

INAUGURAL - DISSERTATION  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der  
Naturwissenschaftlich - Mathematischen  
Gesamtfakultät  
der Ruprecht - Karls - Universität  
Heidelberg

vorgelegt von  
Matthias Hauck  
aus Eberbach

Tag der mündliche Prüfung: 04.12.2013



ALTERSABHÄNGIGKEIT DER  
SCHNELLEN ZEITLICHEN  
VERARBEITUNG IM MENSCHLICHEN  
GEHIRN

Gutachter: Prof. Dr. Hans Günter Dosch  
Prof. Dr. Karlheinz Meier



## **Altersabhängigkeit der schnellen zeitlichen Verarbeitung im menschlichen Gehirn**

Die Verarbeitung und Repräsentation der Tonhöhe im auditorischen Kortex wurde anhand von monauralem Kammfilterrauschen („Iterated Rippled Noise“) und binauralen phasenverschobenen Signalen („Huggins-Pitch“) untersucht. Hierbei wurden Altersabhängigkeiten in der zeitlichen Verarbeitung mittels psychoakustischer Tests und magnetoenzephalographischer (MEG) Aufnahmen gefunden. Beide Methoden zeigten eine Beeinträchtigung der Prozesse, die bei der schnellen zeitlichen Verarbeitung mit steigendem Alter eine Rolle spielen. Bei der Perzeption des Huggins-Pitch kam es zu einer Verkleinerung des Frequenzbereiches in dem er wahrgenommen wurde. Die Quellenwellenanalyse der MEG-Messungen ergab generell eine altersbedingte Zunahme der Latenzen transienter Antworten. Zusätzlich zeigte sich bei binauralen Stimuli eine Abnahme der Amplituden der akustisch evozierten neuromagnetischen Antworten mit zunehmendem Alter. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass die Stärke der Antworten ein entscheidender Parameter für die Wahrnehmung binauraler Töne darstellt. Im Gegensatz zu nicht tonalen Stimuli erzeugten das Kammfilterrauschen und der Huggins-Pitch Aktivität im lateralen Bereich des Heschl’schen Gyrus in beiden Hemisphären. Die Quellenwellenanalyse mit einem Vier-Dipol Modell ergab hierbei eine klare Trennung der Quellen für den tonalen Teil der Stimuli (anterior) und deren Rauschanteil (posterior). Dieses Ergebnis belegt die Existenz eines Zentrums zur Tonhöhenverarbeitung im menschlichen Gehirn, unabhängig von der physikalischen Struktur der perzipierten Töne.

## **Age-related alterations in time processing within the human brain**

The processing and representation of pitch in the auditory cortex was studied by using monaural iterated rippled noise and the binaural Huggins pitch. Thereby, age-related alterations were found by psychophysical tests and by means of magnetoencephalography (MEG). Both methods showed an impairment of the processes involved in fast temporal processing with increasing age. Investigations on Huggins pitch exhibited a reduction of its perceivable frequency range. Source analysis of the MEG data revealed age-specific elongations of the transient brain responses. Furthermore, the auditory evoked neuromagnetic responses of binaural stimuli showed a decline in strength with increasing age of the subject. This result indicates the strength of the responses as an important parameter for the perception of binaural sounds. In contrast to non-pitch stimuli, iterated rippled noise und Huggins pitch revealed activity in the lateral part of Heschl’s gyrus of both hemispheres. Source analysis with a four-dipole model showed a significant separation of the sources of the tonal parts of the stimuli (anterior) and white noise (posterior). These results provide evidence for the existence of a pitch-center in the human brain, independent of the physical structure of the perceived sounds.



*Es ist immer erbaulich, sich zu überzeugen: dass im hohen Alter die verständige Vernunft, oder, wenn man will, der vernünftige Verstand sich als Stellvertreter der Sinne legitimieren darf.*

Johann Wolfgang von Goethe an  
Carl F. Zelter, 16. Dezember 1829





# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Pitch</b>	<b>21</b>
2.1	Verarbeitung entlang der zentralen Hörbahn . . . . .	21
2.2	Definition von Pitch . . . . .	25
2.3	Binauraler Pitch . . . . .	32
<b>3</b>	<b>Magnetoenzephalographie</b>	<b>45</b>
3.1	Neurophysiologische Grundlagen . . . . .	45
3.2	Technische Grundlagen . . . . .	53
3.3	Das inverse Problem . . . . .	55
<b>4</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>59</b>
4.1	Stimuli . . . . .	59
4.2	Alternative-forced-choice Verfahren . . . . .	62
4.3	Aufnahme und Analyse der MEG-Daten . . . . .	65
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>71</b>
5.1	Psychoakustik . . . . .	71
5.2	Stärke und Latenz der akustisch evozierten neuromagnetischen Antworten . . . . .	75
5.2.1	Huggins-Pitch . . . . .	75
5.2.2	Iterated Rippled Noise . . . . .	83
5.2.3	Korreliertes/Antikorreliertes Breitbandrauschen . . . . .	88

5.2.4	Weißes Rauschen . . . . .	90
5.3	Ableitung der Parameter für die Altersabhängigkeit mittels Hauptkomponentenanalyse . . . . .	91
5.4	Lokalisation der Generatoren der Stimuli . . . . .	93
<b>6</b>	<b>Diskussion</b>	<b>101</b>
<b>A</b>	<b>Anatomie und Physiologie des Ohres</b>	<b>113</b>
<b>B</b>	<b>Grundlagen der MEG-Messungen</b>	<b>117</b>
B.1	MEG-Technik . . . . .	117
B.2	Vorwärtsrechnung . . . . .	118
<b>C</b>	<b>Stromquellenverteilung im zerebralen Kortex</b>	<b>121</b>
<b>D</b>	<b>Theorie zu den AFC-Verfahren</b>	<b>129</b>
<b>E</b>	<b>Die Hauptkomponentenanalyse</b>	<b>135</b>
<b>F</b>	<b>Ergebnisse der MEG-Probanden in der Psychoakustik</b>	<b>141</b>
	<b>Literatur</b>	<b>143</b>

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Entstehung des binauralen Huggins-Pitch. . . . .	4
1.2	Schematische Darstellung der menschlichen Hörbahn. . . . .	6
1.3	Das Jeffress-Model zur Perzeption binauraler Tonhöhen. . . . .	7
1.4	MRT-Aufnahme des Hirnstamms. . . . .	8
1.5	Stimuli der psychoakustischen Lückenerkennung. . . . .	10
1.6	Charakteristische Wellenform neuronaler Aktivität im auditorischen Kortex. . . . .	11
1.7	Entdeckung des Kammfilterrauschens durch Christiaan Huygens. . . . .	12
1.8	Schalldruckkurven und Frequenzspektren von Iterated Rippled Noise für unterschiedliche Anzahlen von Iterationen. . . . .	13
1.9	Ergebnisse von Hall und Plack bezüglich der Existenz eines Pitch-Zentrums im auditorischen Kortex. . . . .	15
1.10	Ergebnisse von Puschmann et al. zur Existenz eines Pitch-Zentrums im auditorischen Kortex. . . . .	18
2.1	Phasenkopplung entlang der Basilarmembran. . . . .	22
2.2	Schematischer Aufbau der Hörbahn. . . . .	23
2.3	Der auditorische Kortex. . . . .	25
2.4	Auflösung der Harmonischen eines komplexen Tons in der Cochlea. . . . .	29
2.5	Temporales Modell der Pitch-Verarbeitung. . . . .	31
2.6	Lickliders Duplex Theorie. . . . .	32
2.7	Geometrie des Einfalls der Wellen einer Schallquelle an beiden Ohren. . . . .	33
2.8	Die interaurale Phasenverschiebung beim Huggins-Pitch. . . . .	37
2.9	Intensitätsverteilung des Huggins-Pitch. . . . .	38

2.10	Darstellung der frequenzabhängigen interauralen Korrelation des Huggins-Pitch. . . . .	40
2.11	mEC-Modell des Huggins-Pitch. . . . .	41
2.12	CAP-Modell des Huggins-Pitch. . . . .	42
3.1	Schnitt durch den visuellen Kortex einer Ratte und schematischer Aufbau eines Neurons. . . . .	46
3.2	Schematische Darstellung der intra- und extrazellulären Ströme in der Zelle. . . . .	47
3.3	Zeitlicher Verlauf eines Aktionspotenzials. . . . .	49
3.4	Schematische Darstellung eines evozierten magnetischen Feldes auf dem Skalp. . . . .	50
3.5	Schema akustisch evozierter Potenziale. . . . .	51
3.6	Links: Feldgradient eines Sinuston im auditorischen Kortex. . . . .	52
3.7	Schematischer Aufbau des MEG. . . . .	54
3.8	Schematische Darstellung eines evozierten magnetischen Feldes auf dem Skalp. . . . .	55
3.9	Modellierung kortikaler Aktivität mittels äquivalenter Dipole. . . . .	56
4.1	Darstellung des Zeitverlaufes der MEG-Stimuli. . . . .	60
4.2	Energieverlauf beim Übergang von Rauschen zum tonalen Teil der MEG-Stimuli. . . . .	62
4.3	Beispiel einer psychometrischen Kurve des 3AFC-Verfahrens. . . . .	64
4.4	Digitalisierung des Kopfes. . . . .	66
4.5	BESA Screenshot der Quellenwellenform eines Huggins-Pitch Stimulus. . . . .	67
5.1	Grenzfrequenzen des Huggins-Pitch. . . . .	73
5.2	Ergebnisse der Gap-Detection Tests. . . . .	74
5.3	Korrelation der Grenzwerte aus der Early-Gap-Detection und den invertierten Ergebnissen des Huggins-Pitch Tests. . . . .	75
5.4	Mittelwerte der Quellenwellenformen des Huggins-Pitch Stimulus aufgeteilt in drei Altersklassen. . . . .	76

5.5	Ungefilterte Quellenwellenformen der Huggins-Pitch Stimuli aller sechs Frequenzbedingungen. . . . .	78
5.6	Korrelation zwischen der Stärke und Latenz der N100 und dem Alter der Probanden bei Huggins-Pitch. . . . .	79
5.7	Sustained Fields der Wellenformen des Huggins-Pitch Stimulus. . . . .	81
5.8	Zusammenhang zwischen dem Mittelwert der Stärke des Sustained Fields und dem Probandenalter. . . . .	82
5.9	Vergleich der Grenzfrequenz für die psychometrisch abgeleitete obere Wahrnehmungsgrenze des Huggins-Pitch mit der Stärke der N100. . . . .	82
5.10	Gemittelte Quellenwellenformen aller Iterated Rippled Noise Stimuli. . . . .	84
5.11	Zusammenhang zwischen der Latenz der N100 der Pitch Onset Antwort und dem Alter der Probanden bei Iterated Rippled Noise. . . . .	85
5.12	Zusammenhang zwischen der Latenz der N100 der Pitch Change Antwort und dem Alter der Probanden bei Iterated Rippled Noise. . . . .	86
5.13	Wellenformen des Iterated Rippled Noise Stimulus aufgeteilt in drei Altersgruppen. . . . .	87
5.14	Korrelation zwischen der Latenz der N100 der Pitch Onset Antwort und den Grenzwerten des Early-Gap-Detection Tests. . . . .	88
5.15	Gemittelte Quellenwellenformen des $N0N\pi$ - und $N\pi N0$ -Simulus. . . . .	89
5.16	Korrelationen zwischen der Stärke der N100 des $N0N\pi$ - respektive $N\pi N0$ -Simulus und dem Alter der Versuchspersonen. . . . .	89
5.17	Korrelationen der Latenz der N100 des weißen Rauschens aller drei Stimuli mit dem Alter der Probanden. . . . .	90
5.18	Scree-Plot der Hauptkomponentenanalyse. . . . .	92
5.19	Lokalisation der Generatoren der N100 für die Pitch Onset Antwort aller Stimuli und des weißen Rauschens im Zwei-Dipol-Modell. . . . .	94
5.20	Lokalisation der Dipole der N100 der Pitch Onset Antwort und der N100 für das weiße Rauschen im Vier-Dipol-Modell. . . . .	96
5.21	Gemittelte Quellenwellenformen der anterioren und posterioren Quelle im Vier-Dipol-Modell. . . . .	97
5.22	Lokalisation der Dipole der N100 der Pitch Onset und Pitch Change Antwort. . . . .	98

