1,86 dB sowie kleiner gemittelte Zeitkonstante $\tau = 52$ ms in den Ausgleichsrechnungen sind insbesondere drei Gründe anzuführen, die im folgenden diskutiert werden: Die deutlich höhere Anzahl an Mittelungen und Probanden, das kürzere betrachtete Zeitfenster und die deutlich größeren Pausenanteile an der Gesamtmesszeit.

Bei Dalhoff u. a. (2015) wurden insgesamt 900 Primärphasenblöcke pro Messung generiert, während es in dieser Studie jeweils nur 50 bzw. bei der Betrachtung von $1p_{both}$ 100 waren. Die Mittelungsanzahl zur DPOAE-Extraktion und Artefaktreduktion ist also um den Faktor 9 bzw. 18 kleiner. Der folglich deutlich geringere SNR der extrahierten DPOAE in der hier vorliegenden Arbeit könnte somit ein Grund dafür sein, dass sich die DPOAE-Pegeladaptation nicht so eindeutig darstellt. Diese These stützt sich auf die in Abs. 5.2.1 diskutierte Beobachtung, dass die sechs akzeptierten Messreihen der Einzelbetrachtung von ref_{ptpv} mit im Median größeren Magnituden allesamt höhere SNR-Werte aufwiesen als die restlichen Messreihen. Zudem wurden mit 16 Probanden und 43 eingeschlossenen Messreihen bei Dalhoff u. a. (2015) mehr Probanden und Messreihen untersucht, was womöglich ein Grund dafür ist, dass die berechneten Parameter der Ausgleichsrechnungen in den Gruppenauswertungen aussagekräftiger und eindeutiger sind als in der hier vorliegenden Studie. Der Grund für die unterschiedliche Anzahl an Primärphasenblöcken liegt in deren differierenden Längen begründet. Bei Dalhoff u. a. (2015) waren die Primärphasenblöcke 1,35 s lang. Eine Messung von 900 Blöcken dauerte somit ca. 20 min. Die Primärphasenblöcke in dieser Studie waren aufgrund der Konzeption für die Untersuchung des Einflusses von Aufmerksamkeit mit 13,6 s deutlich länger. Eine Messung von 100 Blöcken dauerte somit bereits ca. 22 min.

In der Studie von Dalhoff u. a. (2015) wurde ausschließlich der DPOAE-Zeitverlauf im Zeitbereich 0 – 350 ms dargestellt, da ausschließlich der Effekt des schnellen MOC-Reflex untersucht werden sollte. Dieser ist in der Literatur mit Zeitkonstanten von 10 – 100 ms beschrieben (Cooper und Guinan, 2003). Im Vergleich dazu wurde in der aktuellen Studie mit dem Zeitbereich von 0 – 3 s ein

größerer Anteil der DPOAE-Pegeladaptation betrachtet. Als Folge des kleineren betrachteten Zeitbereichs und exklusiven Betrachtung des schnellen MOC-Reflexes bei Dalhoff u. a. (2015) ergeben sich dementsprechend auch kleinere Zeitkonstanten. Bei der beispielhaften Betrachtung desselben Zeitbereichs von 0 - 350 ms der Auswertung ref_{ptpv} ließ sich keine probable Ausgleichsrechnung erstellen. Ursache dafür ist mutmaßlich die zu große Schwankungsbreite des DPOAE-Pegels (Abb. 15) aufgrund der zu geringen Mittelungsanzahl.

Eine weit spekulativere Ursache für die kleinere gemessene DPOAE-Pegeladaptation könnte eine Abnahme des MOC-Reflexes über die gesamte Dauer der Messung einer Messreihe aufgrund fehlender Regeneration sein. Bei Dalhoff u. a. (2015) wurden für 350 ms die DPOAE-Stimulustöne präsentiert, gefolgt von 1 s Pause. Daraus ergibt sich ein Anteil der DPOAE-Stimuluspräsentation an der Gesamtzeit, im folgenden Stimulusquotient genannt von $\frac{350 ms}{1350 ms}$ = 0,26. Für die hier betrachteten Referenzmessungen und 1p ergibt sich ein Stimulusquotient von $\frac{10,6 s}{13,6 s}$ = 0,78 (siehe Abs. 3.5.2). Der erheblich größere Anteil der DPOAE-Stimuluspräsentation und ergo der MOC-Aktivierung an der Gesamtmesszeit könnte in dieser Studie folglich zu einer nicht ausreichenden Regeneration des MOC-Reflexes und somit zu einer niedrigeren und langsameren DPOAE-Pegeladaptation geführt haben. Die kleineren Zeitkonstanten aller Ausgleichsrechnungen $Efit_{non}$ von 2p mit einem Stimulusquotient von $\frac{10.6 s}{16.6 s}$ = 0,64 im Vergleich zu 1p und ref unterstützen diese These, dass der Stimulusquotient einen Einfluss auf die gemessenen DPOAE-Pegeladaptationen hat. Zwar gibt es keine Studienergebnisse, die einen solchen Zusammenhang zwischen Regenerationsdauer und der Präsentationsdauer der DPOAE-Stimulustöne nachweisen, aber die Einflüsse vom sogenannten langsamen MOC-Reflex mit Zeitkonstanten von ca. 10 - 100 s (Cooper und Guinan, 2003) sowie intrinsischen Effekten (Liberman u. a., 1996) konnten in Tierversuchen nachgewiesen werden.

Studien mit kontinuierlichen DPOAE

Auch in den Studien mit kontinuierlichen DPOAE zeigte sich eine Abnahme der DPOAE-Pegel im Zeitverlauf und folglich der MOC-Reflexe. Somit decken

sich die Ergebnisse dieser Arbeit ebenfalls mit den Ergebnissen der Studien mit kontinuierlichen DPOAE. Insbesondere hinsichtlich der untersuchten Zeitbereiche für die DPOAE-Pegeladaptation sind die Studien von Bassim u. a. (2003) (0 - 4 s) und Kim u. a. (2001) (0 - 5 s) vergleichbar mit den Untersuchungen dieser Arbeit.

Unterschiede zeigen sich allerdings in den mithilfe der Ausgleichsrechnungen bestimmten Magnituden mit 0,8 dB (Bassim u. a., 2003) und 1,1 dB (Kim u. a., 2001), welche größer sind als in dieser Studie ($m_{Mittelwert} = 0,68$ dB. Die möglichen Ursachen für diese Diskrepanzen sind zum einen die Verwendung unterschiedlicher Gleichungen für die Ausgleichsrechnungen sowie bei den beiden anderen Studien die höhere Probanden- und Mittelungsanzahl sowie der kleinere Stimulusquotient.

Beide Studien verwendeten zur Untersuchung der DPOAE-Pegeladaptation, sofern sich eindeutig zwischen einer schnellen und langsamen Adaptation unterscheiden ließ, Ausgleichsrechnungen, die den Adaptationsvorgang in eine schnelle und langsame Komponente mit jeweils entsprechenden Zeitkonstanten und Magnituden einteilen. In dieser Studie zeigte sich hingegen keine eindeutige Unterteilung in eine schnelle und langsame Adaptation (Abb. 15), weshalb diese Unterteilung nicht vorgenommen wurde. Die Gründe hierfür sind mutmaßlich bei den Kurzpuls-DPOAE die zu geringe Messqualität mit zu großer Variation des DPOAE-Pegels und bei den kontinuierlichen DPOAE die fehlenden Pegelwerte im Zeitbereich 0 – 9 s (siehe Abs. 5.2.1). Bei der groben Einordnung der in dieser Studie ermittelten Zeitkonstanten mit $\tau_{ptpv,ref}$ = 613 ms und $\tau_{cont,ref}$ = 503 ms zeigt sich aber, dass diese unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Ausgleichsrechnungen in einer ähnlichen Größenordnung und fast mittig zwischen den Medianwerten für die Zeitkonstante der schnellen Komponente 69 ms (Kim u. a., 2001), 73 ms (Bassim u. a., 2003) und der langsamen Komponente 1,51 s (Kim u. a., 2001), 2,1 s (Bassim u. a., 2003) liegen und somit vergleichbar sind.

Ein deutlich spekulativerer Grund für die nicht erkennbare Unterteilung der DPOAE-Pegeladaptation in eine schnelle und langsame Komponente könnte möglicherweise auch auf die gepulste Präsentation des f_2 -Stimulustons und

somit andersartige Aktivierung des MOC-Reflexes zurückzuführen sein. Das repetitive Anschalten des f_2 -Stimulustons statt einer kontinuierlichen Präsentation könnte zu einer weniger starken oder vom Zeitverlauf her andersartigen MOC-Aktivierung führen. Gegen diese These spricht allerdings, dass zumindest die Zeitkonstanten der schnellen Komponenten 69 ms und 73 ms der kontinuierlichen DPOAE (Kim u. a., 2001; Bassim u. a., 2003) und der Studie von Dalhoff u. a. (2015) mit 42 ms übereinstimmen. Für einen längeren betrachteten Zeitbereich der DPOAE-Pegeladaptation ist diese Frage aber außer in dieser Studie bisher noch nicht untersucht worden.

Ebenso wie im bereits vorangegangen Abschnitt im Vergleich zu Dalhoff u. a. (2015) diskutiert, wurden auch bei Bassim u. a. (2003) mit (n = 24) und bei Kim u. a. (2001) mit (n = 20) mehr Probanden in die Studie eingeschlossen. Zudem wurden pro untersuchtem Proband bei Bassim u. a. (2003) 128 Wiederholungen und bei Kim u. a. (2001) 40 – 64 Wiederholungen durchgeführt, woraus ein besserer SNR für die Messungen resultiert, mit mutmaßlich eindeutigeren DPOAE-Pegeladaptationen. Zudem wurden bei Kim u. a. (2001) deutlich längere Pausen von 20 – 30 s zur Regeneration des MOC-Reflex zwischen den einzelnen DPOAE-Stimulspräsentationen eingelegt, ergo einem kleineren Stimulusquotienten von $\frac{5.5 s}{25.5 s} = 0.22$ bzw. $\frac{5.5 s}{35.5 s} = 0.15$. Dies könnte im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Arbeit ebenfalls, wie im vorherigen Abschnitt diskutiert, ein Grund sein für die größeren Magnituden.

Wichtig zu erwähnen ist, dass in beiden Studien aufgrund der Verwendung von kontinuierlichen DPOAE die Ergebnisse möglicherweise durch die Interferenz der nichtlinearen kohärent reflektierten Distorsionskomponente beeinflusst wurden (siehe Abs. 5.4.2). Insbesondere die teils biphasischen Verläufe mit einer beschriebenen Abnahme des DPOAE-Pegels gefolgt von einer Zunahme des DPOAE-Pegels (Kim u. a., 2001) sind ein Indiz dafür, da diese Zunahme des DPOAE-Pegels der DPOAE-Feinstrukturproblematik zugeschrieben wird (Dalhoff u. a., 2015).

DPOAE-Anregungspegel

Im Vergleich der Anregungspegel in dieser aktuellen Arbeit zu den Anregungspegeln der vorangegangenen Studien zeigt sich keine eindeutige Tendenz hinsichtlich einer Korrelation mit den ieweils ermittelten Magnitudenwerten. In beiden Studien mit kontinuierlichen DPOAE wurden mit höheren Anregungspegeln für L_1 und L_2 mit $L_2 = 50 - 65$ dB SPL (Kim u. a., 2001) und L_2 = 65 dB SPL (Bassim u. a., 2003) kleinere Magnituden ermittelt als in der Studie mit Kurzpuls-DPOAE unter Verwendung von niedrigeren Anregungspegeln mit L_2 = 45 dB SPL (Dalhoff u. a., 2015). Die in dieser Studie verwendeten Anregungspegel sind vergleichbar mit denen von Dalhoff u. a. (2015), allerdings zeigten sich im Vergleich zu allen drei Studien niedrigere Magnitudenwerte. Die These, dass kleinere Anregungspegel zu höheren gemessenen DPOAE-Pegeladaptationen führen, konnte nicht bestätigt werden (Dalhoff u. a., 2015), wobei die Ursachen dafür mutmaßlich eher die zu geringe Mittelungsanzahl und niedrige Datenqualität sind. Bei den beiden anderen Studien (Kim u. a., 2001; Bassim u. a., 2003) sollte allerdings beachtet werden, dass bei den verwendeten Anregungspegeln >65 dB SPL in Studien bei einzelnen Probanden bereits Einflüsse des Stapediusreflexes gezeigt werden konnten, was somit die Aussagekraft einschränkt (Guinan u. a., 2003; Guinan, 2006).

5.3 Einfluss der Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel

5.3.1 Übersicht und Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde erstmals der Einfluss von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex mithilfe von Kurzpuls-DPOAE untersucht. Dies war insbesondere von Interesse, da vorangegangene Studien mit kontinuierlichen DPOAE sowohl von einer Zunahme des DPOAE-Pegels (Smith u. a., 2012; Srinivasan u. a., 2012) als auch einer Abnahme des DPOAE-Pegels (Wittekindt u. a., 2014) unter visueller Aufmerksamkeit berichten. Dies könnte auf eine mutmaßliche Interferenz der nichtlinearen und kohärenten Distorsionskomponente zurückzuführen sein, so eine Hypothese von Wittekindt u. a. (2014). Das

Durchlaufschema des in der vorliegenden Studie diskutierten Paradigma 1p wurde deshalb in Anlehnung an die Studie von Wittekindt u. a. (2014) konzipiert, um in einem direkten Vergleich den Einfluss von Aufmerksamkeit auf den Gleichgewichtszustand des DPOAE-Pegels sowohl mit kontinuierlichen als auch Kurzpuls-DPOAE zu untersuchen. Das Paradigma 2p untersuchte insbesondere den Einfluss von Aufmerksamkeit auf den Adaptationsvorgang des DPOAE-Pegels.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass für das Paradigma 1p weder die Ergebnisse der kontinuierlichen noch der Kurzpuls-DPOAE eindeutige Einflüsse der Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex unter Messung von DPOAE zeigen konnten. Insbesondere die in dieser Studie erstmals zusätzlich durchgeführten Referenzmessungen lassen Zweifel daran aufkommen, ob die von Wittekindt u. a. (2014) beschriebenen DPOAE-Pegeländerungen auf den Einfluss von Aufmerksamkeit zurückzuführen sind. Im Paradigma 2p mit Kurzpuls-DPOAE konnten die Literaturergebnisse bestätigt werden, dass sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den DPOAE-Pegeladaptationen zeigen, allerdings waren die gemessenen Magnituden unter Aufmerksamkeitseinfluss fast allesamt größer als ohne Aufmerksamkeitseinfluss, was für einen möglichen Zusammenhang spricht.

