

Alexander Gutschalk  
Dr. med.

## **Magnetoenzephalographische Untersuchung der Verarbeitung periodischer Reize im Hörkortex des Menschen**

Geboren am 10.1.1973 in Lampertheim  
Reifeprüfung am 26.5.1992 in Heppenheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1993 bis SS 1999  
Physikum am 27.3.1995 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in New Orleans und Heidelberg  
Staatsexamen am 3.12.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie  
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. Michael Scherg

Die zeitliche Verarbeitung auditorischer Reize stellt einen wichtigen, aber noch relativ wenig untersuchten Bereich der Sinnesphysiologie dar. Um die Verarbeitung periodischer Reizsequenzen im Hörkortex besser zu verstehen, wurden 15 Versuchspersonen mit einem Ganzkopf-Magnetoenzephalographie-System untersucht. Fragestellung war dabei der Zusammenhang zwischen der durch einzelne Hörreize ausgelösten Hirnaktivität, sogenannten transienten Antworten, und der durch schnelle Reizsequenzen ausgelösten Steady-State-Antwort. Außerdem wurden die anatomischen Generatoren verschiedener Hörkortexkomponenten untersucht.

In einem Steady-State-Experiment wurden Klick-Trains von 800 ms Länge mit sieben verschiedenen Wiederholungsfrequenzen von 32–53 Hz dargeboten (entsprechend Interklick-Intervallen von 19, 21, 23, 25, 27, 29 oder 31 ms). Die Reize wurden binaural mit einem Intertrain-Intervall von 0,6–1,0 s angeboten. Von jedem Probanden wurde ein 3D-MRT angefertigt. Fünf Probanden wurden in einem zweiten Experiment untersucht. Hier wurden einzelne Klicks mit Interstimulus-Intervallen von 95–135 ms präsentiert, um transiente akustisch evozierte Magnetfelder mittlerer Latenz (MAEFs) zu erhalten.

Zur Auswertung der Steady-State-Antworten kam erstmals ein neuer Dekonvolutionsalgorithmus zur Rekonstruktion der Antworten auf die Einzelstimuli einer Reizfolge zum Einsatz. Damit war es möglich, einen detaillierten Vergleich von Steady-State- und transienten MAEFs vorzunehmen. Hierzu wurden die Daten mit dem räumlich-zeitlichen Dipolquellenmodell analysiert. Die Dipollokalisationen wurden relativ zur Anatomie im MRT dargestellt, sowie Latenzen und Amplituden der Quellenwellenformen bestimmt. Eine Quellenanalyse erfolgte auch für die zeitgleich mit den Steady-State-Antworten aufgezeichneten akustisch evozierten Felder später Latenz (LAEFs).

Die Quellenanalyse der dekonvolvierten Steady-State-Felder ergab den Beitrag von zwei zeitlich überlappenden Aktivitäten des Hörkortex. Eine primäre, bilaterale Quelle mit den Peaks N19m, P30m und N41m projizierte sich beidseits auf den medialen Anteil des ersten Heschl Gyrus. Eine sekundäre Quelle zeigte die Peaks N24m, P36m und N46m und lag etwa 1 cm lateral der primären Quelle im Bereich des linken und rechten Hörkortex. Ein durch Überlagerung der dekonvolvierten Wellenformen errechnetes Steady-State-Signal konnte durchschnittlich 98% der Varianz der Originaldaten in den Quellenwellenformen erklären. Die Anwendung der Dipolmodelle auf die transienten MAEFs ergab eine weitgehend identische Aktivität der primären Quellen, aber keine konsistente Aktivität in den weiter

lateral gelegenen, sekundären Quellen. Die Welle  $N_{1m}$  der LAEFs konnte in zwei Komponenten mit den Maxima  $N_{100m}$  und  $N_{130m}$  getrennt werden. Die Komponente  $N_{100m}$  lag dabei im Durchschnitt lateral und etwas posterior zur primären MAEF-Komponente  $N_{19m}$ - $P_{30m}$ - $N_{41m}$ . Für das Sustained Field, eine langsame Komponente mit einem Onset um 100–200 ms, die für die Dauer des dargebotenen Reizes anhält, wurden Dipolquellen, die etwas lateral und anterior zur primären MAEF-Komponente lagen, gefunden.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die akustisch evozierte Steady-State-Antwort um 40 Hz durch lineare Überlagerung einer quasi-transienten Aktivität erklärt werden kann. Zwei Quellen im Hörkortex tragen zu dieser Aktivität bei. Lokalisierung und Wellenform der primären Komponente  $N_{19m}$ - $P_{30m}$ - $N_{46m}$  stimmen mit der aus intrakraniellen Ableitungen bekannten, frühen Aktivierung des primären Hörkortexfeldes AI überein. In der vorliegenden Studie zeigten sich dabei nur geringfügige Unterschiede im zeitlichen Aktivierungsverlauf der Komponente bei transienter versus kontinuierlicher Stimulation um 40 Hz. Die Quellenaktivität  $N_{24m}$ - $P_{36m}$ - $N_{46m}$  der sekundären Dipolquellen wurde dagegen nur in den dekonvolvierten Steady-State-Daten konsistent vorgefunden. Möglicherweise spiegelt sich in dieser Komponente ein für periodische Reize spezifischer Verarbeitungsmechanismus des Hörkortex. Verschiedene Hypothesen hierzu werden ausführlich diskutiert.

Durch ihre robuste Lokalisierbarkeit und theoretisch gut abgesicherte Genese im primären Hörkortexfeld AI kann die primäre dekonvolvierte Komponente als Marker für die relative Lokalisation der anderen AEF-Komponenten herangezogen werden. In der vorliegenden Arbeit wird diskutiert, daß das Sustained Field vermutlich in den benachbarten Koniokortex- und anterior davon gelegenen Prokoniokortexfeldern des Hörkortex entsteht. Die Genese der Welle  $N_{1m}$  involviert wahrscheinlich Anteile des Planum temporale.  $N_{1m}$  ist komplex und entsteht vermutlich durch Überlagerung von mindestens drei verschiedenen Komponenten.