6.1	Vergleich der Lokalisation der Generatoren der N100 für verschiedene tonale Stimuli. . . . .	109
A.1	Schematische Darstellung des Mittel- und Innenohres. . . . .	114
A.2	Entstehung von Wanderwellen auf der Basilarmembran. . . . .	115
C.1	Schichtung der Großhirnrinde. . . . .	122
C.2	Feldpotenziale in den einzelnen Laminae. . . . .	125
C.3	Schematisch Darstellung kortikaler Aktivierung. . . . .	126
D.1	Charakteristischer Verlauf einer psychometrischen Funktion. . . . .	130
D.2	Differenzverteilung eines 2AFC-Verfahrens. . . . .	131
D.3	Psychometrische Funktionen unterschiedlicher AFC-Verfahren. . . . .	132
E.1	Varianzmaximierende Koordinatentransformation bei einer Hauptkomponentenanalyse. . . . .	137
E.2	Beispiel eines Scree-Plots. . . . .	139

# Tabellenverzeichnis

5.1	Korrelationskoeffizienten der Korrelationen zwischen der Aktivität der linken und rechten Hemisphäre bei den Huggins-Pitch Stimuli.	77
5.2	Mittelwerte der Latenzen der Pitch Onset und Pitch Change Antwort beim Huggins-Pitch. . . . .	80
5.3	Korrelationskoeffizienten der Korrelationen zwischen der Aktivität in der linken und rechten Hemisphäre bei den Iterated Rippled Noise Stimuli. . . . .	83
5.4	Mittelwerte der Latenzen der Pitch Onset und Pitch Change Antwort bei Iterated Rippled Noise. . . . .	86
5.5	Korrelationskoeffizienten des Vergleichs der Latenzen der N100 der Stimulus Onsets bei weißem Rauschen. . . . .	90
5.6	Quadrierte Faktorenladung pro Faktor. . . . .	93
5.7	Lokalisation der Dipole der einzelnen Stimuli im Heschl'schen Gy- rus und Planum temporale. . . . .	95
5.8	Talairach-Koordinaten für die Dipole der Pitch Onset und Pitch Change Antwort bei Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise. . .	99
5.9	Lokalisation der Dipole des weißen Rauschens zu Beginn der ein- zelnen Stimuli. . . . .	100
6.1	Übersicht zur Amplituden- und Latenzabhängigkeit der N100. . .	105
D.1	Beispiele verschiedener transformierter up-down-Algorithmen. . .	133
F.1	Ergebnisse der psychoakustischen Untersuchungen der MEG-Probanden.	141





# Kapitel 1

## Einleitung

Die westlichen Industriestaaten stehen vor der großen Herausforderung einer immer älter werdenden Bevölkerung. Dieser demographische Wandel wird in den kommenden fünfzig Jahren die Gesellschaft umfassend verändern. Neben ökonomischen Folgen werden beispielsweise neue Volkskrankheiten wie Altersdiabetes oder Schwerhörigkeit stärker in den Fokus der Öffentlichkeit treten. Gerade der Verlust der Hörleistung schränkt ältere Menschen zusätzlich zu der allgemeinen Abnahme ihrer motorischen Fähigkeiten sehr stark in ihrem Tagesablauf ein. Studien belegen, dass heute mehr als 70 Prozent der über 60-jährigen Deutschen signifikante Anstiege der Grenzwerte in ihren Audiogrammen zeigen [Hesse und Laubert (2005)]. Hierbei gehen die Einschränkungen in der Kommunikationsfähigkeit oftmals mit Schwierigkeiten der Interaktion innerhalb des sozialen Umfelds älterer Menschen einher.

Veränderungen im äußeren und zentralen auditorischen System stellen die Hauptgründe für eine Abnahme der Kommunikationsfähigkeit im Alter dar [Murphy et al. (2006)]. Eine mögliche Erklärung hierfür bietet die generelle Abnahme der kognitiven Fähigkeiten mit steigendem Alter, die zu Schwierigkeiten in der Verarbeitung von akustischen Reizen und Sprache führt [van Rooij und Plomp (1992), Fitzgibbons et al. (2006), Houtgast und Festen (2008)]. Darüber hinaus zeigen Studien, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der altersbedingten Abnahme der Hörleistung und einer geringeren Stärke von Hirnstammantworten sowie deren verspätetes Auftreten gibt [Cooper et al. (1990), Harada et al. (1999), Boettcher (2002)].

Neben diesen zu erwartenden Effekten zeigt sich aber auch, dass ältere normalhörende Menschen mehr Zeit benötigen, um das Gehörte zu verarbeiten [Salthou-

se (1996)] und dass langsames Sprechen zu mehr Verständlichkeit führt [Craig (1992), Schneider et al. (2005)]. Dies legt die Annahme nahe, dass eine altersbedingte Verlangsamung im auditorischen System Probleme bei der Spracherkennung zur Folge hat [Wingfield et al. (1999), Tremblay et al. (2002)]. Obwohl die dahinter liegenden Mechanismen sowie deren komplexes Zusammenspiel weitgehend unverstanden sind, scheint es die altersbedingte Verschlechterung der im zentralen auditorischen System verankerten Funktionen zu sein, die eine wichtige Rolle spielt [Martin und Jerger (2005)]. So nimmt dort zum Beispiel die neuronale Synchronität mit steigendem Alter ab, was zu Schwierigkeiten in der Wahrnehmung temporaler Stimuli innerhalb einer Geräuschkulisse führt [Gordon-Salant und Fitzgibbons (1993), Frisina und Frisina (1997), Schneider und Pichora-Fuller (2001)].

Im täglichen Leben sind Menschen ständig einer Vielzahl komplexer Klänge ausgesetzt, die meist von unterschiedlichen Quellen stammen und wichtige Informationen enthalten. Gerade in solchen komplexen und lauten Gesprächssituationen beklagen ältere Menschen eine Abnahme der Sprachverständlichkeit [Pichora-Fuller und Souza (2003), Bertoli et al. (2005)]. Um die relevanten Inhalte zur weiteren Verarbeitung auszuwählen, muss das Gehirn entsprechende Signale zusammenfassen, räumlich zuordnen und von anderen Störquellen trennen. Ein klassisches Beispiel für einen derartigen Prozess stellt der so genannte *Cocktail-Party-Effekt* dar. Dieser beschreibt die Fähigkeit, bei Unterhaltungen in einer Gruppe genau einen Sprecher aus einer Vielzahl von Stimmen herauszufiltern [Cherry (1953)]. Die Möglichkeit der Separierung von Klängen beziehungsweise Sprache aus einer komplexen Geräuschkulisse impliziert also neben einer spektralen Informationsverarbeitung [Alain und Itzenberg (2003), Vouloumanos et al. (2001)] auch eine räumliche Zuordnung [Blauert (1997)].

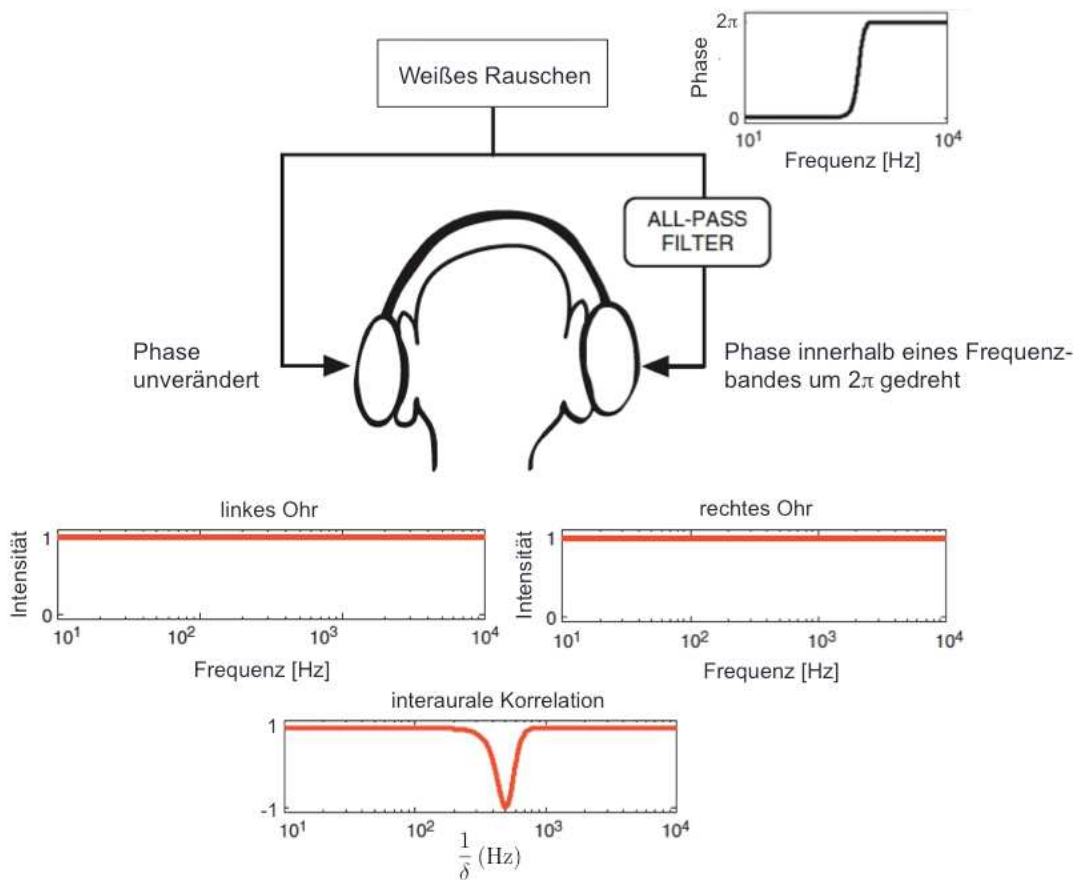
Verschiedene Signale aus unterschiedlichen räumlichen Quellen können in der Regel eindeutig zugeordnet werden. Der Lokalisierung von Signalen kommt somit eine bedeutende Rolle zu. Diese Fähigkeit ist eng verbunden mit der Wahrnehmung binauraler Stimuli, zu deren Detektion notwendigerweise beide Ohren verwendet werden [Culling et al. (2004), Hawley et al. (2004)]. Darüber hinaus besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Sprachverständlichkeit und dem binauralen Hören, welcher zuerst von Licklider (1948) beschrieben wurde. Menschen mit Defiziten in der Wahrnehmung dieser Stimuli schneiden bei Spracherkennungstests in der Regel schlechter ab als normalhörende Probanden im gleichen Altersbereich [Roush (1985), Martin und Cranford (1991)].

---

Das menschliche Gehirn kann zur Lokalisation zwei Arten binauraler Beziehungen verwenden: interaurale Zeitunterschiede und unterschiedliche Pegel zwischen beiden Ohren [Wright und Fitzgerald (2001)]. Bei einem in der Frequenz und Lautstärke gleichbleibenden Ton ist die interaurale Zeitdifferenz äquivalent zu einer interauralen Phasendifferenz. Zur Interpretation solcher Stimuli im auditorischen System ist ein hoher Grad an spektraler und temporaler Kohärenz zwischen beiden Ohren notwendig [Blauert und Lindemann (1986)]. Psychoakustische Studien zeigen, dass die Fähigkeit zur räumlichen Zuordnung von Signalen mit sinkender binauraler Kohärenz abnimmt [Jeffress et al. (1962)]. Darüber hinaus führt diese Abnahme zu einer steigenden Unschärfe im Hinblick auf die präzise Lokalisation räumlich verteilter Klangquellen [Dubrovskii und Chernyak (1969)].