5.3.2 <u>Auswertung des Paradigmas 1p</u>

Kurzpuls-DPOAE

In den Auswertungen der Messreihen mit Kurzpuls-DPOAE konnte weder ein Anstieg noch ein Absinken des DPOAE-Pegels nach Einsetzen des Cues oder während der selektiven Aufmerksamkeit beobachtet werden. Dies bestätigte sich sowohl in den Abbildungen des DPOAE-Zeitverlaufs als auch im Vergleich der Zeitintervalle $X_{att,ptpv}$ und $X_{non,ptpv}$, welcher keine signifikanten Unterschiede ergab. Sowohl in den Referenzmessungen ref_{ptpv} als auch in $1p_{ptpv,both}$ sowie den spezifischen Auswertungen der Frequenzgruppen $1p_{ptpv,f_{2a}}$, $1p_{ptpv,f_{2b}}$ und der visuellen Stimuli $1p_{ptpv,Gabor}$, $1p_{ptpv,Lab}$ ergaben sich übereinstimmend keine signifikanten Unterschiede.

Als eine wahrscheinliche Ursache für die nicht signifikanten Unterschiede und ergo nicht messbaren Einflüsse von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex bzw. den DPOAE-Pegel könnte die zu geringe Mittelungsanzahl mit zu großer Variation des DPOAE-Pegels in Betracht kommen (siehe Abs. 5.2). Diesen Schluss lassen die niedrigen SNR-Mittelwerte zu, welche, wie auch bei ref_{ptpv} , deutlich abweichen von den SNR-Mittelwerten der kontinuierlichen DPOAE. Folglich wurden weniger Messreihen bei den Kurzpuls-DPOAE für die Gruppenauswertung akzeptiert. Insbesondere in den Auswertungen $1p_{ptpv,Gabor}$ und $1p_{ptpv,Lab}$, mit nur 50 Durchläufen, über die gemittelt wird, werden nochmals Akzeptanzkriterien weniger Messreihen aufgrund der in die Gruppenauswertungen eingeschlossen und es zeigen sich um ~2 dB niedrigere SNR-Mittelwerte im Vergleich zu $1p_{ptpv,both}$. Die von Wittekindt u. a. (2014) beschriebene DPOAE-Pegeländerung durch den Einfluss von Aufmerksamkeit betrug ~0,2 dB und der Abstand der Mediane der kontinuierlichen DPOAE $\tilde{X}_{non.cont}$ und $\tilde{X}_{att.cont}$, welcher signifikant ist, beträgt ~0,02 dB während die IQA der Kurzpuls-DPOAE der Zeitintervalle $\vec{X}_{non,ptpv}$ und $\vec{X}_{att,ptpv}$ in dieser Arbeit allesamt >0,5 dB waren. Somit könnten möglicherweise kleine DPOAE-Pegeländerungen übersehen worden sein.

Die fehlenden Aufmerksamkeitseffekte bei den Messungen mit Kurzpuls-DPOAE könnten aber auch dahingehend interpretiert werden, dass sich Effekte der Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex nur unter der Verwendung von kontinuierlichen DPOAE zeigen – aus zwei möglichen Gründen: Zum einen könnten die bisher beschriebenen widersprüchlichen Effekte von Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel auf die Interferenz der nichtlinearen und kohärent reflektierten Distorsionskomponente zurückzuführen sein (siehe Abs. 5.4.2). Des Weiteren könnte die bereits in Abs. 5.2. diskutierte unterschiedliche Aktivierung des MOC-Reflexes, aufgrund der kontinuierlichen Präsentation des f_2 -Stimulustons, einen Einfluss haben auf dessen Abhängigkeit von Einflüssen der Aufmerksamkeit. Eine Hypothese wäre, dass die repetitive Stimulation des MOC-Reflexes durch die gepulste Präsentation des f_2 -Stimulustons den Einfluss von Aufmerksamkeit durch repetitive MOC-Aktivierungen überlagert oder dass bei der gepulsten Präsentation des f_2 -Stimulustons und folglich inkonstanten

MOC-Aktivierung keine aufmerksamkeitsabhängigen Effekte ergeben, da der Einfluss von Aufmerksamkeit möglicherweise nur bei einer anhaltenden MOC-Aktivierung zum Tragen kommt.

Kontinuierliche DPOAE

In den Auswertungen der kontinuierlichen DPOAE zeigten sich wie in der Studie von Wittekindt u. a. (2014) signifikant niedrigere DPOAE-Pegelwerte für die Zeitintervalle $X_{att,cont}$ im Vergleich zu den DPOAE-Pegelwerten von $X_{non,cont}$. signifikanten Unterschiede zeigten sich Diese aber sowohl in den frequenzspezifischen und nach visuellen Stimuli getrennten Betrachtungen als auch in den Referenzmessungen. Beim Vergleich der Zeitintervalle $X_{att,1p,cont,[...]}$ mit dem Zeitintervall Xatt, ref, cont zeigten sich, außer für die Auswertung der Labyrinthe X_{att,1p,Lab}, ebenfalls signifikante Unterschiede (siehe Abs. 4.3.2). Die Medianwerte der Zeitintervalle X_{att,1p,cont,[...]} unter Aufmerksamkeitseinfluss sind dabei allerdings größer als der vom Medianwert desselben Zeitintervalls der Referenzmessung $X_{att,ref}$.

In der Arbeit von Wittekindt u. a. (2014) zeigten sich ebenfalls für die vergleichbaren Zeitintervalle selektiver Aufmerksamkeit Xatt niedrigere DPOAE-Vergleich Zeitintervallen Pegel im zu den entsprechenden ohne Aufmerksamkeitseinfluss X_{non} . Diese DPOAE-Pegeländerung betrug ca. 0,2 dB und war signifikant für den visuellen Stimulus Gabor-Patches während für den auditorischen Stimulus eine kleinere, nicht signifikante DPOAE-Pegeländerung von ca. 0,05 dB gemessen wurde. Die beiden DPOAE-Pegeländerungen waren signifikant unterschiedlich voneinander. Zusätzliche Referenzmessungen wurden nicht durchgeführt. Ein Grund dafür, dass die in der aktuellen Arbeit gemessenen Effekte ca. um den Faktor 10 kleiner sind (Tab. 9), könnte die höhere Anzahl an Probanden (n = 23) sowie die leicht höhere Anzahl an Durchläufen pro Proband und visuellem bzw. auditorischem Stimuli (125 statt 100) sein, die in die Gruppenauswertung eingeschlossen wurden. Zudem war in der Arbeit von Wittekindt u. a. (2014) die gesamte Untersuchung in mehr Messreihen (5) mit dementsprechend weniger Durchläufen pro Messreihe (50) unterteilt. Des Weiteren wurde pro Proband nur eine f_2 -Stimulusfrequenz

untersucht anstatt zwei verschiedener (f_{2a} und f_{2b}), wie in der aktuellen Arbeit. Die geringere Anzahl an untersuchten f_2 -Stimulusfrequenzen und die damit verbundene höhere Mittelungsanzahl pro Frequenz könnten genauso für eindeutigere Effekte gesorgt haben, wie die kürzeren Untersuchungszeiten der Messreihen mit mutmaßlich weniger Ermüdung und höherer Aufmerksamkeit der Probanden.

Trotz dieser kleineren gemessenen Effekte lassen die Gemeinsamkeiten dieser Arbeit mit den Ergebnissen von Wittekindt u. a. (2014) die Frage aufkommen, ob die in beiden Arbeiten mit kontinuierlichen DPOAE gemessenen DPOAE-Pegeländerungen zwischen X_{att} und X_{non} tatsächlich auf den Einfluss der Aufmerksamkeit zurückzuführen sind. Die Tatsache, dass sich in den Referenzmessungen ohne Aufmerksamkeitstests die gleichen ref_{cont} signifikanten Unterschiede zwischen X_{att} und X_{non} zeigten wie bei den Auswertungen von $1p_{cont}$ ($1p_{cont,both}$, $1p_{cont,Gabor}$, $1p_{cont,Lab}$, $1p_{cont,f_{2a}}$, $1p_{cont,f_{2b}}$) und sich auch bei Wittekindt u. a. (2014) sowohl beim visuellen als auch beim nicht-signifikanten auditorischen Stimulus jeweils für X_{att} im Vergleich zu X_{non} niedrigere DPOAE-Pegelwerte zeigen, lässt die Vermutung zu, dass diese Unterschiede womöglich eher auf eine langsame Adaptation der DPOAE-Pegel zurückzuführen sind. Diese These stützen auch die Beobachtungen von Bassim u. a. (2003) und Kim u. a. (2001), welche mit kontinuierlichen DPOAE ohne Aufmerksamkeitstest eine langsame DPOAE-Pegeladaptation über einen Zeitbereich von bis zu 5 s zeigen konnten, möglicherweise durch den langsamen MOC-Reflex oder intrinsische Effekte. Auch die Abbildungen des DPOAE-Zeitverlaufs sowohl in dieser Arbeit als auch von Wittekindt u. a. (2014) lassen Zweifel aufkommen am Aufmerksamkeitseinfluss, da der DPOAE-Pegel schon deutlich vor dem Ende des Zeitintervalls der selektiven Aufmerksamkeit wieder ansteigt. Sofern das Absinken des DPOAE-Pegels durch den Einfluss der Aufmerksamkeit ausgelöst wird, wäre zu erwarten, dass der DPOAE-Pegel bis zum Ende des Einflusses der Aufmerksamkeit auf diesem Pegelwert verbleibt. Das nur kurze Absinken des DPOAE-Pegels lässt die Vermutung zu, dass dies beispielsweise durch die kurzzeitige erhöhte Wachsamkeit, als Reaktion auf das plötzliche Erscheinen des Cues, ausgelöst wird. Dies würde auch erklären,

warum zwischen den Gabor-Patches und den Labyrinthen keine signifikanten Unterschiede zu sehen sind.

Eine andere mögliche Interpretation dieser Ergebnisse und der DPOAE-Zeitverläufe ist deshalb, dass der Einfluss der Aufmerksamkeit zu einem Anstieg des DPOAE-Pegels führt und die langsame DPOAE-Pegeladaptation stoppt. Nur für den DPOAE-Zeitverlauf von ref_{cont} zeigt sich ein dauerhaftes kontinuierliches Absinken des DPOAE-Pegels, während sich in den DPOAE-Zeitverläufen von 1pnach einem kurzzeitigen Absinken nach Präsentation des Cues der DPOAE-Pegel wieder auf den Referenzwert ansteigt. Diese These wird auch durch den Fakt untermauert, dass im Vergleich der Median des Zeitintervalls $X_{att,ref,cont}$ niedriger ist als die Medianwerte der Zeitintervalle $X_{att,1p,cont,[...]}$. Verglichen mit den Referenzmessungen führt also der Einfluss von Aufmerksamkeit in 1p zu einem Anstieg des DPOAE-Pegels. Ein solcher Anstieg des DPOAE-Pegels unter Einfluss von visueller Aufmerksamkeit wurde unter anderem auch bei Smith u. a. (2012) und Srinivasan u. a. (2012) beobachtet.

Diese sich deckenden Ergebnisse des Vergleichs von X_{non} und X_{att} von 1p mit Wittekindt u. a. (2014) zum einen und die dem widersprechenden Erkenntnisse des Vergleichs mit den Referenzmessungen lassen die Frage aufkommen, inwieweit der Einfluss von Aufmerksamkeit ursächlich für diese DPOAE-Pegeländerungen ist. Da in der Studie von Wittekindt u. a. (2014) keine Referenzmessungen durchgeführt wurden, sollten somit auch diese Ergebnisse, vor dem Hintergrund der neuen Erkenntnisse aus dem Vergleich mit den Referenzmessungen, kritisch betrachtet werden. Eine mögliche Ursache für diese widersprüchlichen Ergebnisse könnte auch die Interferenz der beiden DPOAE-Komponenten sein (siehe Abs. 5.4.2).

5.3.3 Auswertung des Paradigmas 2p

DPOAE-Signal im Zeitbereich und Analyse der DPOAE-Pegeladaptationen

Das Ziel der Messungen des Paradigmas 2p war es, den Einfluss von Aufmerksamkeit auf die DPOAE-Pegeladaptation erstmals mit Kurzpuls-DPOAE zu untersuchen. Dabei konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Ausgleichsrechnungen der DPOAE-Pegeladaptationen ohne Aufmerksamkeitseinfluss $Efit_{non}$ und den DPOAE-Pegeladaptationen unter dem Einfluss selektiver Aufmerksamkeit $Efit_{att}$ festgestellt werden. Dies trifft sowohl für die gemeinsame Auswertung $2p_{both}$ als auch für die spezifischen Auswertungen der Frequenzgruppen $2p_{f_{2a}}$ und $2p_{f_{2b}}$ und der visuellen Stimuli $2p_{Gabor}$ und $2p_{Lab}$ zu. Mit Ausnahme von $2p_{f_{2a}}$ und $2p_{both}$ zeigten sich allerdings in allen Ausgleichsrechnungen größere Magnituden und kleinere Zeitkonstanten für $Efit_{att}$ im Vergleich zu $Efit_{non}$.