Seit etwa der Mitte des vergangenen Jahrhunderts beschäftigt sich die Hörforschung mit binauralen Stimuli. Ira Hirsh beschrieb 1948, dass der binaurale Schwellenwert eines in Rauschen eingebetteten Sinustones sinkt, wenn die Phase des Tons in einem Ohr um  $180^\circ$  gedreht wird [Hirsh, 1948]. In diesem Fall ist zwar das Rauschen identisch, aber der Ton ist auf einem Ohr zum anderen phasenverschoben (antiphasig). Es zeigt sich also, dass die Perzeption eines Tones, simultan auf beiden Ohren vorgespielt, durch diese binaurale Interaktion beeinflusst wird. Darauf aufbauend entdeckte Huggins 1953, dass ein binauraler Stimulus aus weißem Rauschen einen schwachen Ton erzeugt, sobald innerhalb eines schmalen Frequenzbandes in einem Ohr die Phase des Rauschens verändert wird. Hierbei wird das Rauschen, wie in Abbildung 1.1 dargestellt, den Probanden über Kopfhörer vorgespielt. Die entsprechenden Formeln und Modelle zum Huggins-Pitch werden in Kapitel 2.3 explizit beschrieben. Dieser binaurale Stimulus wird als *Huggins-Pitch* bezeichnet. Der Begriff *Pitch* kann als Tonhöhe übersetzt werden. In Kapitel 2 wird dies genauer erläutert.

Die Salienz des Huggins-Pitch nimmt mit sinkender Lautstärke leicht ab. Eine Absenkung um 10 dB hat bei Frequenzen zwischen 100 und 3 000 Hz jedoch keinen signifikanten Effekt [Cramer und Huggins (1958)]. Cramer und Huggins vermuteten die obere Grenzfrequenz, bis zu der man einen Huggins-Pitch wahrnehmen kann, bei etwa 2 000 Hz und die tiefste unter 200 Hz. In ihren Experimenten konnten sie allerdings lediglich eine deutliche Abnahme der Salienz ab 1 500 Hz zeigen. Dabei untersuchten sie die Diskrimination einer zehnpromtigen Aufwärts- gegen eine entsprechende Abwärtsbewegung des Huggins-Pitch bei 400, 800, 1 600 und 3 200 Hz. Die Fähigkeit eine entsprechende Veränderung im Pitch zu hören nahm mit steigender Frequenz ab und war bei 3 200 Hz nicht mehr vorhanden. Studien von Yost (1987, 1991) bestätigten diese Resultate.



**Abbildung 1.1:** Schematische Abbildung zum Huggins-Pitch nach de Cheveigné (2005). Zu dessen Perzeption wird über Kopfhörer auf beiden Ohren breitbandiges Rauschen vorgespielt. Dieses ist auf beiden Ohren bis auf einen kleinen Frequenzbereich identisch. In diesem Bereich wird auf einem Ohr eine Phasenverschiebung 0 bis  $2\pi$  durch einen All-passfilter erzeugt. Wie der untere Teil der Abbildung zeigt, ist hierbei die interaurale Korrelation 1 bis auf den Frequenzbereich des Phasenübergangs. Die zentrale Frequenz dieses Bereichs erscheint als Minimum der interauralen Korrelation genau bei einem Phasenunterschied von  $\pi$  zwischen beiden Ohren. Dieses Minimum bestimmt die wahrgenommene Frequenz des Huggins-Pitch.

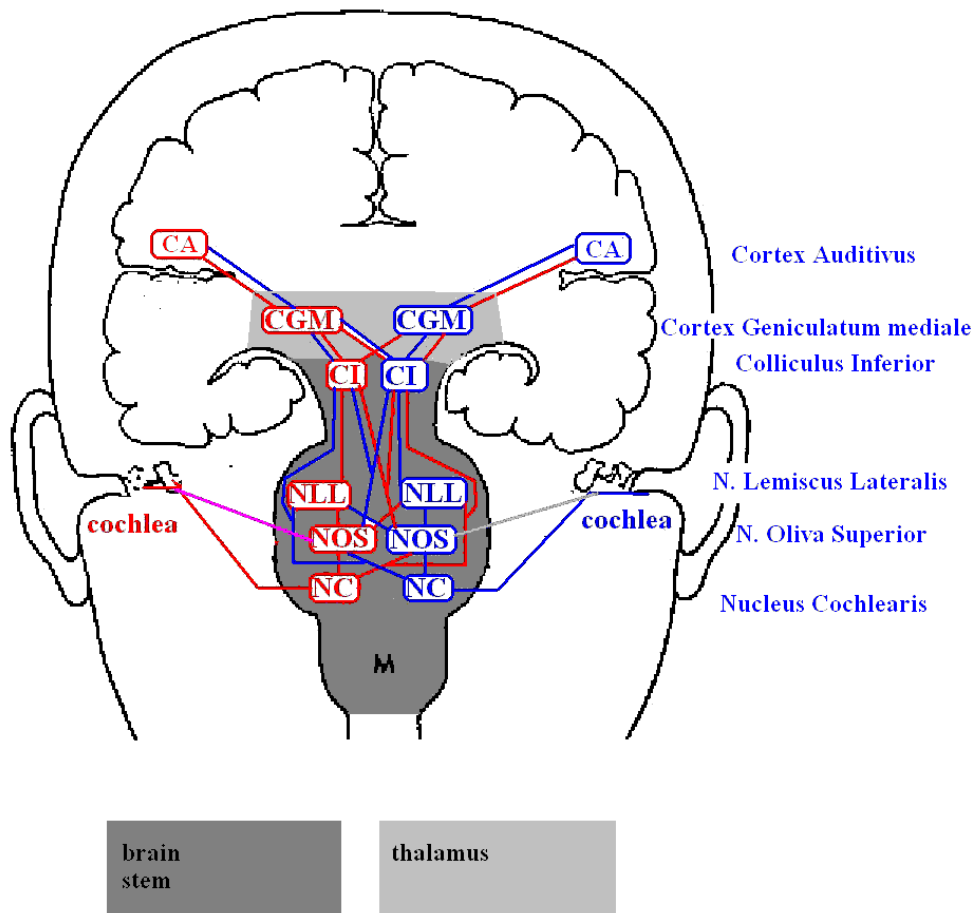
Bis zum Jahre 1999 wurde somit in allen Veröffentlichungen ein Frequenzbereich bis etwa 1 500 Hz angegeben, in dem der Huggins-Pitch hörbar sei. Culling gelang es schließlich mit Hilfe psychoakustischer Tests an vier Probanden zu zeigen, dass der Huggins-Pitch bis zu 2 256 Hz wahrnehmbar ist. Ein Proband erkannte sogar den Pitch mit einer Frequenz von 3 200 Hz. Trotzdem zeigte auch diese Studie, dass die Wahrnehmungsfähigkeit des Huggins-Pitch ab 1 500 Hz mit steigender

---

Frequenz immer stärker abnimmt. Alle bekannten Studien zum Wahrnehmungsbereich des Huggins-Pitch lassen das Alter der Probanden außer Acht. Diese stellt jedoch einen entscheidenden Einflussfaktor für dessen Diskrimination dar, wie die vorliegende Arbeit zeigt.

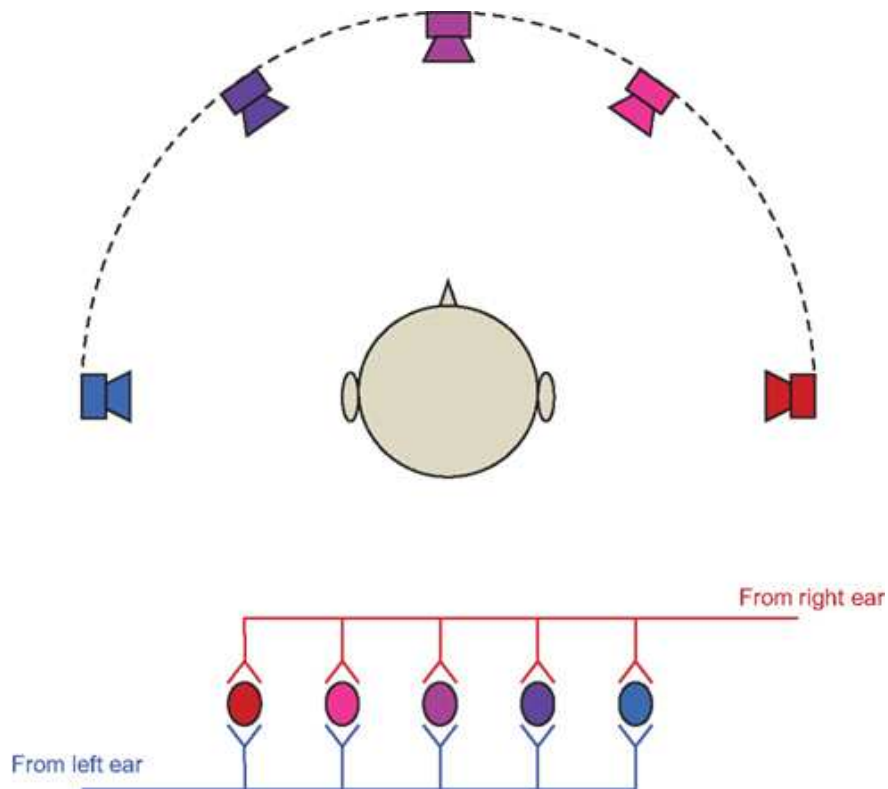
Die Fähigkeit binaurale Signale im Alter wahrzunehmen hängt zusätzlich von der Art des Stimulus ab. So zeigen psychoakustische Studien, dass diese mit steigendem Alter für interaurale Zeit- respektive Phasenunterschiede abnimmt [Tremblay et al. (2007)]. Für interaurale Pegelunterschiede zeigen sich allerdings keine altersbedingten Veränderungen [Babkoff et al. (2002)]. Neurophysiologische Studien auf Grundlage der Magnetoenzephalographie (MEG) zeigen darüber hinaus, dass die akustisch evozierten Antworten auf binaurale Stimuli oder gesprochene Worte bei älteren Menschen im Vergleich zu jungen Probanden längere Latenzen aufweisen [Tremblay et al. (2007), Matilainen et al. (2010)]. Generell werden Defizite in der binauralen und monauralen Wahrnehmung auf eine altersbedingte Abnahme der zeitlichen Auflösung im auditorischen System zurückgeführt [Tyler et al. (1982), Price und Simon (1984), Schneider (1997), Strouse et al. (1998)]. Die interaurale Korrelation aus Abbildung 1.1 zeigt, dass das notwendige zeitliche Auflösungsvermögen zur Wahrnehmung des Huggins-Pitch im Bereich von Millisekunden liegt. Somit ist dieser binaurale Stimulus im Besonderen dazu geeignet, die Kurzzeitverarbeitung im Gehirn zu untersuchen.

Aus physiologischer Sicht gibt das räumliche Hören aufgrund seiner direkten Bezüge zu binauralen Signalen einen Einblick in die temporale Verarbeitung des zentralen Nervensystems. In der Cochlea findet, wie in Kapitel 2 genauer beschrieben wird, zunächst eine Frequenzanalyse der eintreffenden Signale statt. Die räumliche Lokalisierung von Klangquellen erfolgt im zentralen Nervensystem, wo die Informationen der Cochlea weiterverarbeitet werden. Befindet sich eine Klangquelle nicht, wie in Abbildung 2.7 dargestellt, auf der Mittelsenkrechten zwischen beiden Ohren, so kommt es zu einem verzögerten Eintreffen der Schallwellen zwischen linken und rechtem Ohr. Diese interauralen Zeitunterschiede bilden bei niedrigen Frequenzen die Hauptinformation zur Ortung akustischer Signale [Wightman und Kistler (1992)]. Hierbei sind selbst die größten interauralen Zeitunterschiede, die für Klangquellen direkt neben einem Ohr entstehen, sehr klein. Ihre Maximalwerte betragen  $\pm 700 \mu\text{s}$  bei Menschen und  $\pm 400 \mu\text{s}$  bei Katzen, wobei allerdings bereits Unterschiede von  $10 - 20 \mu\text{s}$  erkannt werden können [Klumpp und Eady (1956)]. Im Vergleich dazu ist die Dauer eines Aktionspotenzials etwa 50 mal länger.