Im Vergleich mit der Literatur decken sich diese Ergebnisse hinsichtlich des Aspektes der nicht-signifikanten Unterschiede sowohl mit der Studie von Smith u. a. (2012) als auch von Srinivasan u. a. (2012). Die kürzeren Zeitkonstanten und größeren Magnituden unter visueller Stimulation wurden von Smith u. a. (2012) ebenfalls beschrieben, allerdings nicht von Srinivasan u. a. (2012). Ein Grund hierfür könnte die geringe Anzahl an Probanden (n = 8) bei Srinivasan u. a. (2012) sein. Ob es sich dabei tatsächlich um reproduzierbare, aufmerksamkeitsabhängige Effekte handelt, die in dieser Studie erstmals auch mit Kurzpuls-DPOAE nachgewiesen werden konnten, oder um zufällig auftretende Unterschiede, müssen weitere Studien zu dieser Thematik zeigen. Als Gründe für diese nicht signifikante Abhängigkeit der DPOAE-Pegeladaptation von Aufmerksamkeit wird von Smith u. a. (2012) zum einen eine mögliche Auslösung der DPOAE-Pegeladaptation durch den Stapediusreflex diskutiert, aufgrund der verwendeten DPOAE-Anregungspegel von L_2 = 65 dB SPL. Als Folge der hauptsächlich durch den Stapediusreflex und nicht durch den MOC-Reflex ausgelösten DPOAE-Pegeladaptation würden sich deshalb keine aufmerksamkeitsabhängigen Unterschiede ergeben. Zum anderen wurde die These geäußert, dass es möglicherweise zwei separate Mechanismen der MOC-Aktivierung gibt. Laut der These sei der schnelle MOC-Reflex, der ursächlich für die DPOAE-Pegeladaptation ist, unabhängig von Aufmerksamkeitseinflüssen und vor allem für die der Verbesserung der Signaldetektion in geräuschvoller Kulisse zuständig. Eine Aktivierung der **MOC-Neuronen** durch Aufmerksamkeitseinflüsse laufe langsamer und unabhängig davon ab.

Der These, dass die DPOAE-Pegeladaptation auf den Stapediusreflex zurückzuführen ist, widersprechen die ähnlich gemessen Magnituden

(beispielsweise $m_{att.both}$ = 0,72 dB im Vergleich zu 0,8 dB im Durchschnitt bei Smith u. a. (2012)) sowie die vergleichbaren DPOAE-Zeitverläufe in den Grafiken, obwohl in dieser Arbeit niedrigere Anregungspegel (L_2 = 45 dB SPL) verwendet wurden, welche deutlich unter der Auslöseschwelle des Stapediusreflexes liegen. Die zweite These, welche von unterschiedlichen Mechanismen der MOC-Aktivierung ausgeht, unterstützen die Ergebnisse dieser Arbeit nur teilweise. Zwar kann dem ersten Teil der These zugestimmt werden, da ebenfalls keine signifikanten Effekte der Aufmerksamkeit auf die DPOAE-Pegeladaptation gemessen wurden. Allerdings konnte auch kein langsamer Einfluss der Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel festgestellt werden, beispielsweise auf den Gleichgewichtszustand, was wiederum eher dieser These widerspricht, dass DPOAE-Pegeländerungen generell auf Aufmerksamkeitseinflüsse zurückzuführen sind. Wie für alle Messungen mit Kurzpuls-DPOAE muss aber auch für die Ergebnisse von 2p bedacht werden, dass die geringe Mittelungsanzahl mit folglich niedrigem SNR und großer Variation der DPOAE-Pegel (siehe Abs. 5.2) die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Arbeit einschränken. Zudem könnten ebenfalls die in Abs. 5.3.2 für die Kurzpuls-DPOAE aufgeführten Gründe ursächlich für die fehlenden Aufmerksamkeitseffekte bei der DPOAE-Pegeladaptation sein.

Statistischer Vergleich der beiden Aufmerksamkeitszustände

Auch im statistischen Vergleich der DPOAE-Pegel der Zeitintervalle $X_{att,2p}$ und $X_{non,2p}$ konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden und somit kein Einfluss von selektiver Aufmerksamkeit auf den Gleichgewichtszustand der DPOAE-Pegel. Dies trifft sowohl für die gemeinsame Auswertung $2p_{both}$ als auch für die spezifischen Auswertungen der Frequenzgruppen $2p_{f_{2a}}$ und $2p_{f_{2b}}$ und der visuellen Stimuli $2p_{Gabor}$ und $2p_{Lab}$ zu.

Die nicht signifikanten Unterschiede des Vergleichs der DPOAE-Pegel der Zeitintervalle $X_{att,2p}$ und X_{non2p} im Paradigma 2p decken sich mit den nicht signifikanten Unterschieden des Vergleichs der DPOAE-Pegel der Zeitintervalle $X_{att,1p}$ und $X_{non,1p}$ der Kurzpuls-DPOAE des Paradigmas 1p. Dieses Ergebnis zeigt, dass sich unabhängig vom Paradigma und somit von der Länge der

DPOAE-Stimulation bzw. des Stimulusquotienten keine Einflüsse von Aufmerksamkeit auf den Gleichgewichtszustand ergeben. Diese Erkenntnis unterstützt die These, dass Aufmerksamkeitseinflüsse auf den Gleichgewichtszustand eine spezifische Eigenschaft der Messungen mit kontinuierlichen DPOAE sind, welche mutmaßlich auf die DPOAE-Feinstruktur zurückzuführen sind. Insbesondere deshalb, weil sich die Ergebnisse von Wittekindt u. a. (2014) (siehe Abs. 5.3.2) und Smith u. a. (2012) hinsichtlich der Frage, ob Aufmerksamkeit zu einem Anstieg oder Absinken des DPOAE-Pegels führt, widersprechen (siehe Abs. 5.4.2).

Abweichend von den Ergebnissen dieser Arbeit berichten Smith u. a. (2012) in ihrer Arbeit, die ein ähnliches Paradigma wie 2p verwenden, von einem um 0,3 dB höheren normierten DPOAE-Pegel für den Gleichgewichtszustand der Messungen mit visueller Stimulation im Vergleich zur auditorischen Stimulation. Srinivasan u. a., (2012) konnten diese Unterschiede der Gleichgewichtszustände der normierten DPOAE-Pegel nicht feststellen. Im Gegensatz zu dieser Arbeit und zur Studie von Wittekindt u. a. (2014) wurde allerdings in den Studien von Smith u. a. (2012) und Srinivasan u. a., (2012) binaural stimuliert und für die Aufmerksamkeitsgenerierung wurde kein Cueingparadigma sondern ein Block-Design verwendet. Dementsprechend erfolgte keine Anpassung der Schwierigkeitsgrade und die Gleichgewichtszustände wurden nicht gegen einen Zeitintervall ohne Aufmerksamkeitseinfluss verglichen, sondern lediglich die Unterschiede der DPOAE-Pegel unter auditorischer Stimulation und visueller Stimulation gegenübergestellt. Diese Aspekte schränken die Aussagekraft und die Vergleichbarkeit der beiden Studien mit dieser Arbeit erheblich ein. Zudem sollten die Probanden in der Studie von Smith u. a. (2012) als visuellen Stimulus lediglich einen bestimmten Buchstaben im Untertitel eines Stummfilms zählen, während in der Studie von Srinivasan u. a. (2012), in der ebenfalls keine Aufmerksamkeitseffekte festgestellt werden konnten, Gabor-Patches dafür verwendet wurden. Inwiefern die Ergebnisse der visuellen Stimulation von Smith u. a. (2012) also als visuelle Aufmerksamkeit bewertet werden können, ist fraglich.

5.4 Diskussion der Methoden

5.4.1 Übersicht

Trotz der enormen Fortschritte und Weiterentwicklungen seit den ersten Studien zur Aufmerksamkeitsabhängigkeit des MOC-Reflexes mittels OAE vor 30 Jahren (Puel u. a., 1988) ist die Messung dieser Effekte immer noch hoch komplex und stark fehleranfällig. Dies bestätigen sowohl die widersprüchlichen Ergebnisse der neueren Literatur (Smith u. a., 2012; Srinivasan u. a., 2012; Wittekindt u. a., 2014) als auch die Ergebnisse dieser Arbeit. Die Gründe dafür sind, dass sowohl der Zustand der Aufmerksamkeit als auch die Aktivität der MOC-Neuronen nur indirekt garantiert bzw. gemessen werden können. Aufmerksamkeit ist weder exakt definiert noch ist sie per se messbar. Es kann lediglich durch die angewandten visuellen Stimuli und Paradigmen ein Zustand hergestellt werden, in dem von Aufmerksamkeit ausgegangen werden kann. Auch die Messung des MOC-Reflexes und der MOC-Aktivierung durch Aufmerksamkeit erfolgt indirekt über die Messung der OAE, deren Anregungsarten selbst, beispielsweise die kontinuierlichen DPOAE aufgrund der DPOAE-Feinstrukturproblematik, Einschränkungen hinsichtlich ihrer Aussagekraft mit sich bringen. Unglücklicherweise sind zudem die Lösungsansätze für die beiden Herausforderungen MOC-Messung und Aufmerksamkeitsgenerierung konträr. Während es für die Messung der OAE von Vorteil ist, eine möglichst hohe Anzahl an Wiederholungen zu erzeugen, um ein guten SNR zu erhalten, ist es für die Aufmerksamkeitsgenerierung von Vorteil, möglichst kurze Untersuchungen anzustreben. um vergleichbare Aufmerksamkeitszustände zu erzeugen und Ermüdungseffekte ausschließen zu können. In den folgenden Kapiteln werden diese beiden Hauptprobleme der Methoden, die hier kurz angerissenen wurden, genauer betrachtet. Dabei sollen die Einschränkungen und Herausforderungen sowie die in dieser Arbeit zur Lösung verwendeten Methoden diskutiert werden.

5.4.2 Messung des MOC-Reflexes mittels DPOAE

Um eine standardisierte Messdurchführung zu garantieren, wurden alle Probanden instruiert, nach dem Einsetzen der Messsonde ins Ohr den Kopf nicht mehr zu bewegen. Um dies zu gewährleisten, saßen die Probanden auf einem Stuhl mit Kopfstütze, gegen die sie den Kopf anlehnen sollten, um auch kleine Bewegungen zu verhindern. Zusätzlich wurde das Kabel der Messsonde auf Höhe des Ohres locker an einem Gelenkarm befestigt, sodass kein Zug auf dem Kabel lastet. Vor jeder Messreihe wurde die Messsonde kalibriert und der richtige Sitz der Sonde durch den Versuchsleiter überprüft. Des Weiteren wurden persönliche elektronische Geräte der Probanden außerhalb der schalldichten Kammer verwahrt. Um die Beeinträchtigung der Messergebnisse durch Störgeräusche wie Räuspern und Schlucken so gering wie möglich zu halten, wurden die Probanden gebeten, dies in der Pause zu tun. Um trotz der teils enormen, interindividuellen Unterschiede des DPOAE-Pegels, welche auf die zweifache Mittelohrübertragung zurückzuführen sind (Dalhoff u. a., 2011), die Ergebnisse von Probanden zusammenzufassen und vergleichen zu können, wurden in dieser Studie die DPOAE-Pegel auf einen individuellen Referenzwert normiert.

Um in zukünftigen Studien noch aussagekräftigere Ergebnisse zu erzielen, sollten, zusätzlich zu den bereits verwendeten Methoden, Maßnahmen mit dem Ziel durchgeführt werden, einen besseren SNR zu erreichen, da die möglichen Änderungen des DPOAE-Pegels durch die Aufmerksamkeit offenbar sehr klein sind. Dies gilt insbesondere für die Kurzpuls-DPOAE. Erreicht werden könnte dies zum Beispiel durch den Verzicht auf zwei unterschiedliche f_2 -Stimulusfrequenzen zu Gunsten von einer f_2 -Stimulusfrequenz mit doppelt so hoher Mittelungsanzahl. Dennoch sollte grundsätzlich trotz der in dieser Arbeit nicht signifikanten Unterschiede zwischen den Frequenzgruppen f_{2a} und f_{2b} auch zukünftig die Auswirkungen der Wahl der f_2 -Stimulusfrequenzen untersucht und berücksichtigt werden, da auch der MOC-Reflex eine tonotopische Struktur besitzt (Robertson, 1984; Liberman und Brown, 1986), und somit auch frequenzspezifische Unterschiede des Aufmerksamkeitseinflusses auf den MOC-Reflex denkbar wären. Eine andere Möglichkeit zur Verbesserung des SNR

wäre, zusätzlich als Voruntersuchung, analog zu den Messungen von Dalhoff u. a. (2015) bzw. den hier durchgeführten Referenzmessungen, die Stärke der DPOAE-Pegeladaptation zu bestimmen und Probanden mit zu kleinen Magnituden und zu geringem SNR von vornherein auszuschließen. Eine weitere Option wäre, die Anzahl an Durchläufen zu erhöhen. Da aber bereits die für 2*p* veranschlagte Messzeit von ca. 28 min als sehr lang empfunden wurde, und somit die Grenze der Aufmerksamkeitsspanne der Probanden fast erreicht ist, wäre eine Verlängerung der Messzeit durch mehr Durchläufe eher kontraproduktiv für die objektive Aufmerksamkeitsgenerierung.