**Abbildung 1.2:** Schematische Darstellung der menschlichen Hörbahn, beginnend am Innenohr (cochlea) bis zum auditorischen Kortex (CA). Der linke Teil ist rot gekennzeichnet, der rechte Teil blau. Eine erste Kreuzung der linken und rechten Seite findet im Olivenkomplex (NOS) statt.

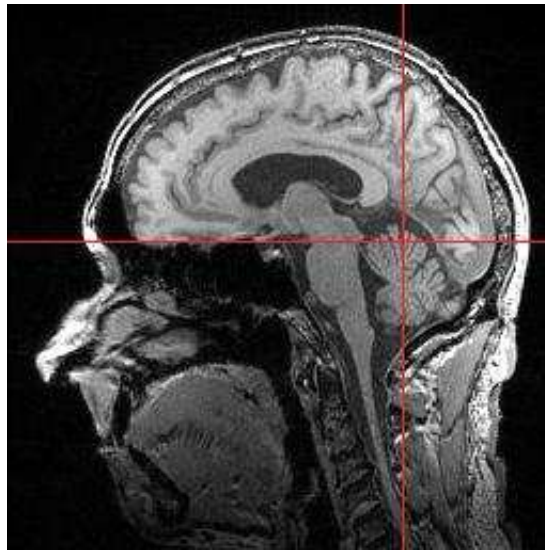
Die neuronale Verarbeitung akustischer Reize findet im auditorischen Kortex des menschlichen Gehirns statt. In Abbildung 1.2 wird ein schematischer Überblick der Hörbahn gegeben. Interaurale Zeitdifferenzen werden im Colliculus inferior und dem medialen Teil der superioren Olive verarbeitet [Goldberg und Brown (1969)]. Hierbei ist jedes Neuron auf eine bestimmte charakteristische Zeitverzögerung (*best delay*) abgestimmt. Neuronen unterscheiden sich in ihrer charakteristischen Zeitverzögerung und werden maximal erregt von Schallwellen, deren räumliche Anordnung entsprechende Abstände besitzt. Rose et al. (1966) zeigten beispielsweise, dass eine Klangquelle direkt vor einer Katze Neuronen in beiden



**Abbildung 1.3:** Veranschaulichung des Jeffress-Modells nach Chan et al. (2010). Jedes oval dargestellte Neuron hat die Aufgabe eines Koinzidenzdetektors. Es feuert, wenn es gleichzeitig einen neuronalen Input vom rechten und linken Ohr bekommt. Entsprechend der räumlichen Verteilung von Schallquellen werden somit unterschiedliche Neuronen in der Medialen Oberen Olive des Hirnstamms angeregt. Die Farben in der Darstellung kennzeichnen zu jeder Quelle den hierdurch eindeutig zugeordneten Koinzidenzdetektor.

Gehirnhälften erregt, die eine charakteristische Zeitverzögerung von  $0 \mu\text{s}$  besitzen. Eine extrem rechts platzierte Quelle hingegen regt Neuronen auf der linken Hirnhälfte mit einer charakteristischen Zeitverzögerung von  $400 \mu\text{s}$  an. So gibt es für jede Lokalisation zwischen dieser rechten Extremposition der Schallquelle und der Mitte charakteristische Neuronen, die im linken Teil des Gehirns entsprechend angeregt werden.

Auf Grundlage dieser physiologischen Beobachtungen und in Kombination mit psychoakustischen Arbeiten entstand zur Beschreibung der binauralen Verarbeitung im zentralen Nervensystem das in Abbildung 1.3 dargestellte Jeffress-Modell. Es beschreibt, dass binaurale Neuronen im Olivenkomplex sowohl auf Frequenzen als auch auf interaurale Zeitdifferenzen abgestimmt sind. So postulierte Jeffress



*Abbildung 1.4: MRT-Aufnahme des menschlichen Gehirns. Hierin ist der Verlauf des Hirnstamms in der Mitte der Abbildung deutlich zu erkennen.*

(1948), dass es spezifische Neuronen gibt, die ihre Antwortaktivität erhöhen, wenn der Schall aus einer bestimmten Richtung kommt. Ein entsprechendes Neuron verhält sich wie ein Koinzidenzdetektor und feuert genau dann, wenn es gleichzeitig einen neuronalen Input von der rechten und der linken Seite erfährt. Hierbei werden die externen Laufzeitunterschiede der eintreffenden Schallwellen durch interne neuronale Laufzeitdifferenzen abgebildet. Dieses Konzept wurde durch binaurale Detektionsexperimente bestätigt [McFadden et al. (1972)].

Neuronen, die bei Anregung das von Jeffress postulierte Antwortverhalten zeigen, wurden in der medialen oberen Olive im Hirnstamm nachgewiesen [Yin und Chan (1990), Smith et al. (1993)]. Der Verlauf des Hirnstamms ist in Abbildung 1.4 anhand einer MRT-Aufnahme gezeigt. Allgemein lassen sich solche Zellen als Kreuzkorrelationsoperatoren der beiden neuronalen Eingänge interpretieren. Alle modernen Lokalisationsmodelle enthalten solche Korrelationsstufen am Ausgang der beiden monaural vorverarbeiteten neuronalen Eingänge [Colburn (1995), Stern und Trahiotis (1995), Breebart et al. (2001)].

Generell wurde eine Sensitivität auf interaurale Zeitdifferenzen von Fitzpatrick et al. (1997, 2001) im gesamten auditorischen System nachgewiesen, jedoch besonders stark zwischen dem superioren Oliven Komplex und dem auditorischen Kortex. Eine im Alter verzögerte neuronale Zeitauflösung sowie eine generelle

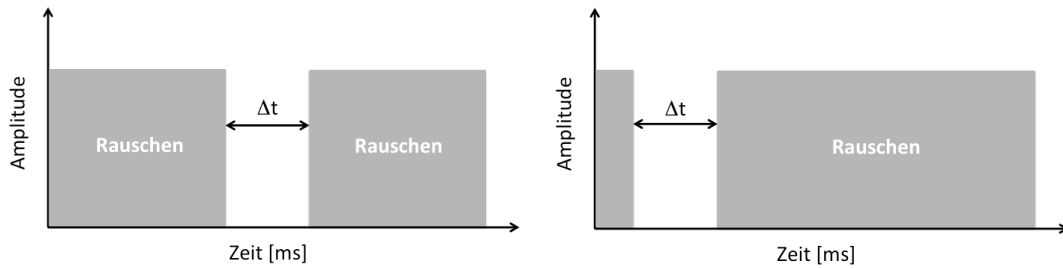


---

Verschlechterung der zeitlichen Verarbeitung entlang der Hörbahn wurden in Tierversuchen [Walton et al. (1998), Recanzone et al. (2011)] und bei Menschen [Wang et al. (2011), Konrad-Martin et al. (2012), Parbery-Clark et al. (2012)] beschrieben. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die belegen, dass sich die temporale Auflösung im auditorischen System als ein ausbalanciertes Zusammenspiel von Erregung und Hemmung einzelner Neuronen auffassen lässt [Grothe (1994), Grothe et al. (2001), Brand et al. (2002), Pecka et al. (2008)]. So zeigen ältere Tiere eine Absenkung der Reizschwelle inhibitorischer Neurotransmitter im dorsalen Teil des Nucleus cochlearis, im Colliculus inferior sowie im auditorischen Kortex [Casparly et al. (1995), Wang et al. (2009), Juarez-Salinas et al. (2010)]. Hierbei sind vor allem die pre- und postsynaptischen Schwellwerte der inhibitorischen Neurotransmitter Glycin und GABA inklusive der entsprechenden Rezeptoren signifikant herabgesetzt [Banay-Schwartz et al. (1989), Willott et al. (1997), Milbrandt et al. (1997), Krenning et al. (1998), Burianova et al. (2009)]. Darüber hinaus reagieren die Neuronen älterer Tiere weniger selektiv auf temporale Veränderungen, bedingt durch den Verlust der Heterogenität in der Neuronenpopulation im Colliculus inferior [Khouri et al. (2011)].

Die synchrone neuronale Feuerrate des auditorischen Hirnstamms resultiert in einer präzisen zeitlichen Repräsentation des eintreffenden Signals [Kraus et al. (2000)]. Diese Präzision geht im Alter ebenfalls durch eine aufkommende Unschärfe in der Feuerrate der Neuronen sowie durch Ungenauigkeiten in der zeitlichen Auflösung verloren [Yang et al. (2009), Pichora-Fuller et al. (2007)]. Beide Aspekte führen zu Einschränkungen in der Wahrnehmung binauralen Signale und einer Verschlechterung der Sprachverarbeitung älterer Menschen [Pichora-Fuller und Schneider (1992)]. Anderson et al. (2012) zeigten darüber hinaus, dass mit steigendem Alter die Genauigkeit der Phasenkopplung, das heißt die Synchronisation beim Übergang der mechanischen Frequenzanalyse der Cochlea in die neuronalen auditorischen Verarbeitungsprozesse entlang der Hörbahn, abnimmt, wodurch es zu einem Verlust der zeitlichen Präzision in der subkortikalen Auflösung von Klängen kommt.

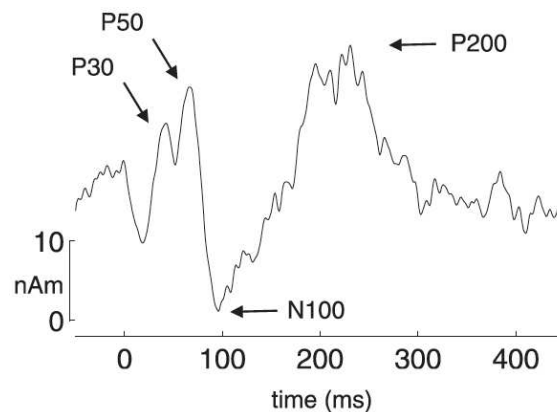
Eine effiziente psychoakustische Methode zur Messung der zeitlichen Auflösung im auditorischen System stellt die Lückenerkennung (*Gap-Detection*) dar. Hierbei werden den Probanden zwei oder drei breitbandige Rauschsignale vorgespielt. Wie in Abbildung 1.5 dargestellt, ist in einem dieser Signale eine Lücke enthalten. Diese wird entweder zu Beginn (*Early-Gap-Detection*) oder in der Mitte (*Late-Gap-Detection*) des Rauschens platziert. So befand sich beispielsweise in der vorliegenden Arbeit die Lücke bei der *Early-Gap-Detection* 5 ms nach Beginn



**Abbildung 1.5:** Stimuli der Methode zur psychoakustischen Lückenerkennung („Gap-Detection“), bestehend aus einem unterbrochenen Breitbandrauschen. Die Lücke befindet sich entweder, wie im linken Teilbild dargestellt, in der Mitte des Stimulus („Late-Gap-Detection“) oder, wie rechts gezeigt, zu Beginn („Early-Gap-Detection“) des Rauschens nach etwa 5 bis 10 ms. Während der psychoakustischen Messung wird die Dauer  $\Delta t$  der Lücke adaptiv verkürzt, bis sie nicht mehr wahrgenommen werden kann.

des Rauschens. Während des Tests müssen die Probanden erkennen, in welchem Signal die Lücke enthalten ist, wobei deren Länge während des psychoakustischen Tests adaptiv verkürzt wird, bis sie nicht mehr wahrgenommen werden kann. Verschiedene Studien zeigen, dass die Lage der Lücke Einfluss auf das Testergebnis besitzt. Die Schwellwerte der Lückenerkennung werden im Vergleich zur Late-Gap-Bedingung signifikant schlechter, wenn ihre Position an den Anfang des Rauschsignals verschoben wird [Phillips et al. (1998), Schneider und Hamstra (1999), Snell und Hu (1999), Rupp et al. (2004)]. Darüber hinaus benötigen ältere Probanden längere Lücken zur Erkennung der Unterbrechung des Signals als junge Testhörer [Moore et al. (1992), Snell (1997), Strouse et al. (1998)]. Ein Vergleich der Schwellwerte älterer normalhörender und älterer hörgeschädigter Menschen zeigt bei entsprechenden Tests allerdings keine Unterschiede [Schneider (1994)].