Trotz dieses Problems der niedrigeren SNR-Werte der Kurzpuls-DPOAE im Vergleich zu den kontinuierlichen DPOAE sollte allerdings auch in Zukunft die Technik der Kurzpuls-DPOAE (Zelle u. a., 2013) und der erweiterten Onset-Decomposition (Vetešník u. a., 2009; Zelle u. a., 2017c) verwendet und gegenüber den kontinuierlichen DPOAE bevorzugt werden, da die damit verbundene Trennung der nichtlinearen und kohärent reflektierten Distorsionskomponente ein Meilenstein für die Steigerung der Aussagekraft der DPOAE ist. Wie bereits in Abs. 5.2.1 erwähnt, zeigten sich bei anderen Untersuchungen mit kontinuierlichen DPOAE regelmäßig (22% der Fälle bei kontralateralem MOC-Reflex) auch exzitatorische MOC-Reflex-Wirkungen auf den DPOAE-Pegel (Wagner und Heyd, 2011). In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass die gemessene MOC-Adaptation mit kontinuierlichen DPOAE in der Nähe von Maxima der DPOAE-Feinstruktur stark variiert (Müller u. a., 2005). Bei der Beurteilung von Aufmerksamkeitseinflüssen auf den DPOAE-Pegel bei Studien mit kontinuierlichen DPOAE sollten diese Messungenauigkeiten berücksichtigt werden.

Als generelle Einschränkung muss bei dieser Studie wie auch in Zukunft bei allen Studien mit OAE bedacht werden, dass einzelne Studien die Vermutung nahelegen, dass OAE generell nur bedingt geeignet sind, um von der Zu- bzw. Abnahme des OAE-Pegels indirekt Rückschlüsse auf die Aktivität des MOC-Reflexes zu ziehen (Puria u. a., 1996; Guinan, 2014). Zudem können mögliche intrinsische Effekte, die sich in Tierversuchen als langsame Abnahme des OAE-Pegels trotz Durchtrennung des OCB darstellten (Liberman u. a., 1996), genauso

wenig ausgeschlossen und quantifiziert werden wie mögliche Effekte durch die Aktivität der LOC-Neuronen (Guinan, 2014) oder Einflüsse der Langzeitstimulation durch den langsamen MOC-Reflex (Cooper und Guinan, 2003).

5.4.3 <u>Aufmerksamkeitsgenerierung und Messung von Einflüssen der</u> <u>Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex</u>

Um standardisierte Aufmerksamkeitsbedingungen zu garantieren, wurde zunächst ein Training durchgeführt, sodass alle Probanden mit den zu bearbeitenden Aufgaben vertraut waren. Damit die Probanden individuell dauerhaft, an ihre jeweilige Erfahrungsstufe und an ihr individuelles Geschick angepasst. gefordert und somit aufmerksam waren. wurde die Schwierigkeitsstufe nach jedem Durchlauf je nach korrekter oder falscher Antwort erhöht oder herabgesetzt. Zudem wurden verschiedene visuelle Stimuli eingesetzt, um unterschiedliche Aspekte von Aufmerksamkeit zu untersuchen sowie Automatismen zu vermeiden und die Messungen für die Probanden durch Abwechslung so angenehm wie möglich zu gestalten.

In Bezug auf die Verwendung verschiedener Paradigmen wurden in dieser Arbeit neue, vielversprechende Wege gegangen. Die Anwendung des Cueingparadigmas (Posner, 1980; Wittekindt u. a., 2014) ermöglicht es, innerhalb einer Messung den DPOAE-Pegel ohne Aufmerksamkeitseinfluss direkt mit dem DPOAE-Pegel unter Einfluss von Aufmerksamkeit zu vergleichen. Im Gegensatz zu älteren Studien erhöht dies die Objektivität der Messungen enorm, da die Messung von Aufmerksamkeit und Nicht-Aufmerksamkeit nicht zeitlich voneinander getrennt stattfindet und somit Fehler durch mögliches Verändern des Sitzes der Messsonde zwischen den Messungen oder durch allgemeine Erschöpfung vermieden werden können. Durch die erstmalige Durchführung zusätzlicher Referenzmessungen kann die Objektivität der Ergebnisse ebenfalls gesteigert werden, da zum einen Langzeiteffekte durch die Aufmerksamkeit detektiert können. werden und zum anderen aufmerksamkeitsunabhängige DPOAE-Pegeladaptationen abgegrenzt werden können. Ein beispielsweise dauerhaft erhöhter Aufmerksamkeitszustand

während 1p, mit Cueingparadigma, könnte ansonsten unerkannt bleiben, da dieser den MOC-Reflex und folglich den DPOAE-Pegel sowohl während des Zeitintervalls ohne Aufmerksamkeitseinfluss als auch im Zeitintervall der selektiven Aufmerksamkeit beeinflusst. Dies ist insbesondere wichtig, da bis heute die Frage nach der Zeitkonstante von aufmerksamkeitsabhängigen Einflüssen auf den MOC-Reflex ungeklärt ist. Auf der anderen Seite können durch den zusätzlichen Vergleich der DPOAE-Pegel der Zeitintervalle Xatt.ref und $X_{att.1p}$ (siehe Abs. 4.3.2), welche beide zeitlich den selben Abstand zum DPOAEaufmerksamkeitsabhängige Stimulusbeginn haben, von möglichen aufmerksamkeitsunabhängigen DPOAE-Pegeländerungen abgegrenzt werden (siehe Abs. 5.4.2). Beim Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen älterer Studien (Smith u. a., 2012; Srinivasan u. a., 2012; Wittekindt u. a., 2014) ohne teils entsprechende Referenzmessungen sollten diese gravierenden Unterschiede stets mitbedacht werden.

Mit beiden verwendeten visuellen Stimuli ließen sich in dieser Studie aufmerksamkeitsabhängige DPOAE-Pegeländerungen messen, jedoch waren diese deutlich kleiner als in vergleichbaren Studien (siehe Abs. 5.3). Da die Anwendung der Gabor-Patches in dieser Studie vergleichbar zu der Studie von Wittekindt u. a. (2014) ablief, sind die unterschiedlich starken Ergebnisse mutmaßlich eher auf die in Abs. 5.3 und Abs. 5.2 diskutierten Ursachen zurückzuführen, als auf den visuellen Stimulus. Die nicht signifikanten Unterschiede zwischen den Gabor-Patches und Labyrinthen lassen den Schluss zu, dass sich auch mit diesem erstmals verwendeten visuellen Stimulus ähnliche Aufmerksamkeitszustände erzielen lassen. Die Verwendung von Labyrinthen bietet sich also an, um auch in Zukunft eine Diversifikation der visuellen Stimuli zu ermöglichen und somit den Einfluss von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex umfassender zu untersuchen. Ein Nachteil vieler vorangegangener Studien (Srinivasan u. a., 2012; Wittekindt u. a., 2014) ist, dass oftmals nur ein visueller Stimulus, Gabor-Patches, verwendet wurde. Ein interessanter Aspekt für zukünftige Studien wäre, die zusätzliche Verwendung von auditorischen Stimuli zur Aufmerksamkeitsgenerierung. Zum einen, da ältere Studien teils nur zwischen visueller und auditorischer Aufmerksamkeit verglichen haben (Smith

u. a., 2012; Srinivasan u. a., 2012) und somit eine bessere Vergleichbarkeit zu diesen Studien herstellbar wäre, zum anderen, weil diskutiert wird, ob visuelle und auditorische Aufmerksamkeit eventuell unterschiedlich auf den MOC-Reflex Einfluss nehmen.

Einschränkend muss für diese Studie wie auch generell festgehalten werden, dass Aufmerksamkeit kein exakt definierter Begriff ist. Aufmerksamkeit muss daher eher als beschreibender Begriff für verschiedene Formen selektiver Wahrnehmungen verstanden werden (Hagendorf u. a., 2011). Aufmerksamkeit an sich ist also nicht messbar und zudem subjektiv. Bei den Methoden zur Generierung und Objektivierung von Aufmerksamkeitszuständen in der MOC-Forschung sollte also stets bedacht werden, dass es sich dabei immer nur um einen Zustand handelt, in dem aufgrund der Aufgabenkonzeption mit hoher Wahrscheinlichkeit von Aufmerksamkeit ausgegangen werden kann.

Mögliche praktische Ansätze, um in zukünftigen Studien die Objektivität und Genauigkeit der Aufmerksamkeitsmessungen zu erhöhen, könnte die zusätzliche Messung der Herzfrequenz sein, um eine Abgrenzung der Effekte vom Wachsamkeitszustand zu ermöglichen, oder die simultane Messung von kortikaler Aktivität mittels EEG, um den Aufmerksamkeitszustand oder die Wachsamkeit anhand der Hirnströme zu messen (Wittekindt u. a., 2014).

Ein weiterer Faktor, der sowohl die Messung der DPOAE beeinträchtigt als auch die Aussagekraft der Arbeit einschränkt, ist die Verwendung eines Game-Controllers zur Bearbeitung der visuellen Stimuli. Zum einen erzeugt das Drücken der Knöpfe stets ein kleines Geräusch, zum anderen führt das repetitive Drücken der Knöpfe mit den Fingern über den gesamten Messzeitraum zu kleinen Bewegungen, die möglicherweise den Sitz der Messsonde im Ohr verändern können. Beides könnte die Qualität der DPOAE-Messungen beeinträchtigen. Hilfreich für die Zukunft wäre die Verwendung eines Touchpads. Hinsichtlich der Aussagekraft der Ergebnisse sollte bedacht werden, dass der theoretisch gemessene Aufmerksamkeitseinfluss nicht sicher abgrenzbar ist von der motorischen Reaktion zur Bearbeitung der visuellen Stimuli.

5.5 Ausblick

In dieser Studie wurden erstmals neben kontinuierlichen DPOAE auch Kurzpuls-DPOAE zur Untersuchung des Einflusses von Aufmerksamkeit auf den ipsilateralen MOC-Reflex verwendet. In den Messungen der Kurzpuls-DPOAE ergaben sich dabei mutmaßlich aufgrund der zu geringen Mittelungszahl von Durchläufen niedrige SNR-Werte, weshalb die Ergebnisse nur bedingt aussagekräftig sind. Allerdings zeigen sich trotzdem interessante Unterschiede: Im Vergleich zu den kontinuierlichen DPOAE sind bei den Kurzpuls-DPOAE signifikanten DPOAE-Pegeländerungen durch den Einfluss von keine Aufmerksamkeit feststellbar. Diese Tatsache lässt die Frage aufkommen, ob es einen Zusammenhang zwischen der DPOAE-Anregungsart und den gemessenen DPOAE-Pegeländerungen gibt. Möglicherweise ist für die gemessene DPOAE-Pegeländerung nicht der Einfluss der Aufmerksamkeit, sondern die Interferenz der beiden DPOAE Komponenten bei den kontinuierlichen DPOAE ursächlich, welche bei den Messungen mit Kurzpuls-DPOAE, dank der Extrahierung der nichtlinearen Distorsionskomponente durch die erweiterte Onset-Decomposition, ausgeschlossen werden kann. Wünschenswert für weitere Studien wäre es daher durch die in Abs. 5.2.1 und Abs. 5.4.2 diskutierten Methoden einen besseren SNR für die Kurzpuls-DPOAE zu erreichen, und somit die Frage nach möglichen Unterschieden zwischen kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE in Bezug auf die Messung von Einflüssen der Aufmerksamkeit genauer beantworten zu können, wenn möglich, nicht nur als Gruppenauswertungen, sondern auch für einzelne Probanden. Durch die Verwendung des Cueingparadigmas sowie verschiedener visueller Stimuli zur Aufmerksamkeitsgenerierung sowie die Durchführung einer zusätzlichen Referenzmessung konnten in dieser Arbeit die Einflüsse von Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel eindeutig von anderen Einflüssen abgegrenzt werden. Die Methoden zur Objektivierbarkeit der Aufmerksamkeitseinflüsse haben sich bewährt, und ihre Anwendung wäre für zukünftige Studien empfehlenswert, auch aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit. Ein weiterer interessanter Aspekt für zukünftige Studien mit Kurzpuls-DPOAE wäre der zusätzliche Vergleich von

auditorischer und visueller Aufmerksamkeit, wie er bereits mit kontinuierlichen DPOAE durchgeführt wurde.

Aus klinischer Sicht wäre die Weiterentwicklung der Kurzpuls-DPOAE zu einem verlässlichen Instrument der Diagnostik des funktionellen Zustands des MOC-Reflexes von Bedeutung. Insbesondere die in Abs. 2.2.3 aufgezählten verschiedenen Hypothesen zur Bedeutung des MOC-Reflexes zeigen auf, wie vielseitig ein solches Instrument in der Medizin aber auch in der Forschung einsetzbar wäre. So könnte die MOC-Messung prädiktiv zur Prävention von Hörverlust eingesetzt werden oder in der Neuropsychologie der Einfluss von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex neue Erkenntnisse über mögliche periphere Selektionsprozesse erbringen. Um dieses Ziel zu erreichen, müsste aber noch weitere Forschung am MOC-Reflex mit Kurzpuls-DPOAE betrieben werden und u.a. quantifiziert werden, wie stark interindividuelle Unterschiede der MOC-Adaptation sind bzw. inwiefern auch kleinere MOC-Adaptationen <1 dB aussagekräftig sind. Des Weiteren sollte auch geklärt ob die MOC-Adaptation abhängig vom Stimulsquotienten ist. Dies wäre insbesondere von Relevanz, um abschätzen zu können, inwieweit die MOC-Messung mittels Kurzpuls-DPOAE vom zeitlichen Aufwand her im klinischen Alltag praktikabel wäre.