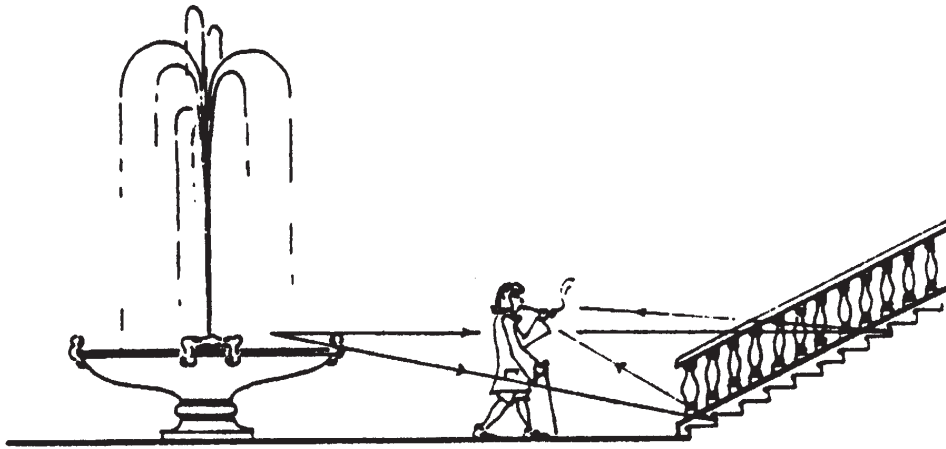
Zur Messung altersabhängiger Veränderungen im menschlichen zentralen Nervensystem werden in der Regel nichtinvasive Techniken, wie die Elektroenzephalografie (EEG) oder die Magnetoenzephalographie (MEG), für Experimente zur Ableitung ereigniskorrelierter Potentiale verwendet. Ein charakteristisches Muster gemessener neuronaler Aktivität im auditorischen Kortex ist in Abbildung 1.6 dargestellt. Hierbei spielt die gemessene neurophysiologische Antwort auf einen akustischen Reiz etwa 100 ms nach Beginn des Stimulus eine entscheidende Rolle [Eggermont und Ponton (2002)]. Diese so genannte N100 wird in Kapitel 3 explizit beschrieben. Sie setzt sich aus mehreren teilweise zeitlich überlappenden räumlich verteilten neuronalen Komponenten im auditorischen Kortex zusammen



**Abbildung 1.6:** Charakteristische Wellenform einer auditorisch evozierten Antwort auf einen einsetzenden Ton. Die Nomenklatur beschreibt nach Picton et al. (1974) die einzelnen Komponenten nach ihrer Polarität mit N (negativ) und P (positiv) sowie der idealen Latenz ihres Auftretens nach Einsetzen des Stimulus in Millisekunden.

[Näätänen und Picton (1987), Lütkenhöner et al. (2001)]. Ihre Latenz und Stärke hängt unter anderem von der Frequenz der untersuchten Töne ab [Roberts und Poeppel (1996), Stufflebeam et al. (1998)]. Darüber hinaus ist sie empfindlich auf verschiedene Sprachcharakteristika, wie deren Grundfrequenz [Mäkelä et al. (2002)], Intonation [Mäkelä et al. (2004)], und Periodizität [Yrttiaho et al. (2009)]. Ebenfalls zeigt die N100 eine Abhängigkeit zur Komplexität der akustischen Stimuli. So ist beispielsweise ihre Latenz für Sprachstimuli größer als für reine Sinustöne [Diesch et al. (1996)].

Trotz jahrzehntelanger Forschung zu altersabhängigen Veränderungen der N100-Antwort ergibt sich diesbezüglich bisher kein einheitliches Bild. Einige Studien zu Sprachstimuli und tonalen Stimuli berichten von größer werdenden Latenzen mit steigendem Alter [Pekkonen et al. (1995), Tremblay et al. (2002)]. Diese wurden als Folge aus einem Verlust der neuronalen kortikalen Aktivität, einer Abnahme der Geschwindigkeit der Signalverarbeitung sowie einer Reduktion der Ansprechempfindlichkeit der auditorischen Neuronen interpretiert. Andere Untersuchungen konnten diese Effekte jedoch nicht verifizieren und fanden keine Altersabhängigkeit in den Latenzen der N100 [Amenedo und Diaz (1999), Squires and Ollo (1999)]. Im Hinblick auf altersbedingte Einflüsse auf die Stärke der N100 zeigten entsprechende EEG- respektive MEG-Studien ebenfalls ein uneinheitliches Bild. So wird mit steigendem Alter von einer Zunahme [Amenedo und Diaz (1999)], einer Abnahme [Papanicolau et al. (1984)] oder keinem Effekt der Amplitude der N100 berichtet [Polich (1997)].



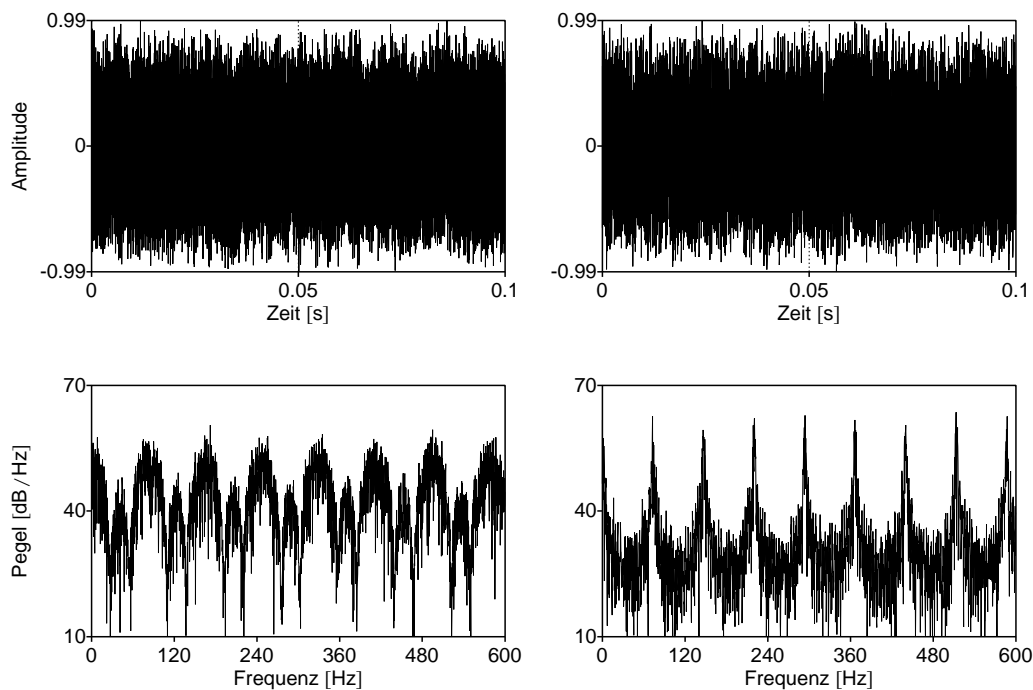
*Abbildung 1.7: Christiaan Huygens im Garten des Schlosses Chantilly de la Cour, dargestellt von Bilsen and Ritsma (1970). Das Rauschen der Fontaine des Brunnens wird von den einzelnen Treppenstufen periodisch aber mit entsprechenden Gangunterschieden reflektiert. Somit entsteht ein tonaler Eindruck innerhalb des Rauschens, dem man eindeutig eine Frequenz zuordnen kann.*

Bei den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wird auch ein monaurales Signal als Kontrollstimulus verwendet. Hierbei handelt es sich um das sogenannte Kammfilterrauschen (*Iterated Rippled Noise* - IRN). Die Entdeckung dieses auch in der Natur vorkommenden Klanges wird dem holländischen Physiker und Astronom Christiaan Huygens (1629–1695) zugeschrieben. Dabei stand er, wie in Abbildung 1.7 gezeigt, zwischen einem Springbrunnen und den Treppenstufen im Garten des französischen Schlosses Chantilly de la Cour in der Nähe von Paris. Plötzlich bemerkte er, wie sich durch die Überlagerung der an den Treppen reflektierten Schallwellen des sprudelnden Wassers ein klar wahrnehmbarer Ton aus dem Rauschen herausbildete [Huygens (1693)].

Experimentell wird ein IRN-Signal  $y(t)$  erzeugt, indem zu einem breitbandigem Rauschen  $\Phi(t)$  mehrere davon identische Kopien mit einer zeitlichen Verzögerung  $d$  überlagert werden:

$$y(t) = \Phi(t) + \sum_{k=1}^n (\Phi(t - kd)) \quad (1.1)$$

Die perzipierte Tonhöhe des dadurch erzeugten Signales entspricht der Frequenz



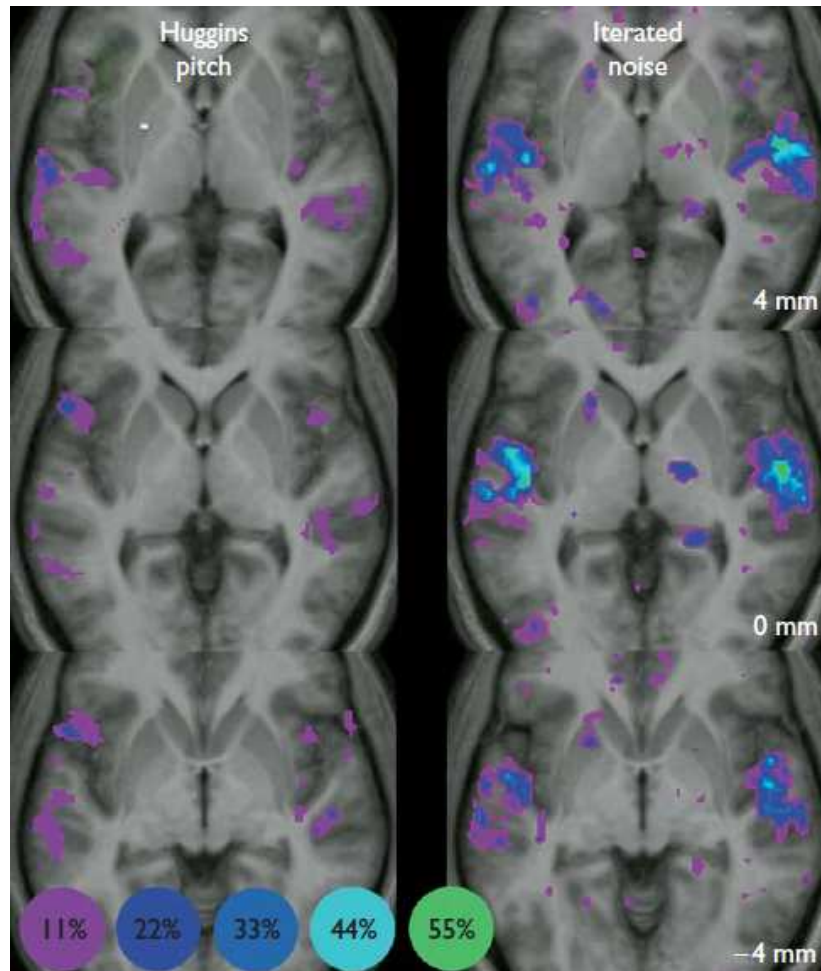
*Abbildung 1.8: Schalldruckkurven und Frequenzspektren von Iterated Rippled Noise der Frequenz  $f = 440$  Hz mit einer Dauer von 100 ms. Die Nummer der Iterationen beträgt im linken Teilbild  $n = 2$  und im rechten  $n = 20$ . Mit steigender Anzahl an Iterationen nimmt die Schärfe der Spitzen im Spektrum sowie die Salienz des dadurch erzeugten Klanges zu. Das Frequenzspektrum für  $n = 20$  ähnelt bereits stark dem eines harmonisch komplexen Tones. Der Verlauf der Schalldruckkurven bei unterschiedlichen Iterationen ist hingegen näherungsweise gleich.*

eines Sinustones mit dem Kehrwert der Verzögerung  $d$ . In Abbildung 1.8 sind exemplarisch die Spektren des Iterated Rippled Noise für eine Frequenz von 440 Hz ( $d = 2,3$  ms) und einer Iterationenzahl von  $n = 2$  beziehungsweise  $n = 20$  abgebildet. Der Name Iterated Rippled Noise stammt von den Wellen im Spektrum beim einfachsten Fall von zwei Iterationen. Zusätzliche Überlagerungen des Spektrums erzeugen lediglich schärfere Spitzen im Spektrum [Yost et al. (1993)]. Für  $n = 20$  ähnelt das Frequenzspektrum bereits dem eines harmonisch komplexen Tones. Die Salienz eines durch Iterated Rippled Noise erzeugten tonalen Eindrucks nimmt mit steigender Anzahl der überlagerten Iterationen zu [Bilson (1966)].

Krumbholtz et al. (2003) und Ritter (2005) zeigten mittels MEG-Aufnahmen, dass Iterated Rippled Noise eine neuromagnetische Antwort im Heschl'schen Gy-

rus des auditorischen Kortex erzeugt, wodurch beide auf die dortige Existenz eines ausgezeichneten Bereiches zur Tonhöhenwahrnehmung, eines so genannten *Pitch-Zentrums*, schlossen. Hetrich et al. (2005) bestätigten diese Annahme, indem sie zeigten, dass weitere akustische Stimuli in diesem kortikalen Bereich repräsentiert werden. Eine Untersuchung mittels Positronen-Emissions-Tomographie ergab darüber hinaus, dass mit steigender Regularität des akustischen Reizes die Aktivität im primären auditorischen Kortex zunimmt [Griffiths (1998)]. Kortikale Ableitungen bei Säugetieren, sowie funktionelle Magnetspinresonanz-Experimente (fMRI) an Menschen, zeigten ebenfalls entsprechende Aktivitäten im Heschl'schen Gyrus [Bendor und Wang (2006), Puschmann et al. (2010)].

Im Gegensatz hierzu gibt es jedoch Studien, die einen spezifischen Ort der Generatoren zur Tonhöhen-Extraktion innerhalb des auditorischen Kortex ablehnen [Hall und Plack (2007), Nelken et al. (2008)]. Hall und Plack begründen diese Annahme, indem sie mit Hilfe von fMRI-Aufnahmen von Iterated Rippled Noise und Huggins-Pitch ein unterschiedliches Muster an kortikaler Aktivität gemessen haben. Die Mittelwerte Ihrer Ergebnisse über alle neun gemessenen Probanden sind in Abbildung 1.9 dargestellt. Darin ist deutlich zu erkennen, dass die Lokalisation der Aktivität stimulusabhängig scheint. Ihre Verteilung innerhalb des Kortex unterscheidet sich zwischen monauralen und binauralen Stimuli. So wurde in dieser Studie kortikale Aktivität für Iterated Rippled Noise am posterioren Ende des Heschl'schen Gyrus gemessen. Huggins-Pitch bildete sich hingegen weit gestreut im Planum temporale, Planum polare und dem superioren temporalen Sulcus ab. Hieraus folgerten Hall und Plack, dass ein ausgezeichneter, eng begrenzter Bereich, in dem jede Art der Tonhöhenverarbeitung im auditorischen Kortex stattfindet, nicht existieren könne. Witton et al. (2011) bestätigten diese Ergebnisse in einer entsprechenden MEG-Studie. Somit unterliegt die Existenz eines Pitch-Zentrums anhaltenden Diskussionen und ist noch abschließend zu klären. Auch dazu soll die vorliegende Arbeit beitragen.



*Abbildung 1.9: Ergebnisse der Studie von Hall und Plack (2007) zur Existenz eines Pitch-Zentrums im auditorischen Kortex. Dargestellt ist die gemittelte Aktivität bei Exzitation durch einen Huggins-Pitch beziehungsweise Iterated Rippled Noise Stimulus über alle neun gemessenen Probanden in unterschiedlichen Ebenen des Gehirns. Die den Farben zugeordneten Prozentzahlen ergeben den Anteil an sich überlagernder Aktivität der einzelnen Individuen.*

## Fragestellungen dieser Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sollten zwei zentrale Fragestellungen untersucht werden: Zum Einen werden Altersabhängigkeiten von monauralen und binauralen Signalen abgeleitet, und zum Anderen die Frage nach der Existenz eines Zentrums zur Verarbeitung von Tonhöhen im auditorischen Kortex geklärt.

Dabei kamen psychoakustische Verfahren, sowie magnetoenzephalographische Untersuchungen zum Einsatz. Um die Vergleichbarkeit zu anderen Studien zu gewährleisten, wurden als tonale Stimuli der binaurale Huggins-Pitch sowie das monaurale Iterated Rippled Noise ausgewählt. Mit Hilfe des Huggins-Pitch, dessen interaurale Korrelation in der Größenordnung von einigen Millisekunden liegt, gelingt es sehr kurze Zeitaufösungen im auditorischen Kortex zu untersuchen. Die Iterated Rippled Noise Stimuli wurden jeweils mit 20 Iterationen generiert, so dass diese, wie in Abbildung 1.5 dargestellt, spektral vergleichbar einem harmonisch komplexen Ton waren und eine hohe Salienz besaßen.

Der erste Teil dieser Studie beschäftigte sich mit altersabhängigen Veränderungen in der auditorischen Verarbeitung binauraler und monauraler Signale. Hierbei wurden mit Hilfe psychoakustischer Verfahren die Frequenzbereiche untersucht, in denen die entsprechenden akustischen Reize wahrgenommen wurden. Um diese Veränderungen gegebenenfalls auf Verschlechterungen in der temporalen Auflösung der Hörbahn zurückführen zu können, wurden zusätzliche Tests zur Lückendetektion durchgeführt.

Zur Ableitung einer Verbindung zwischen den psychoakustischen Ergebnissen und den ihnen zugrundeliegenden neurophysiologischen Mechanismen wurden zum Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise entsprechende MEG-Untersuchungen gemacht. Neben diesen beiden tonalen Stimuli wurde als Kontrollbedingung noch ein zusätzlicher binauraler Stimulus verwendet, der aus einem Wechsel von korreliertem zu antikorreliertem Breitbandrauschen besteht und in Kapitel 2 genauer beschrieben wird. Dieser besitzt keinen tonalen Aspekt, sondern erzeugt lediglich den Eindruck, als würde sich das vorgespielte Rauschen in seiner räumlichen Orientierung verändern.

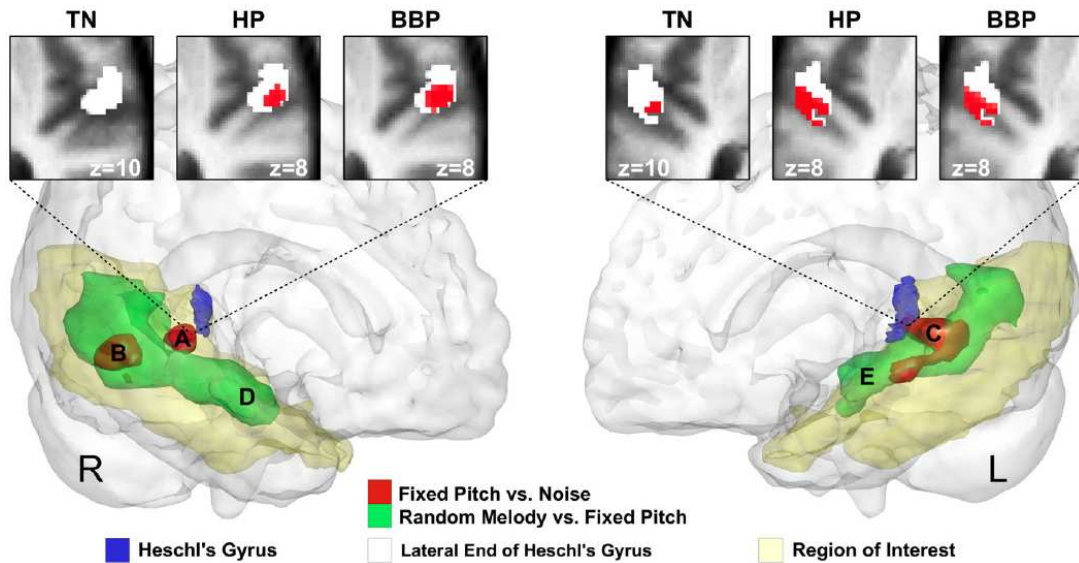
In diesem Teil der Studie sollte, neben der Durchführung systematischer psychoakustischer Untersuchungen und der Analyse der eigenen Ergebnisse, Klarheit in die bisher veröffentlichten, teilweise widersprüchlichen Resultate von EEG- und MEG-Experimenten zu altersabhängigen Veränderungen der N100 gebracht wer-



den. Da die entsprechenden Resultate in Bezug auf ihre Stärke und Latenz von Studie zu Studie variierten, ließ sich kein einheitliches Bild darüber ableiten, was im neuronalen System eines alternden Gehirns passiert. Im Vergleich zu den zuvor zitierten Publikationen umfasste diese Arbeit eine weit größere Anzahl von Testhörern in einem breit gefächerten Altersbereich zwischen acht und 84 Jahren. Bislang liegen keine Studien vor, die in einer vergleichbaren Bandbreite an Probanden und einheitlichen Versuchsbedingungen die Wahrnehmungsgrenzen für diese Stimuli sowie deren altersbedingten Veränderungen untersucht haben.

Neben der Auseinandersetzung mit altersbedingten neurophysiologischen Veränderungen in der akustischen Wahrnehmung lieferte das Alter einen zusätzlichen Parameter zur Entschlüsselung der Generatoren binauraler und monauraler Signalverarbeitung im auditorischen Kortex. Durch die altersbedingte Veränderung oder den Verlust eines spezifischen neurophysiologischen Antwortverhaltens können unter anderem Mechanismen identifiziert werden, die vorhanden sein müssen, um einen bestimmten Stimulus wahrnehmen zu können. Die Ableitung der Zusammenhänge zwischen den mittels MEG gemessenen akustisch evozierten Antworten und den psychoakustischen Untersuchungen sollte also zeigen, welche im Alter verloren gegangenen Eigenschaften des auditorischen Systems zur Perzeption eines binauralen respektive monauralen Stimulus vorhanden sein müssen. Hierdurch ist es möglich die entscheidenden neurophysiologischen Mechanismen zur Wahrnehmung beider Stimulusarten klarer voneinander zu trennen. Diese Vorgehensweise ähnelt dem Beginn der systematischen Hirnforschung seit Mitte des 19. Jahrhunderts. Bei dieser wurden neben Tierversuchen in der Regel Rückschlüsse zur Hirnanatomie und Neurophysiologie durch den Verlust spezifischer Eigenschaften bei Kranken oder am Gehirn verletzten Menschen gezogen.