6 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Untersuchungen des Einflusses von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex mittels DPOAE in der Literatur sind bisher unbefriedigend und widersprüchlich. Ein Grund dafür ist die bei den kontinuierlichen DPOAE nichtlinearen Interferenz auftretende der und kohärent reflektierten Distorsionskomponente und der daraus resultierenden Messungenauigkeit. So zeigten Messungen des MOC-Reflexes mit kontinuierlichen DPOAE gehäuft exzitatorische Effekte, obwohl dieser inhibitorisch wirkt (Wagner und Heyd, 2011). Ein weiteres Problem in den Studien zum Einfluss von Aufmerksamkeit auf den MOC-Reflex stellt die Kontrolle der Aufmerksamkeit sowie die Abgrenzung des Aufmerksamkeitseinflusses von anderen Einflüssen dar.

Darauf aufbauend wurden in dieser Studie an 12 Probanden erstmals neben kontinuierlichen DPOAE auch Kurzpuls-DPOAE verwendet, bei denen durch die kurzgepulsten f_2 -Stimulustöne eine zeitliche Trennung der DPOAEnichtlinearen Komponenten und folglich eine Extraktion der Distorsionskomponente möglich ist. Zur Objektivierung der Aufmerksamkeitseinflüsse wurde ein Cueingparadigma verwendet und zusätzlich zu den etablierten Gabor-Patches auch erstmals Labyrinthe als visueller Stimulus eingesetzt. Zur Untersuchung unterschiedlicher Aspekte des Einflusses von Aufmerksamkeit auf den DPOAE-Pegel wurden zwei verschiedene Paradigmen 1p und 2p durchgeführt. In 1p wurde der Einfluss von Aufmerksamkeit auf den Gleichgewichtszustand des DPOAE-Pegels gemessen und in 2p der Einfluss auf die DPOAE-Pegeladaptation. Zusätzlich wurden Messungen ohne Aufmerksamkeitstests analog des Ablaufs von 1p durchgeführt, Unterschiede der DPOAE-Pegeladaptation um allgemeine zwischen kontinuierlichen und Kurzpuls-DPOAE zu betrachten sowie als Referenz zum Vergleich zu 1p und 2p. Jedes Paradigma bestand aus 100 pseudorandomisiert angeordneten Wiederholungen der visuellen Stimuli und wurde pro Proband Frequenzen $1,5 \le f_{2a} \le 3,0 \text{ kHz}$ jeweils mit zwei verschiedenen und $3,0 \le f_{2b} \le 4,5$ kHz durchgeführt. Es wurden nur DPOAE-Messungen mit einem SNR > 10 dB und einer DPOAE-Akzeptanzrate von 100% in die Auswertungen eingeschlossen.

In der Auswertung konnte sowohl für die Messungen mit Kurzpuls-DPOAE als auch mit kontinuierlichen DPOAE über alle Paradigmen hinweg der ipsilaterale DPOAE-Pegeladaptation MOC-Reflex als gemessen werden. In den Referenzmessungen ergab dies in den erstellten Ausgleichsrechnungen der DPOAE-Pegeladaptation für die Gruppenauswertungen eine Magnitude von 0,42 dB mit Kurzpuls-DPOAE und 0,60 dB mit kontinuierlichen DPOAE. In den Ausgleichsrechnungen der einzelnen Probanden mit Kurzpuls-DPOAE zeigten sich ebenfalls ausschließlich inhibitorische Effekte des MOC-Reflexes, während sich bei den kontinuierlichen DPOAE auch ein exzitatorischer Effekt des MOC-Reflexes ergab. Über alle Paradigmen hinweg zeigte sich ein signifikant niedrigerer SNR und eine höhere Ausschlussrate an Messreihen mit dementsprechend größerer Variation des DPOAE-Pegels für die Kurzpuls-DPOAE im Vergleich zu den kontinuierlichen DPOAE. Im Paradigma 1p zeigten sich signifikante DPOAE-Pegeländerungen unter dem Einfluss von Aufmerksamkeit für die kontinuierlichen DPOAE unabhängig vom visuellen Stimulus oder der verwendeten f_2 -Stimulusfrequenz, jedoch nicht bei den Dieselben signifikanten DPOAE-Pegeländerungen Kurzpuls-DPOAE. der kontinuierlichen DPOAE zeigten sich allerdings auch in den Referenzmessungen. Wie bei der von Wittekindt u. a., (2014) beschriebenen DPOAE-Pegeländerung um 0,2 dB handelt es sich in der vorliegenden Arbeit ebenfalls um eine Abnahme des DPOAE-Pegels, jedoch ist diese mit im Durchschnitt ~0,02 dB circa um den Faktor 10 schwächer. Im Paradigma 2pließen sich keine signifikanten Unterschiede der Kurzpuls-DPOAE-Aufmerksamkeit Pegeladaptation zwischen und Nicht-Aufmerksamkeit feststellen. Diese Ergebnisse decken sich mit vorangegangenen Studien, die ebenfalls keine Unterschiede feststellten (Smith u. a., 2012; Srinivasan u. a., 2012).

Die signifikanten DPOAE-Pegeländerungen bei den kontinuierlichen DPOAE sowohl in den Referenzmessungen als auch in den 1p lassen Zweifel aufkommen, ob diese tatsächlich auf Aufmerksamkeit zurückzuführen sind, und es stellt sich die Frage, ob es sich dabei nicht möglicherweise um Interferenzen

der beiden DPOAE-Komponenten handelt. Weitere Untersuchungen mit Kurzpuls-DPOAE sollten deshalb angestrebt werden.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der HNO-Klinik Tübingen in der Sektion Physiologische Akustik und Kommunikation unter der Betreuung von Prof. Dr. Anthony W. Gummer durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Anthony W. Gummer, Sektionsleiter, und Dennis Zelle, M. Sc., sowie Dr. Ing. Ernst Dalhoff.

Sämtliche Messungen der Probanden wurden (nach Einarbeitung durch Dennis Zelle, M. Sc.) von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Anleitung durch Dennis Zelle, M. Sc.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig (nach Anleitung durch Prof. Dr. Anthony W. Gummer und Dennis Zelle, M. Sc.) verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

Unterschrift

Abbildungsverzeichnis

Abb.	1: Vereinfachte Darstellung der Cochlea im Axialschnitt
Abb.	2: Vereinfachte Darstellung der Anatomie des MOC-Reflexes 15
Abb.	3: Taxonomie der otoakustischen Emissionen
Abb.	4: Schematische Darstellung zur Entstehung der DPOAE
Abb.	5: Zeitliches und systematisches Ablaufprotokoll für einen Probanden 32
Abb.	6: Darstellung des Auswahlprocederes für f_{2a} und f_{2b}
Abb.	7: Darstellung des Verfahrens der Onset Decomposition 40
Abb.	8: Schematische Darstellung der Primärton-Phasenvariations-Technik 42
Abb.	9: Schematische Darstellung des Messaufbaus 44
Abb.	10: Schematische Darstellung eines Durchlaufs
Abb.	11: Beispielhafte Abbildung der verwendeten visuellen Stimuli
Abb.	12: Zeitlicher Ablauf der Hauptuntersuchungen
Abb.	13: Auswertung der Referenzmessung mit Kurzpuls-DPOAE des
	Probanden S149, <i>f</i> ₂ = 2940 Hz
Abb.	14: Untergliederung der einzelnen Auswertungen des Paradigmas $1p62$
Abb.	15: DPOAE-Zeitverlauf für die Referenzmessungen
Abb.	16: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} für die Referenzmessungen.
Abb.	17: Vergleich der DPOAE-Zeitverläufe von ref_{cont} und ref_{ptpv} ohne zeitliche
	Mittelung
Abb.	18: DPOAE-Zeitverlauf von 1p gemittelt über beide visuelle Stimuli 73
Abb.	19: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} von 1p gemittelt über beide
	visuelle Stimuli
Abb.	20: DPOAE-Zeitverlauf von 2p gemittelt über beide visuelle Stimuli 88
Abb.	21: Ausgleichskurven der DPOAE-Pegeladaptationen von 2p gemittelt über
	beide visuelle Stimuli
Abb.	22: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} des Paradigmas 2p gemittelt
	über beide visuelle Stimuli

Literaturverzeichnis

- Ashmore, J., Avan, P., Brownell, W. E., Dallos, P., Dierkes, K., Fettiplace, R., Grosh, K., u. a. (**2010**). "The remarkable cochlear amplifier", Hear. Res., **266**, 1–17.
- Avan, P., und Bonfils, P. (**1992**). "Analysis of possible interactions of an attentional task with cochlear micromechanics", Hear. Res., **57**, 269–275.
- Avan, P., Büki, B., und Petit, C. (**2013**). "Auditory distortions: Origins and functions", Physiol. Rev., **93**, 1563–1619.
- Bassim, M., Miller, R., Buss, E., und Smith, D. (**2003**). "Rapid adaptation of the 2f1–f2 DPOAE in humans: Binaural and contralateral stimulation effects", Hear. Res., **182**, 140–152.
- Beck, D. M., und Kastner, S. (**2009**). "Top-down and bottom-up mechanisms in biasing competition in the human brain", Vision Res., **49**, 1154–65.
- von Békésy, G. (**1956**). "Simplified model to demonstrate the energy flow and formation of travelling waves similar to those found in the cochlea", Proc. Natl. Acad. Sci., **42**, 930–944.
- de Boer, J., und Thornton, A. (2007). "Effect of subject task on contralateral suppression of click evoked otoacoustic emissions", Hear. Res., 233, 117– 123.
- de Boer, J., und Thornton, A. (**2008**). "Neural correlates of perceptual learning in the auditory brainstem: efferent activity predicts and reflects improvement at a speech-in-noise discrimination task", J. Neurosci., **28**, 4929–37.
- Braun, M. (**1997**). "Frequency spacing of multiple spontaneous otoacoustic emissions shows relation to critical bands: a large-scale cumulative study", Hear. Res., **114**, 197–203.
- Brefczynski, J. A., und DeYoe, E. A. (**1999**). "A physiological correlate of the ,spotlight' of visual attention", Nat. Neurosci., **2**, 370–4.
- Broadbent, D. E. (**1958**). *Perception and Communication*, Pergamon Press, Oxford.
- Brown, A. M., Harris, F. P., und Beveridge, H. A. (1996). "Two sources of acoustic distortion products from the human cochlea", J. Acoust. Soc. Am., 100, 3260–7.
- Brown, A. M., Sheppard, S. L., und Russell, P. T. (**1994**). "Acoustic distortion products (ADP) from the ears of term infants and young adults using low stimulus levels", Br. J. Audiol., **28**, 273–280.

- Brown, G. J., Ferry, R. T., und Meddis, R. (**2010**). "A computer model of auditory efferent suppression: implications for the recognition of speech in noise", J. Acoust. Soc. Am., **127**, 943–54.
- Brown, M. C., Mukerji, S., Drottar, M., Windsor, A. M., und Lee, D. J. (**2013**). "Identification of inputs to olivocochlear neurons using transneuronal labeling with pseudorabies virus (PRV)", J. Assoc. Res. Otolaryngol., **14**, 703–17.
- Brownell, W. E., Bader, C. R., Bertrand, D., und de Ribaupierre, Y. (**1985**). "Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells", Science, **227**, 194–6.
- Campana, G., Camilleri, R., Pavan, A., Veronese, A., und Giudice, G. Lo (**2014**). "Improving visual functions in adult amblyopia with combined perceptual training and transcranial random noise stimulation (tRNS): A pilot study", Front. Psychol., **5**, 1–6.
- Carrasco, M. (**2011**). "Visual attention: The past 25 years", Vision Res., **51**, 1484– 1525.
- Carrasco, M., Ling, S., und Read, S. (**2004**). "Attention alters appearance", Nat. Neurosci., **7**, 308–313.
- Cherry, E. C. (**1953**). "Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears", J. Acoust. Soc. Am., **25**, 975–979.
- Chéry-Croze, S., Moulin, A., und Collet, L. (**1993**). "Effect of contralateral sound stimulation on the distortion product 2f1-f2 in humans: evidence of a frequency specificity", Hear. Res., **68**, 53–8.
- Connolly, J. F., Aubry, K., McGillivary, N., und Scott, D. W. (1989). "Human brainstem auditory evoked potentials fail to provide evidence of efferent modulation of auditory input during attentional tasks", Psychophysiology, 26, 292–303.
- Cooper, N. P., und Guinan, J. J. (**2003**). "Separate mechanical processes underlie fast and slow effects of medial olivocochlear efferent activity", J. Physiol., **548**, 307–12.
- Corchs, S., und Deco, G. (**2004**). "Feature-based attention in human visual cortex: simulation of fMRI data", Neuroimage, **21**, 36–45.
- Couperus, J. W., und Mangun, G. R. (**2010**). "Signal enhancement and suppression during visual-spatial selective attention", Brain Res., **1359**, 155–77.
- Dalhoff, E., Turcanu, D., und Gummer, A. W. (**2011**). "Forward and reverse transfer functions of the middle ear based on pressure and velocity DPOAEs with implications for differential hearing diagnosis", Hear. Res., **280**, 86–99.