Im zweiten Teil dieser Arbeit sollte die Kontroverse über die Existenz eines Tonhöhen-Zentrums im auditorischen Kortex geklärt werden. Die Frage nach einem zentralen Ort der Tonhöhenperzeption schien für monaurale Stimuli bereits durch die MEG- respektive fMRI-Studien von Ritter (2003), Krumboltz et al. (2005), Hetrich et al. (2005) sowie Bendor und Wang (2006) beantwortet. So konnten diese Untersuchungen zeigen, dass die entsprechenden Generatoren tonaler Stimuli im Heschl'schen Gyrus liegen. Aufgrund von Ergebnissen der fMRI-Studien von Hall und Plack (2007) speziell zu Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise sowie durch entsprechende MEG-Resultate von Witton et al. (2011) wurde die Existenz eines zentralen Pitch-Zentrums, in dem die Tonhöhenverarbeitung aller tonalen Reize, unabhängig ihrer Entstehung und ihrer Eigenschaften, liegen, angezweifelt.



**Abbildung 1.10:** Tonhöhen- und Melodieverarbeitung im Temporallappen nach Puschmann et al. (2010). Die obere Reihe zeigt tonhöhen-spezifische Aktivität im lateralen Teil des Heschl'schen Gyrius evoziert durch monaurale, in Rauschen eingebettete Töne (TN) sowie durch die binauralen Stimuli Huggins-Pitch (HP) und Binaural-Band-Pitch (BBP). Die dargestellte Aktivität ergibt sich aus dem Mittelwert über 17 Probanden. Der untere Teil der Abbildung zeigt die Aktivitätsmuster resultierend aus festen Tonhöhen (rot) oder Melodien (grün), die im Anschluss an ein Breitbandrauschen abgespielt wurden. Die durchschnittliche Lage des Heschl'schen Gyrius der 17 Probanden ist zusätzlich blau eingezeichnet. Die für die Untersuchungen relevanten Bereiche umfassen den Heschl'schen Gyrius, den superioren temporalen Gyrius, den mittleren temporalen Gyrius und den superioren temporalen Pol. Diese Regionen sind gelb gezeichnet. Signifikante Antworten auf die unterschiedlich erzeugten Tonhöhen wurden bilateral im Heschl'schen Gyrius (A, C) und im Planum temporale (B, C) gefunden. Durch Melodien evozierte Aktivität bildete sich hier im Planum temporale and Planum polare in beiden Hemisphären (D, E) ab.

Neue Impulse erhielt diese Debatte schließlich durch die fMRI-Arbeiten von Puschmann et al. (2010), die Plack und Hall widersprachen. Die von ihnen veröffentlichten Daten beschrieben für einen monauralen, in Rauschen eingebetteten Ton sowie für binaurale Stimuli, unter denen sich der Huggins-Pitch befand, vergleichbare neuronale Aktivität im lateralen Teil des Heschl'schen Gyrius. Die Ergebnisse von Puschmann et al. bezüglich der Lokalisation der Pitch-Stimuli sind in Abbildung 1.10 dargestellt. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse und somit zur Klärung der Debatte fehlten jedoch weitere MEG-Resultate über die Lage

---

der entsprechenden Generatoren für monaurale und binaurale Stimuli innerhalb des auditorischen Kortex. Diese Lücke soll auf Grundlage der hier dargestellten Ergebnisse geschlossen werden.



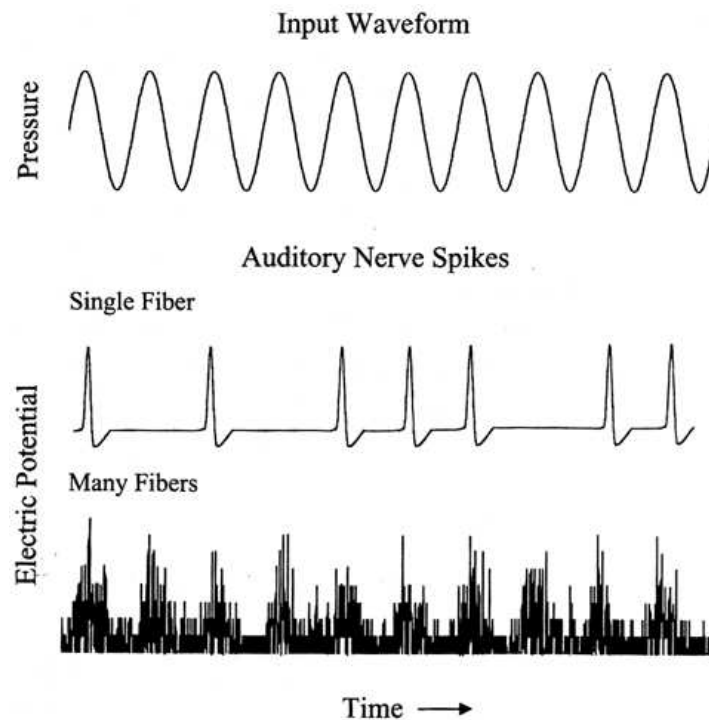
# Kapitel 2

## Pitch

### 2.1 Verarbeitung entlang der zentralen Hörbahn

Das Wissen über die neurologische Verarbeitung in der aufsteigenden Hörbahn ergibt sich hauptsächlich aus psychoakustischen Studien an Menschen und Messungen an der Basilarmembran des Innenohrs und dem Hörnerv von Säugetieren. Die auditorische Verarbeitung beginnt mit dem Außen-, Mittel- und Innenohr. Eine ausführliche Beschreibung der entsprechenden Mechanismen wird hierzu in Anhang A gegeben. Die Umwandlung der Schallwellen in neuronale Signale findet in den inneren Haarzellen der Cochlea statt. Die entsprechenden Impulse erfolgen mit hoher Präzision als Antwort auf die einfallenden Wellen, die direkt der mechanischen Auslenkung folgen. Dieser Mechanismus wird als Phasenkopplung (*phase-locking*) bezeichnet. Er unterliegt jedoch einer bedeutenden Einschränkung: Auf eine Entladung der Nervenfasern folgt zwingend eine Erholungsphase, wodurch das zeitliche Auflösungsvermögen einzelner Nervenfasern begrenzt ist. Zur Verarbeitung eines reinen Tons mit einer Frequenz von  $f = 100$  Hz müssen die Neuronen beispielsweise Impulse abgeben, die  $1/f = 10$  ms voneinander getrennt sind. Allerdings besitzen Neuronen eine Feuerrate von maximal 200 Impulsen pro Sekunde, weshalb sie nicht in jeder Periode des Tons feuern. Wie in Abbildung 2.1 dargestellt ist, ergibt schließlich die Summe der Impulse aller an diesem Verarbeitungsprozess beteiligten Neuronen die entsprechende neuronale Repräsentation des Signals [Ruggero et al. (1992)].

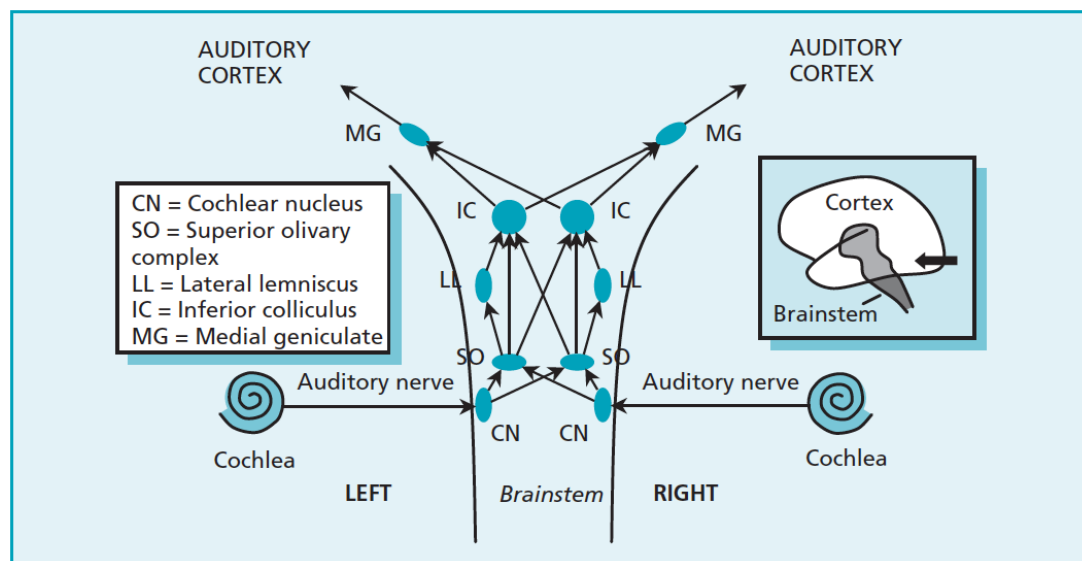
Das Prinzip der Phasenkopplung impliziert, dass die Neuronen des auditorischen Nervs nicht nur Informationen über die Erregung der ihm zugeordneten Stelle in der Cochlea beschreiben, sondern darüber hinaus eine Repräsentation des



**Abbildung 2.1:** Darstellung der Phasenkopplung der Neuronen entlang der Basilarmembran. Neuronale Antworten folgen auf die Verbiegung der Haarzellen bedingt durch die maximale positive Auslenkung der Basilarmembran. Die Neuronen feuern hierbei Impulse mit einer Wiederholungsrate entsprechend der Periode der Frequenz des eintreffenden Schalls. Die Summe der Impulse aller an diesem Verarbeitungsprozess beteiligten Neuronen ergeben das entsprechende Aktionspotenzial [Ruggero et al. (1992)].

Vibrationsmusters der Basilarmembran an dieser Stelle durchführen. Diese temporale Synchronität der neuronalen Antworten bleibt bis zu Frequenzen von etwa 5 000 Hz erhalten [Carani (1999)]. Darüber sind die Neuronen zu träge und können nicht mehr exakt an die Schwingungen der Basilarmembran koppeln.

Die Nervenfasern des auditorischen Nervs ragen von der Cochlea in den Nucleus cochlearis, dem ersten von mehreren Stationen der neuronalen Verarbeitung auditorischer Signale im Hirnstamm [De No (1933); Warr (1966)]. Wie in Abbildung 2.2 dargestellt, bestehen die Hirnstamm Nuclei aus Gruppen von Neuronen, die annähernd spiegelbildlich in beiden Hemisphären angeordnet sind. Dort findet die weitere zunächst parallele Verarbeitung der akustischen Signale statt. In den Neuronen geschieht die Weiterleitung der Signale durch Nervenaktionspotenziale, wobei der Transfer an den Synapsen über Transmitter vermittelt wird. Die er-



**Abbildung 2.2:** Schematischer Aufbau der Hörbahn aus Plack (2004). Auf der Ebene der superioren Olive (SO) findet die Kreuzung der Hörbahn statt.

ste Station stellt hierbei der Nucleus cochlearis dar. Rund 90% seiner afferenten Nervenfasern (Typ I Spiral Ganglion Neuronen), die Informationen an das zentrale Nervensystem weitergeben, besitzen eine Synapse mit einer einzigen inneren Haarzelle [Schmidt und Schaible (2006)]. Somit wird jede angeschlossene Nervenfasern genau von der für die Haarzelle charakteristischen Frequenz optimal erregt [Wang et al. (2005)]. Auf diese Weise kann die zuvor angesprochene Phasenkopplung stattfinden. Die Länge eines akustischen Reizes wird durch die Dauer der Aktivierung der afferenten Nervenfasern entlang der Hörbahn abgebildet und der entsprechende Schalldruckpegel ergibt sich aus der Entladungsrate der erregten Neuronen [Plack (2004)].