- Dalhoff, E., Zelle, D., und Gummer, A. W. (**2015**). "Ipsilateral medial olivocochlear reflex adaptation of the primary-source DPOAE component measured with pulsed tones", AIP Conf. Proc., **1703**, 090009.
- Dallos, P. (1992). "The active cochlea", J. Neurosci., 12, 4575–85.
- Dallos, P., He, D. Z., Lin, X., Sziklai, I., Mehta, S., und Evans, B. N. (**1997**). "Acetylcholine, outer hair cell electromotility, and the cochlear amplifier", J. Neurosci., **17**, 2212–26.
- Davis, H. (**1983**). "An active process in cochlear mechanics", Hear. Res., **9**, 79– 90.
- Deco, G. (**2005**). "Neurodynamics of biased competition and cooperation for attention: A model with spiking neurons", J. Neurophysiol., **94**, 295–313.
- Delano, P. H., Elgueda, D., Hamame, C. M., und Robles, L. (2007). "Selective attention to visual stimuli reduces cochlear sensitivity in chinchillas", J. Neurosci., 27, 4146–4153.
- Desimone, R., und Duncan, J. (**1995**). "Neural mechanisms of selective visual attention", Annu. Rev. Neurosci., **18**, 193–222.
- Dhar, S., und Shaffer, L. A. (2004). "Effects of a suppressor tone on distortion product otoacoustic emissions fine structure: Why a universal suppressor level is not a practical solution to obtaining single-generator DP-grams", Ear Hear., 25, 573–585.
- Dolan, D. F., Guo, M. H., und Nuttall, A. L. (**1997**). "Frequency-dependent enhancement of basilar membrane velocity during olivocochlear bundle stimulation", J. Acoust. Soc. Am., **102**, 3587–96.
- Dolan, D. F., und Nuttall, A. L. (**1988**). "Masked cochlear whole-nerve response intensity functions altered by electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle", J. Acoust. Soc. Am., **83**, 1081–6.
- Elgoyhen, A. B., Johnson, D. S., Boulter, J., Vetter, D. E., und Heinemann, S. (**1994**). "Alpha 9: an acetylcholine receptor with novel pharmacological properties expressed in rat cochlear hair cells", Cell, **79**, 705–15.
- Eybalin, M. (**1993**). "Neurotransmitters and neuromodulators of the mammalian cochlea", Physiol. Rev., **73**, 309–73.
- Faye-Lund, H. (**1986**). "Projection from the inferior colliculus to the superior olivary complex in the albino rat", Anat. Embryol. (Berl)., **175**, 35–52.
- Ferber-Mart, C., Duclaux, R., Collet, L., und Guyonnard, F. (1995). "Influence of auditory stimulation and visual attention on otoacoustic emissions", Physiol. Behav., 57, 1075–1079.

- Flock, A., und Strelioff, D. (**1984**). "Graded and nonlinear mechanical properties of sensory hairs in the mammalian hearing organ", Nature, **310**, 597–599.
- Frings, M., und Müller, F. (2012). "Auditorisches System, Stimme und Sprache", In J. Behrends, J. Bischofberger, und R. Deutzmann (Hrsg.), Duale R. Physiol., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl., S. 674–692.
- Fritz, J. B., Elhilali, M., David, S. V, und Shamma, S. A. (**2007**). "Auditory attention Focusing the searchlight on sound", Curr. Opin. Neurobiol., **17**, 437–55.
- Froehlich, P., Collet, L., Chanal, J.-M., und Morgon, A. (1990). "Variability of the influence of a visual task on the active micromechanical properties of the cochlea", Brain Res., 508, 286–288.
- Froehlich, P., Collet, L., und Morgon, A. (1993). "Transiently evoked otoacoustic emission amplitudes change with changes of directed attention", Physiol. Behav., 53, 679–682.
- Gallun, F. J., Mason, C. R., und Kidd, G. (**2007**). "Task-dependent costs in processing two simultaneous auditory stimuli", Percept. Psychophys., **69**, 757–771.
- Gaskill, S. A., und Brown, A. M. (**1990**). "The behavior of the acoustic distortion product, 2f1-f2, from the human ear and its relation to auditory sensitivity", J. Acoust. Soc. Am., **88**, 821–39.
- Geisler, C. D. (**1974**). "Letter: Hypothesis on the function of the crossed olivocochlear bundle", J. Acoust. Soc. Am., **56**, 1908–9.
- Giard, M. H., Fort, A., Mouchetant-Rostaing, Y., und Pernier, J. (**2000**). "Neurophysiological mechanisms of auditory selective attention in humans", Front. Biosci., **5**, D84-94.
- Goethe, J. W. von (**1822**). "Aus dem Nachlass, Über Literatur und Leben", In M. Hecker (Hrsg.), Maximen und Reflexionen, Verlag der Goethe-Gesellschaft, Weimar 1907.
- Gold, T. (**1948**). "Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea", Proc. R. Soc. London. Ser. B Biol. Sci., **135**, 492–498.
- Gorga, M., Neely, S. T., Ohlrich, B., Hoover, B., Redner, J., und Peters, J. (1997). "From laboratory to clinic: a large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss", Ear Hear., 18, 440–55.
- Groff, J. A., und Liberman, M. C. (**2003**). "Modulation of cochlear afferent response by the lateral olivocochlear system: activation via electrical stimulation of the inferior colliculus", J. Neurophysiol., **90**, 3178–200.

Guinan, J. J. (1986). "Effect of efferent neural activity on cochlear mechanics",
Scand. Audiol. Suppl., 25, 53-62.

- Guinan, J. J. (**2006**). "Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans", Ear Hear., **27**, 589–607.
- Guinan, J. J. (**2014**). "Olivocochlear efferent function: issues regarding methods and the interpretation of results", Front. Syst. Neurosci., **8**, 1–5.
- Guinan, J. J., Backus, B., Lilaonitkul, W., und Aharonson, V. (2003). "Medial olivocochlear efferent reflex in humans: otoacoustic emission (OAE) measurement issues and the advantages of stimulus frequency OAEs", J. Assoc. Res. Otolaryngol., 4, 521–40.
- Guinan, J. J., und Gifford, M. L. (**1988**). "Effects of electrical stimulation of efferent olivocochlear neurons on cat auditory-nerve fibers III Tuning curves and thresholds at CF", Hear. Res., **37**, 29–45.
- Guinan, J. J., und Stankovic, K. M. (**1996**). "Medial efferent inhibition produces the largest equivalent attenuations at moderate to high sound levels in cat auditory-nerve fibers", J. Acoust. Soc. Am., **100**, 1680–90.
- Gummer, A. W., Hemmert, W., und Zenner, H. P. (1996). "Resonant tectorial membrane motion in the inner ear: its crucial role in frequency tuning", Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 93, 8727–32.
- Hagendorf, H., Krummenacher, J., Müller, H.-J., und Schubert, T. (**2011**). "Aufmerksamkeit und Handlungssteuerung", Wahrnehmung und Aufmerksamkeit, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S. 203–228.
- Harris, F. P., Lonsbury-Martin, B. L., Stagner, B. B., Coats, A. C., und Martin, G. K. (1989). "Acoustic distortion products in humans: systematic changes in amplitudes as a function of f2/f1 ratio", J. Acoust. Soc. Am., 85, 220–9.
- Hecker, C., und Drechsel-Schlund, C. (**2008**). "Lärmschwerhörigkeit", In DGUV (Hrsg.), Daten und Fakten zu Berufskrankheiten, S. 24–33.
- Heinze, H. J., Mangun, G. R., Burchert, W., Hinrichs, H., Scholz, M., Münte, T. F., Gös, A., u. a. (1994). "Combined spatial and temporal imaging of brain activity during visual selective attention in humans", Nature, 372, 543–546.
- Heitmann, J., Waldmann, B., Schnitzler, H.-U., Plinkert, P. K., und Zenner, H.-P. (1998). "Suppression of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) near 2f1–f2 removes DP-gram fine structure—Evidence for a secondary generator", J. Acoust. Soc. Am., 103, 1527–1531.
- Henning, H. (**1925**). "Die Untersuchung der Aufmerksamkeit", In E. Abderhalden (Hrsg.), Handb. der Biol. Arbeitsmethoden Abt. VI, Tl. 3, Urban & Schwarzenberg, Berlin.

Hernandez-Péon, R., Scherrer, H., und Jouvet, M. (1956). "Modification of electric

activity in cochlear nucleus during attention in unanesthetized cats", Science, **123**, 331–2.

- Hesse, G. (Hrsg.) (**2015**). "5 Schwerhörigkeit im Alter", Innenohrschwerhörigkeit, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Hienz, R. D., Stiles, P., und May, B. J. (**1998**). "Effects of bilateral olivocochlear lesions on vowel formant discrimination in cats", Hear. Res., **116**, 10–20.
- Hoth, S. (2014). "Impedanzaudiometrie", In S. Hoth, K. Neumann, R. Mühler, und M. Walger (Hrsg.), Objektive Audiometrie im Kindesalter, Springer, Berlin, Heidelberg, 1. Auflage., S. 55–63.
- Hoth, S., und Neumann, K. (**2006**). "Die diagnostische Aussagekraft der otoakustischen Emissionen", Prakt. Arbeitsmedizin, **6**, 18–24.
- Hudspeth, A. J., und Corey, D. P. (**1977**). "Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli", Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., **74**, 2407–11.
- Johnson, T. A., Neely, S. T., Kopun, J. G., und Gorga, M. P. (**2006**). "Reducing reflected contributions to ear-canal distortion product otoacoustic emissions in humans", J. Acoust. Soc. Am., **119**, 3896–907.
- Kachar, B., Brownell, W. E., Altschuler, R. A., und Fex, J. (**1986**). "Electrokinetic shape changes of cochlear outer hair cells", Nature, **322**, 365–8.
- Kalluri, R., und Shera, C. A. (**2001**). "Distortion-product source unmixing: a test of the two-mechanism model for DPOAE generation", J. Acoust. Soc. Am., **109**, 622–37.
- Kawase, T., und Liberman, M. C. (1993). "Antimasking effects of the olivocochlear reflex I Enhancement of compound action potentials to masked tones", J. Neurophysiol., 70, 2519–32.
- Kemp, D. T. (**1978**). "Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system", J. Acoust. Soc. Am., **64**, 1386–91.
- Kemp, D. T. (1979). "Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea", Arch. Otorhinolaryngol., 224, 37–45.
- Kemp, D. T. (**1980**). "Towards a model for the origin of cochlear echoes", Hear. Res., **2**, 533–48.
- Kemp, D. T., und Chum, R. (**1980**). "Properties of the generator of stimulated acoustic emissions", Hear. Res., **2**, 213–32.
- Khanna, S. M., und Tonndorf, J. (**1969**). "Middle ear power transfer", Arch. Klin. Exp. Ohren. Nasen. Kehlkopfheilkd., **193**, 78–88.

- Kim, D., Dorn, P., Neely, S., und Gorga, M. (2001). "Adaptation of distortion product otoacoustic emission in humans", J. Assoc. Res. Otolaryngol., 2, 31– 40.
- Kirsch, J. (2014). "Ohr Hör- und Gleichgewichtsorgan", In G. Aumüller, G. Aust, J. Engele, und J. Kirsch (Hrsg.), Duale R. Anat., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 3. Aufl., S. 972–994.
- Kujawa, S. G., und Liberman, M. C. (2001). "Effects of olivocochlear feedback on distortion product otoacoustic emissions in guinea pig", J. Assoc. Res. Otolaryngol., 2, 268–78.
- Kuroda, T. (**2007**). "Clinical investigation on spontaneous otoacoustic emission (SOAE) in 447 ears", Auris. Nasus. Larynx, **34**, 29–38.
- Lamprecht-Dinnesen, A., Pohl, M., Hartmann, S., Heinecke, A., Ahrens, S., Müller, E., und Riebandt, M. (**1998**). "Effects of age, gender and ear side on SOAE parameters in infancy and childhood", Audiol. Neurootol., **3**, 386–401.
- Lennie, P. (2003). "The cost of cortical computation", Curr. Biol., 13, 493–7.
- Liberman, M. C., und Brown, M. C. (**1986**). "Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat", Hear. Res., **24**, 17–36.
- Liberman, M. C., Gao, J., He, D. Z., Wu, X., Jia, S., und Zuo, J. (**2002**). "Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier", Nature, **419**, 300–4.
- Liberman, M. C., Puria, S., und Guinan, J. J. (**1996**). "The ipsilaterally evoked olivocochlear reflex causes rapid adaptation of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission", J. Acoust. Soc. Am., **99**, 3572–84.
- Lilaonitkul, W., und Guinan, J. J. (**2009**). "Human medial olivocochlear reflex: effects as functions of contralateral, ipsilateral, and bilateral elicitor bandwidths", J. Assoc. Res. Otolaryngol., **10**, 459–70.
- Lilaonitkul, W., und Guinan, J. J. (**2012**). "Frequency tuning of medialolivocochlear-efferent acoustic reflexes in humans as functions of probe frequency", J. Neurophysiol., **107**, 1598–611.
- Lonsbury-Martin, B. L., Whitehead, M. L., und Martin, G. K. (**1991**). "Clinical applications of otoacoustic emissions", J. Speech Hear. Res., **34**, 964–81.
- Luck, S. J., Chelazzi, L., Hillyard, S. A., und Desimone, R. (**1997**). "Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex", J. Neurophysiol., **77**, 24–42.
- Lukas, J. H. (**1980**). "Human auditory attention: the olivocochlear bundle may function as a peripheral filter", Psychophysiology, **17**, 444–52.

- Lukas, J. H. (**1981**). "The role of efferent inhibition in human auditory attention: an examination of the auditory brainstem potentials", Int. J. Neurosci., **12**, 137–45.
- Lüllmann-Rauch, R. (**2012**). "Ohr", In R. Lüllmann-Rauch (Hrsg.), Histologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Aufl., S. 587–600.
- Maison, S. F., und Liberman, M. C. (**2000**). "Predicting vulnerability to acoustic injury with a noninvasive assay of olivocochlear reflex strength", J. Neurosci., **20**, 4701–7.
- Martin, P., und Hudspeth, A. J. (2001). "Compressive nonlinearity in the hair bundle's active response to mechanical stimulation", Proc. Natl. Acad. Sci., 98, 14386–14391.
- Meric, C., und Collet, L. (**1994**). "Attention and otoacoustic emissions: a review", Neurosci. Biobehav. Rev., **18**, 215–222.
- Moore, J. K., Simmons, D. D., und Guan, Y. (**1999**). "The human olivocochlear system: organization and development", Audiol. Neurootol., **4**, 311–25.
- Mountain, D. C. (**1980**). "Changes in endolymphatic potential and crossed olivocochlear bundle stimulation alter cochlear mechanics", Science, **210**, 71–2.
- Mulders, W. H. A. M., und Robertson, D. (**2002**). "Inputs from the cochlea and the inferior colliculus converge on olivocochlear neurones", Hear. Res., **167**, 206–13.
- Müller, J., Janssen, T., Heppelmann, G., und Wagner, W. (2005). "Evidence for a bipolar change in distortion product otoacoustic emissions during contralateral acoustic stimulation in humans", J. Acoust. Soc. Am., 118, 3747–3756.
- Murugasu, E., und Russell, I. J. (**1996**). "The effect of efferent stimulation on basilar membrane displacement in the basal turn of the guinea pig cochlea", J. Neurosci., **16**, 325–32.
- Näätänen, R. (**1975**). "Selective attention and evoked potentials in humans A critical review", Biol. Psychol., **2**, 237–307.
- van Netten, S. M., Meulenberg, C. J. W., Lennan, G. W. T., und Kros, C. J. (**2009**). "Pairwise coupling of hair cell transducer channels links auditory sensitivity and dynamic range", Pflugers Arch., **458**, 273–81.
- Neumann, O. (**1984**). "Automatic Processing: A Review of Recent Findings and a Plea for an Old Theory", Cogn. Mot. Process., Springer, Berlin Heidelberg, S. 255–293.
- Nin, F., Reichenbach, T., Fisher, J. A. N., und Hudspeth, A. J. (2012).

"Contribution of active hair-bundle motility to nonlinear amplification in the mammalian cochlea", Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., **109**, 21076–80.

- Nørretranders, T. (**1998**). "Chapter 6: The Bandwidth of Consciousness", User Illusion Cut. Conscious. Down to Size, Penguin Press Science, S. 143.
- O'Connor, D. H., Fukui, M. M., Pinsk, M. A., und Kastner, S. (**2002**). "Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus", Nat. Neurosci., **5**, 1203–9.
- Pessoa, L., Kastner, S., und Ungerleider, L. G. (2003). "Neuroimaging studies of attention: from modulation of sensory processing to top-down control", J. Neurosci., 23, 3990–8.
- Picton, T. W., Hillyard, S. A., Galambos, R., und Schiff, M. (**1971**). "Human auditory attention: a central or peripheral process?", Science, **173**, 351–3.
- Polat, U., Ma-Naim, T., und Spierer, A. (**2009**). "Treatment of children with amblyopia by perceptual learning", Vision Res., **49**, 2599–2603.
- Posner, M. I. (1980). "Orienting of attention", Q. J. Exp. Psychol., 32, 3–25.
- Posner, M. I., Snyder, C. R., und Davidson, B. J. (**1980**). "Attention and the detection of signals", J. Exp. Psychol., **109**, 160–74.
- Prinzmetal, W., Presti, D. E., und Posner, M. I. (**1986**). "Does attention affect visual feature integration?", J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform., **12**, 361–9.
- Puel, J.-L., Bonfils, P., und Pujol, R. (**1988**). "Selective attention modifies the active micromechanical properties of the cochlea", Brain Res., **447**, 380–383.
- Puria, S., Guinan, J. J., und Liberman, M. C. (1996). "Olivocochlear reflex assays: Effects of contralateral sound on compound action potentials versus earcanal distortion products", J. Acoust. Soc. Am., 99, 500–507.
- Rajan, R. (1995). "Involvement of cochlear efferent pathways in protective effects elicited with binaural loud sound exposure in cats", J. Neurophysiol., 74, 582–97.
- Rasmussen, G. L. (**1946**). "The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex", J. Comp. Neurol., **84**, 141–219.
- Rinne, T., Balk, M. H., Koistinen, S., Autti, T., Alho, K., und Sams, M. (2008). "Auditory selective attention modulates activation of human inferior colliculus", J. Neurophysiol., 100, 3323–7.
- Robertson, D. (1984). "Horseradish peroxidase injection of physiologically characterized afferent and efferent neurones in the guinea pig spiral

ganglion", Hear. Res., **15**, 113–21.

- Ruel, J., Nouvian, R., D'Aldin, C. G., Pujol, R., Eybalin, M., und Puel, J.-L. (2001). "Dopamine inhibition of auditory nerve activity in the adult mammalian cochlea", Eur. J. Neurosci., 14, 977–986.
- Shera, C. A. (**2003**). "Mammalian spontaneous otoacoustic emissions are amplitude-stabilized cochlear standing waves", J. Acoust. Soc. Am., **114**, 244–62.
- Shera, C. A. (**2004**). "Mechanisms of mammalian otoacoustic emission and their implications for the clinical utility of otoacoustic emissions", Ear Hear., **25**, 86–97.
- Siegel, J. H., und Kim, D. (**1982**). "Efferent neural control of cochlear mechanics? Olivocochlear bundle stimulation affects cochlear biomechanical nonlinearity", Hear. Res., **6**, 171–82.
- Slotnick, S. D., Schwarzbach, J., und Yantis, S. (**2003**). "Attentional inhibition of visual processing in human striate and extrastriate cortex", Neuroimage, **19**, 1602–11.
- Smith, D., Aouad, R. K., und Keil, A. (**2012**). "Cognitive task demands modulate the sensitivity of the human cochlea", Front. Psychol., **3**, 30.
- Sridhar, T. S., Brown, M. C., und Sewell, W. F. (1997). "Unique postsynaptic signaling at the hair cell efferent synapse permits calcium to evoke changes on two time scales", J. Neurosci., 17, 428–37.
- Srinivasan, S., Keil, A., Stratis, K., Woodruff Carr, K. L., und Smith, D. W. (2012). "Effects of cross-modal selective attention on the sensory periphery: cochlear sensitivity is altered by selective attention", Neuroscience, 223, 325–32.
- Talmadge, C. L., Long, G. R., Tubis, A., und Dhar, S. (1999). "Experimental confirmation of the two-source interference model for the fine structure of distortion product otoacoustic emissions", J. Acoust. Soc. Am., 105, 275–92.
- Teas, D. C., Konishi, T., und Nielsen, D. W. (**1972**). "Electrophysiological studies on the spatial distribution of the crossed olivocochlear bundle along the guinea pig cochlea", J. Acoust. Soc. Am., **51**, 1256–64.
- Thompson, A. M., und Thompson, G. C. (**1993**). "Relationship of descending inferior colliculus projections to olivocochlear neurons", J. Comp. Neurol., **335**, 402–12.
- Thompson, G. C., und Thompson, A. M. (**1986**). "Olivocochlear neurons in the squirrel monkey brainstem", J. Comp. Neurol., **254**, 246–58.

Treisman, A. M. (1964). "Selective attention in man", Br. Med. Bull., 20, 12–6.

- Vetešník, A., Turcanu, D., Dalhoff, E., und Gummer, A. W. (2009). "Extraction of sources of distortion product otoacoustic emissions by onsetdecomposition", Hear. Res., 256, 21–38.
- Wagner, W., und Heyd, A. (**2011**). "Measurement of medial olivocochlear efferent activity in humans: comparison of different distortion product otoacoustic emission-based paradigms", Otol. Neurotol., **32**, 1379–88.
- Walsh, E. J., McGee, J., McFadden, S. L., und Liberman, M. C. (1998). "Longterm effects of sectioning the olivocochlear bundle in neonatal cats", J. Neurosci., 18, 3859–69.
- Walsh, K. P., Pasanen, E. G., und McFadden, D. (**2014**). "Selective attention reduces physiological noise in the external ear canals of humans II: visual attention", Hear. Res., **312**, 160–7.
- Walsh, K. P., Pasanen, E. G., und McFadden, D. (**2014**). "Selective attention reduces physiological noise in the external ear canals of humans I: auditory attention", Hear. Res., **312**, 143–59.
- Warr, W. B. (1992). "Organization of olivocochlear efferent systems in mammals", In D. B. Webster, A. N. Popper, und R. R. Fay (Hrsg.), Mamm. Audit. Pathw. Neuroanat., Springer Handbook of Auditory Research, Springer New York, New York, NY, Bd. 1, S. 410–448.
- Warr, W. B., und Guinan, J. J. (**1979**). "Efferent innervation of the organ of corti: two separate systems", Brain Res., **173**, 152–155.
- Whitehead, M. L., Stagner, B. B., Martin, G. K., und Lonsbury-Martin, B. L. (1996). "Visualization of the onset of distortion-product otoacoustic emissions, and measurement of their latency", J. Acoust. Soc. Am., 100, 1663–79.
- Wittekindt, A., Kaiser, J., und Abel, C. (**2014**). "Attentional modulation of the inner ear: a combined otoacoustic emission and EEG study", J. Neurosci., **34**, 9995–10002.
- Yalçinkaya, F., Yilmaz, S. T., und Muluk, N. B. (**2010**). "Transient evoked otoacoustic emissions and contralateral suppressions in children with auditory listening problems", Auris. Nasus. Larynx, **37**, 47–54.
- Zahnert, T. (**2011**). "The differential diagnosis of hearing loss", Dtsch. Aerzteblatt Online, **108**, 433–445.
- Zelle, D., Dalhoff, E., und Gummer, A. W. (**2017**). "Comparison of time-domain source-separation techniques for short-pulse distortion-product otoacoustic emissions", J. Acoust. Soc. Am., **142**, EL544–EL548.
- Zelle, D., Dalhoff, E., und Gummer, A. W. (2017). "Time-domain analysis of distortion-product otoacoustic emissions using a hydrodynamic cochlea model", Curr. Dir. Biomed. Eng., 3, 453–456.

- Zelle, D., Gummer, A. W., und Dalhoff, E. (2013). "Extraction of otoacoustic distortion product sources using pulse basis functions", J. Acoust. Soc. Am., 134, EL64-9.
- Zelle, D., Lorenz, L., Thiericke, J. P., Gummer, A. W., und Dalhoff, E. (**2017**). "Input-output functions of the nonlinear-distortion component of distortionproduct otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired human ears", J. Acoust. Soc. Am., **141**, 3203–3219.
- Zelle, D., Thiericke, J. P., Dalhoff, E., und Gummer, A. W. (**2015**). "Level dependence of the nonlinear-distortion component of distortion-product otoacoustic emissions in humans", J. Acoust. Soc. Am., **138**, 3475–3490.
- Zelle, D., Thiericke, J. P., Gummer, A. W., und Dalhoff, E. (**2015**). "Latencies of extracted distortion-product otoacoustic source components", AIP Conf. Proc., **1703**, 090023.
- Zhao, W., und Dhar, S. (**2011**). "Fast and slow effects of medial olivocochlear efferent activity in humans", PLoS One, **6**, e18725.
- Zheng, J., Shen, W., He, D. Z., Long, K. B., Madison, L. D., und Dallos, P. (**2000**). "Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells", Nature, **405**, 149– 55.

Anhang

Anhang 1: Parameter der Ausgleichsrechnungen nach Gleichung (7) sowie der SNR für die einzelnen Messreihen von ref_{cont} (N = 24). Aufgelistet sind die Bestimmtheitsmaße R^2 , die Werte der Magnituden m und der Zeitkonstanten τ sowie die dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI). Das Bestimmtheitsmaß R^2 ergibt negative Werte, wenn die Ausgleichsrechnung ein schlechteres Modell liefert als die Ausgleichsgerade des Mittelwerts. Mit grau hinterlegt sind die Messreihen, welche in die weitere Betrachtung in Abs. 4.2.3 eingeschlossen wurden.

Proband	f_2	SNR	т	<i>m</i> 9	5%-KI	τ	τ9	5%-KI	R^2
	(Hz)	(dB)	(dB)	(dB)	(s)		(s)	
S001	2100	44,26	1,60	0,59	- 2,61	0,61	0,41	- 0,82	0,92
S001	3500	44,51	3,09	0,83	- 5,35	0,33	0,25	- 0,41	0,97
S004	1980	35,93	0,39						-0,14
S004	3380	44,88	1328	-2·10 ⁴	2.10^{4}	0,10	-0,11	- 0,31	0,63
S005	1360	44,35	0,49	0,11	- 0,86	0,83	0,41	- 1,24	0,82
S005	3760	51,80	0,76	0,35	- 1,16	0,48	0,37	- 0,60	0,96
S143	1700	42,53	0,55	0,07	- 1,03	0,94	0,35	- 1,54	0,74
S143	4400	46,26	-0,04	-0,21	- 0,13	0,71	-1,02	- 2,43	0,13
S144	2500	40,2	2,32	-1,70	- 6,34	0,39	0,13	- 0,65	0,81
S144	4020	43,89	9248	-4·10 ⁶	4·10 ⁶	0,08	-0,25	- 0,40	0,43
S145	1820	41,72	7,69	-14,33	- 29,72	0,24	0,07	- 0,40	0,84
S145	4240	44,47	0,59	0,07	- 1,12	0,53	0,30	- 0,75	0,89
S146	1220	45,39	0,42	0,07	- 0,77	1,10	0,38	- 1,81	0,71
S146	4100	38,51	2,37	-1,02	- 5,76	0,38	0,18	- 0,59	0,86
S147	2860	39,78	-6,91	-51,11	- 37,30	0,22	-0,11	- 0,56	0,56
S147	4360	45,37	0,11	-0,17	- 0,40	0,85	-0,57	- 2,28	0,36
S148	2900	42,97	0,40	-244	- 244	0,18	-21,98	- 22,35	-0,27
S148	4460	43,44	0,16	-0,21	0,52	0,85	-0,45	- 2,16	0,37
S149	2940	50,04	0,57	0,06	- 1,09	0,47	0,28	- 0,66	0,91
S149	4220	52,22	0,44	-0,05	- 0,93	0,66	0,25	- 1,07	0,79
S150	1560	36,25	-0,06	-0,24	- 0,11	3386	-10 ⁷	10 ⁷	0,00
S150	4460	26,47	0,38	-0,22	- 0,99	1,14	-0,31	- 2,59	0,43
S151	2740	45,40	35,22	-294	- 364	0,14	-0,07	- 0,35	0,65
S151	3960	45,06	0,32	-10 ⁶	- 10 ⁶	0,02	-10 ⁶	- 10 ⁶	-0,15

Anhang 2: Parameter der Ausgleichsrechnungen mit Gleichung (7) sowie der SNR für die einzelnen Messreihen (N = 24) von ref_{ptpv} . Aufgelistet sind die Bestimmtheitsmaße R^2 , die Werte der Magnituden m und der Zeitkonstanten τ sowie die dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI). Das Bestimmtheitsmaß R^2 ergibt negative Werte, wenn die Ausgleichsrechnung ein schlechteres Modell liefert als die Ausgleichsgerade des Mittelwerts. Mit grau hinterlegt sind die Messreihen, welche in die weitere Betrachtung in Abs. 4.2.3 eingeschlossen wurden.

Proband	f_2	SNR	т	<i>m</i> 95%-KI		τ	τ 95%-KI		R^2
	(Hz)	(dB)	(dB)	(dB)	(s)	(ទ	5)	
S001	2100	21,4	1,24	-0,14	- 2,62	0,15	-0,11	- 0,41	0,09
S001	3500	18,05	0,81	0,14	- 1,48	0,75	-0,14	- 1,63	0,10
S004	1980	19,77	0,32	-0,62	- 1,26	0,15	-0,47	- 0,76	-0,03
S004	3380	15,31	0,96	0,56	- 1,35	1,23	0,46	- 2,01	0,18
S005	1360	18,60	-0,30	-0,89	- 0,30	64,65	-4840	- 4969	0,00
S005	3760	23,35	-0,16	-0,41	- 0,09	1,36	-1,99	- 4,72	0,01
S143	1700	14,70	0,64	-0,39	- 1,66	0,88	-1,18	- 2,94	0,04
S143	4400	18,95	0,58	-0,14	- 1,31	0,57	-0,44	- 1,57	0,04
S144	2500	13,54	0,80	-2,24	- 3,83	0,19	-0,84	- 1,22	0,01
S144	4020	20,93	44,86	-2·10 ⁵	− -2·10 ⁵	0,00	-5,33	- 5,34	0,04
S145	1820	17,56	1,16	0,02	- 2,31	0,57	-0,22	- 1,36	0,09
S145	4240	18,74	0,63	-1,59	- 2,85	0,07	-0,29	- 0,43	0,00
S146	1220	21,08	0,69	0,25	- 1,13	1,48	-0,03	- 2,99	0,11
S146	4100	13,67	-0,32	-0,83	- 0,20	-2·10 ⁴	-6·10 ⁸	− 6·10 ⁸	-2·10 ⁶
S147	2860	13,90	0,17	-0,81	- 1,15	0,94	-6,88	- 8,76	0,00
S147	4360	22,05	0,23	-0,50	- 0,96	0,39	-1,38	- 2,17	0,00
S148	2900	12,98	1,61	0,67	- 2,54	1,95	-0,07	- 3,97	0,07
S148	4460	13,06	-0,66	-1,45	- 0,14	1,28	-1,10	- 3,66	0,02
S149	2940	23,01	1,53	0,41	- 2,64	0,12	-0,01	- 0,25	0,08
S149	4220	26,16	0,38	-0,10	- 0,86	0,36	-0,30	- 1,01	0,06
S150	1560	10,93	3,64	-1,75	- 9,02	0,14	-0,17	- 0,46	0,08
S150	4460	14,48	0,91	0,00	- 1,83	1,54	-0,97	- 4,05	0,03
S151	2740	19,82	0,86	-2·10 ⁵	2·10 ⁵	<0,01	-2·10⁵	− -2·10 ⁵	-0,49
S151	3960	18,52	0,66	-4,18	- 5,51	0,03	-0,27	- 0,33	-0,04

Proband	f_2	ref_{cont}	ref_{ptpv}
	(Hz)	Δa (dB)	Δa (dB)
S001	2100	0,35	0,95
S001	3500	0,21	0,87
S004	1980	-0,11	0,15
S004	3380	0,18	0,74
S005	1360	0,16	-0,19
S005	3760	0,11	0,05
S143	1700	0,16	-0,33
S143	4400	-0,01	0,38
S144	2500	0,24	0,91
S144	4020	0,11	0,48
S145	1820	0,18	0,84
S145	4240	0,12	0,33
S146	1220	0,16	0,64
S146	4100	0,22	0,04
S147	2860	-0,12	0,11
S147	4360	0,04	0,08
S148	2900	0,04	1,33
S148	4460	0,07	-0,74
S149	2940	0,09	0,75
S149	4220	0,11	0,24
S150	1560	0,05	1,47
S150	4460	0,13	0,84
S151	2740	0,08	-0,71
S151	3960	0,02	-0,16

Anhang 3: Tabellarische Darstellung der Werte der DPOAE-Pegeladaptation Δa nach Gleichung (8) für die einzelnen Messreihen der Referenzmessungen ref_{cont} und ref_{ptpv} . Mit grau hinterlegt sind die Messreihen, welche in die weitere Betrachtung in Abs. 4.2.3 eingeschlossen wurden.



Anhang 4: DPOAE-Zeitverlauf von Paradigma 1p getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches (A, B) und Labyrinthe (C, D). In Abb. A für $1p_{ptpv,Gabor}$ (N= 15/24), in Abb. B für $1p_{cont,Gabor}$ (N= 24/24), in Abb. C für $1p_{ptpv,Lab}$ (N= 15/24) und in Abb. D für $1p_{cont,Lab}$ (N= 24/24) sind die DPOAE-Zeitverläufe der akzeptierten Messreihen abgebildet. Dargestellt ist jeweils der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit t in s. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Mit der hellgrau-gestrichelten Linie ist die Ausgleichsrechnung mittels Gleichung (7) eingezeichnet. Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.



Anhang 5: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} von Paradigma 1p getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches (A, B) und Labyrinthe (C, D). Es sind die mittels Gleichung (2) normierten ΔL DPOAE-Pegelwerte in den Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) als Boxplots dargestellt. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $1p_{cont,Gabor}$ (N = 24/24) (Abb. B) und $1p_{cont,Lab}$ (N = 24/24) (Abb. D) mit jeweils 240 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} sowie $1p_{ptpv,Gabor}$ (N = 15/24) (Abb. A) und $1p_{ptpv,Lab}$ (N = 15/24) (Abb. D) mit jeweils 670 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .



Anhang 6: DPOAE-Zeitverlauf von Paradigma 1p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} (A, B) und f_{2b} (C, D). In Abb. A für $1p_{ptpv,f_{2a}}$ (N = 8/12), in Abb. B für $1p_{cont,f_{2a}}$ (N = 12/12), in Abb. C für $1p_{ptpv,f_{2b}}$ (N = 10/12) und in Abb. D für $1p_{cont,f_{2b}}$ (N = 12/12) dargestellt die DPOAE-Zeitverläufe der akzeptierten Messreihen. Dargestellt ist jeweils der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit t in s. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Mit der hellgrau-gestrichelten Linie ist die Ausgleichsrechnung mittels Gleichung (7) eingezeichnet. Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.



Anhang 7: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} von Paradigma 1p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} (A, C) und f_{2b} (B, D). Es sind die mittels Gleichung (2) normierten Δ L DPOAE-Pegelwerte in den Zeitintervallen X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (5) als Boxplots dargestellt. Grundlage bilden die akzeptierten Messreihen von $1p_{cont,f_{2a}}$ (N = 12/12) (Abb. A) und $1p_{cont,f_{2b}}$ (N = 12/12) (Abb. B) mit jeweils 120 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} sowie die akzeptierten Messreihen von $1p_{ptpv,f_{2a}}$ (N = 8/12) (Abb. C) mit jeweils 300 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} und $1p_{ptpv,f_{2b}}$ (N = 10/12) (Abb. D) mit jeweils 500 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .



Anhang 8: DPOAE-Zeitverlauf von Paradigma 2p getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches A und Labyrinthe B.Der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit t in s aufgetragen. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Abb. A basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{Gabor}$ (N= 15/24) und Abb. B auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{Lab}$ (N= 16/24). Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.



Anhang 9: Ausgleichskurven der DPOAE-Pegeladaptationen von Paradigma 2p getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches A und Labyrinthe B. Für die beiden DPOAE-Pegeladaptationen nach Stimulusbeginn, jeweils während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention (0 – 3 s) sowie nach der Pause während der selektiven Aufmerksamkeit und des Cues (6 – 9 s), wurden auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) nach Gleichung (7) die Ausgleichskurven $Efit_{non}$ (blau) und $Efit_{att}$ (grün) erstellt. Grundlage der Berechnungen bilden die akzeptierten Messreihen von $2p_{Gabor}$ (N = 15/24) (Abb. A) und $2p_{Lab}$ (N = 16/24) (Abb. B).



Anhang 10: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} des Paradigmas 2p getrennt nach den visuellen Stimuli Gabor-Patches A und Labyrinthe B. Es sind die nach Gleichung (2) normierten DPOAE-Pegelwerte ΔL der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) als Boxplots dargestellt. Abb. B basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{Gabor}$ (N = 15/24) Abb. A mit jeweils 650 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} . Abb. B basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{Lab}$ (N = 15/24) mit jeweils 700 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .



Anhang 11: DPOAE-Zeitverlauf von Paradigma 2p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} A und f_{2b} B.Der auf den Referenzwert p_{ref} (orangene Linie) nach Gleichung (2) normierte DPOAE-Pegel ΔL in dB ist gegen die Zeit t in s aufgetragen. Abgebildet sind der Median (schwarz) sowie das 0,25-Quantil und das 0,75-Quantil (dünn gestrichelt). Abb. A basiert auf (N = 8/12) akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2a}}$ und Abb. B auf (N = 12/12) akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2b}}$. Für Erläuterungen zur Darstellungsform siehe Abs. 3.6.3.



Anhang 12: Ausgleichskurven der DPOAE-Pegeladaptationen von Paradigma 2p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} A und f_{2b} B. Für die beiden DPOAE-Pegeladaptationen nach Stimulusbeginn, jeweils während des Aufmerksamkeitszustands Non-Attention (0 - 3 s) sowie nach der Pause während der selektiven Aufmerksamkeit und des Cues (6 - 9 s), wurden auf Basis der normierten DPOAE-Pegel ΔL (siehe Abs. 3.6.5) nach Gleichung (7) die Ausgleichskurven $Efit_{non}$ (blau) und $Efit_{att}$ (grün) erstellt. Grundlage der Berechnungen bilden die akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2a}}$ (N = 8/12) (Abb. A) und $2p_{f_{2b}}$ (N = 12/12) (Abb. B).



Anhang 13: Boxplots der Zeitintervalle X_{non} und X_{att} des Paradigmas 2p getrennt nach den DPOAE-Stimulusfrequenzen f_{2a} A und f_{2b} B. Es sind die nach Gleichung (2) normierten ΔL DPOAE-Pegelwerte der Zeitintervalle X_{non} Gleichung (4) und X_{att} Gleichung (6) als Boxplots dargestellt. Abb. A basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2a}}$ (N = 8/12) mit jeweils 280 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} . Abb. B basiert auf den akzeptierten Messreihen von $2p_{f_{2b}}$ (N = 12/12) mit jeweils 600 DPOAE-Pegelwerten für X_{non} und X_{att} .

Danksagung

Bei der Arbeit an meiner Dissertationsschrift konnte ich mich all die Jahre auf die Unterstützung meines Betreuers, Herrn Dennis Zelle, verlassen. Für die Einführung in das Thema, die technischen Erläuterungen, die Umsetzung der Ideen zur Aufmerksamkeitsgenerierung sowie die Korrekturarbeiten möchte ich mich ganz herzlich bedanken.

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Anthony W. Gummer bedanken, für die Aufnahme in seine Sektion Physiologische Akustik und Kommunikation und die Möglichkeit eine Arbeit über dieses Thema zu schreiben.

Genauso möchte ich mich bei Dr. Ing. Ernst Dalhoff für seine umfassende Unterstützung bei technischen Fragen bedanken sowie bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der HNO-Universitätsklinik Tübingen, die mich bei meiner Arbeit unterstützt haben.

Des Weiteren gilt mein Dank meiner Familie und meinen Freunden, die mich rückhaltlos die letzten Jahre unterstützt haben. Besonderer Dank gilt hierbei Thomas Kraft, Sophia Sievers und Marlies Hagge die mir bei den Korrekturarbeiten und computer-technischen Fragen immer zur Seite standen.