Nach der Verarbeitung im Nucleus cochlearis wird das Signal durch die superioren Olive geleitet. Hier kommt es zu einer Verknüpfung von Neuronen zwischen beiden Hemisphären, wodurch nun zum ursprünglichen Signal zusätzliche Informationen des contralateralen Ohres kommen [Smith et al. (1993)]. In der medialen superioren Olive findet hauptsächlich die neuronale Verarbeitung binauraler Signale statt, bedingt durch Amplituden- und Zeitunterschiede der Inputs von beiden Ohren [Irvine (1986), Pecka et al. (2008)]. Entsprechende binaurale Informationen werden anschließend in den Colliculi inferiores weiterverarbeitet [Goldberg und Brown (1969)]. Dort laufen die Beiträge aller auditorischen Nuclei zusammen [Oliver und Huerta (1992)]. Im dorsalen Teil der Colliculi inferiores befinden

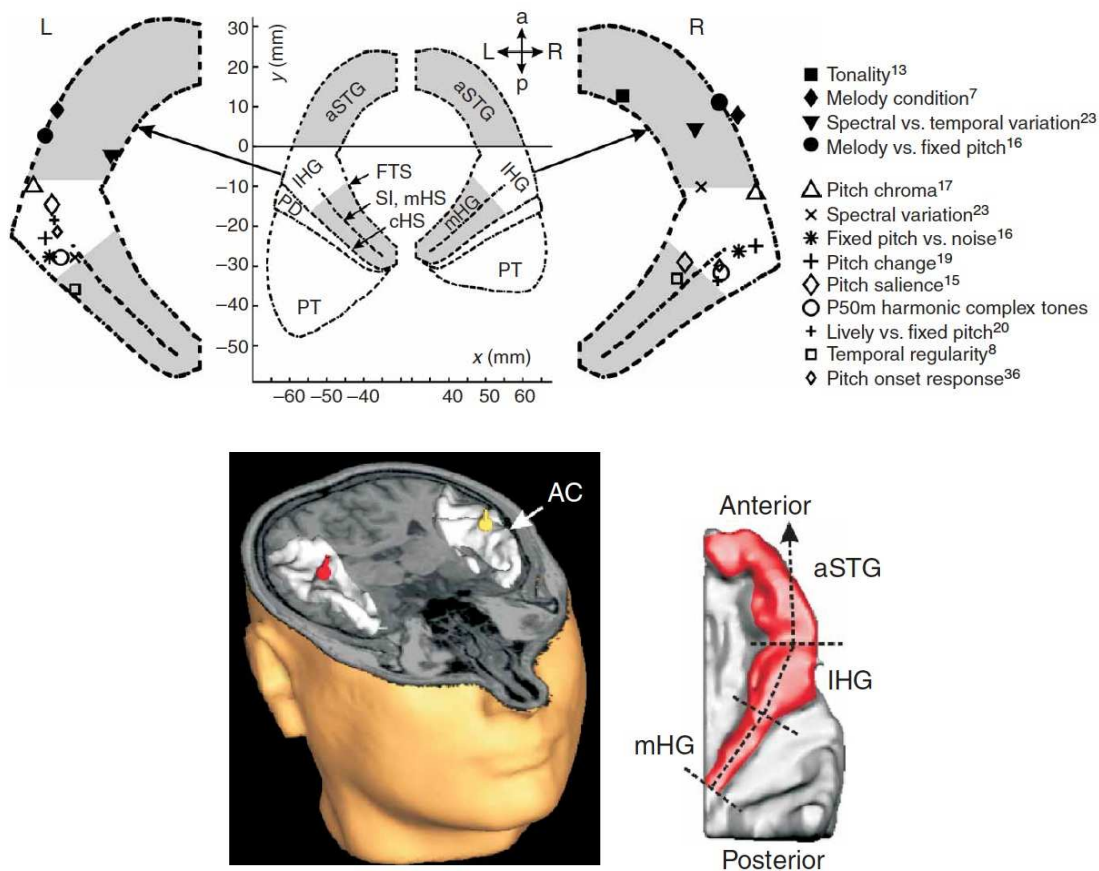
---

sich Neuronen zur Kodierung von tiefen Frequenzen und im ventro-medialen Teil solche für hohe Frequenzen [Saldana und Merchan (1992)].

Am Beispiel der Neuronenverteilung im Colliculus inferior zeigt sich, dass entlang der gesamten Hörbahn von der Cochlea bis in den auditorischen Kortex eine tonotop Verarbeitung der akustischen Stimuli stattfindet, das heißt unterschiedliche Frequenzen werden an bestimmten Stellen der Cochlea und analog hierzu auch an unterschiedlichen Orten in den weiteren Verarbeitungsstufen abgebildet. Auf diese Weise kommt es zu einer umfassenden Positions-Frequenz-Kodierung akustischer Signale im auditorischen System. Darüber hinaus enthält jede Stufe entlang der aufsteigenden Hörbahn verschiedene Arten von Neuronen mit einer Vielzahl an unterschiedlichen Eigenschaften zur Analyse und Dekodierung akustischer Information. So werden beispielsweise so genannte *bushy cells* vom auditorischen Nerv mit Informationen versorgt und leiten diese über lange Synapsen, damit ihre Aktivität der des auditorischen Nervs gleicht und somit eine maximale zeitliche Präzision bei der Signalübertragung gewährleistet ist. Stern- oder Oktopuszellen hingegen feuern äußerst exakt auf das Einsetzen von Stimuli. Zellen im Colliculus inferior und danach sind jedoch nur in der Lage synchron auf Perioden von einigen hundert Hertz zu reagieren [Liu et al. (2005)]. Daher wird davon ausgegangen, dass die schnelle temporale Verarbeitung in den subcollicularen Nuclei stattfindet.

Das gesamte System ist eng miteinander verknüpft und leitet die verarbeiteten Signale schließlich zum auditorischen Kortex. Dieser befindet sich auf den oberen Windungen des Temporallappens. In Abbildung 2.3 wird dieser im Mittel über 87 Probanden dargestellt [Schneider et al. (2005)]. Der auditorische Kortex ist in beiden Hemisphären aufgeteilt in den supratemporal Gyrus (aSTG) anterior, an den sich der Heschl'sche Gyrus anschließt und das Planum temporale posterior. Areale, denen spezifische Wahrnehmungsfunktionen zugeordnet werden können, sind in der Abbildung entsprechend markiert. Die Darstellung erfolgt in den hierfür gebräuchlichen Talairach Koordinaten [Talairach und Tournoux (1988)]. Diese basieren auf dem Koordinatensystem eines standardisierten Kopfmodells, auf das sich die anatomischen Strukturen jedes individuellen Gehirns projizieren lassen.





**Abbildung 2.3:** Darstellung des auditorischen Kortex nach Schneider et al. (2005). Die obere Abbildung zeigt den auditorischen Kortex aufgeteilt in Planum temporale (PT), Heschl'schen Gyrus (HG) und den anterioren Teil des supratemporalen Gyri (aSTG) auf Basis von Talairach-Koordinaten. Areale, denen spezifische Wahrnehmungsfunktionen zugeordnet werden, wurden für 87 Probanden gemessen und die entsprechenden Mittelwerte sind markiert. In der unteren Abbildung ist eine 3D-Rekonstruktion eines individuellen auditorischen Kortex (AC) dargestellt. Daneben wird eine Aufsicht des auditorischen Kortex einer Versuchsperson gezeigt. Hierbei sind HG und aSTG rot eingefärbt.

## 2.2 Definition von Pitch

Pitch zählt zu einer der grundlegenden auditorischen Wahrnehmungen, vor allem im Hinblick auf Musik- und Sprachperzeption. Dieser Begriff lässt sich als „Tonhöhe“ ins Deutsche übersetzen. Aus der Pitchextraktion ergibt sich direkt die Fähigkeit, verschiedene sich simultan überlagernde Klangquellen eindeutig zu trennen und entsprechend zuzuordnen zu können. Des Weiteren spielt er eine zen-

trale Rolle zur Detektion durch Rauschen maskierter Töne [Moore (1981)]. Trotz dieser großen Bedeutung des Pitch ist eine exakte Definition aufgrund seiner Komplexität schwer anzugeben. 1960 wurde der Begriff schließlich von der *American Standards Association* definiert. In dieser Definition wird Pitch als eine sensorische Empfindung aufgefasst, die entlang einer linearen Dimension angeordnet werden kann [ASA (1960)]:

*„... that attribute of auditory sensation in terms of which sounds may be ordered on a musical scale“*

Dieses Konzept beinhaltet die Idee, dass verschiedene akustische Reize auf einer Skala den selben Wert annehmen können. Die Sinnhaftigkeit dieser Überlegung ergibt sich aus der Betrachtung eines Tons, der auf unterschiedlichen Instrumenten gespielt wird. Obwohl das Timbre der Töne hierbei vollkommen unterschiedlich ist, besitzen sie den gleichen Pitch. Eine neuere Definition schreibt dem Pitch eine zusätzliche vertikale Dimension zu, indem der Zusatz „*ordered from low to high*“ hinzugefügt wurde [ANSI (1994)]. Diese Dimension passt zum musikalischen Notensystem der klassischen westlichen Harmonielehre [Maler (1992)].

Reine Töne einer festen Frequenz stellen die einfachste Methode dar einen Pitch zu erzeugen. Daneben besitzen alle periodischen Stimuli die Eigenschaft einen Pitch-Eindruck generieren zu können. Hierbei ist ihre Grundfrequenz  $f_0$  entscheidend. Dieser Pitch-Eindruck ist abhängig vom Pegel des Signals. Bei Tönen unter 1 000 Hz sorgt eine steigende Intensität für eine Absenkung des Pitch, zwischen 1 000 und 2 000 Hz bleibt er konstant, und für Frequenzen über 2 000 Hz steigt der Pitch-Eindruck bei einer Erhöhung der Lautstärke um bis zu 20% [Morgan et al. (1951)]. Die Frequenz des Pitch eines beliebigen Stimulus wird über die Frequenz des reinen harmonischen Tons definiert, der zu der Tonhöhe des wahrgenommenen Pitch passt.

Komplexe Töne, die aus mehreren reinen Tönen zusammengesetzt sind, erzeugen ebenfalls einen festen Pitch. Als Beispiele können die menschliche Stimme oder Instrumentaltöne als komplexe Töne aufgefasst werden. Hierbei sind die Frequenzen ihrer einzelnen Komponenten, der so genannten Harmonischen, ganzzahlige Vielfache der Grundfrequenz  $f_0$ . Seit der Antike ging man davon aus, dass die Tonhöhe von Tönen, die aus wenigen Sinustönen zusammengesetzt waren, durch  $f_0$  eindeutig bestimmt wird. In Experimenten mit Lochsirenen konnte Seebeck 1841 allerdings zeigen, dass komplexe Töne, mit einer Grundfrequenz von sehr geringer Stärke dennoch einen starken Pitch-Eindruck bei  $f_0$  erzeugen. Daraus

---

folgerte er, dass die Periodizität eines komplexen Tons entscheidend für die Wahrnehmung seiner Tonhöhe ist und nicht der Grundton.

Dies wurde von Ohm (1943) bezweifelt. Er glaubte trotz der Ergebnisse von Seebeck, dass das Ohr eine Art Fourieranalyse mache und sich der Pitch eines komplexen Tons somit durch dessen Grundfrequenz ableiten lasse. Ohm wurde von Helmholtz (1863) bestätigt. Dieser versuchte in seiner Theorie zur Wahrnehmung komplexer Töne ebenfalls dem Fourier-Theorem Rechnung zu tragen und dieses mit der Physiologie zu vereinigen. Dabei nahm er an, dass die Basilarmembran in der Cochlea ähnlich einer Harfe aus aneinandergehängten Saiten besteht, die unterschiedliche Eigenfrequenzen besitzen. Eine Erregung der Membran durch einen komplexen Ton würde entsprechend seiner Zusammensetzung bestimmte Saiten zum Schwingen bringen, wodurch das Ohr eine Fourieranalyse des Klanges vollziehen würde. Diese Theorie wurde schließlich durch die Arbeiten zur Cochleamechanik von Békésy (1960) bestätigt. Im Gegensatz zu dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten Huggins-Pitch wurde in der Theorie von Ohm und Helmholtz den Phasen der einzelnen Töne allerdings keine Bedeutung beigemessen, was sich mittlerweile als unvollständig herausstellte.

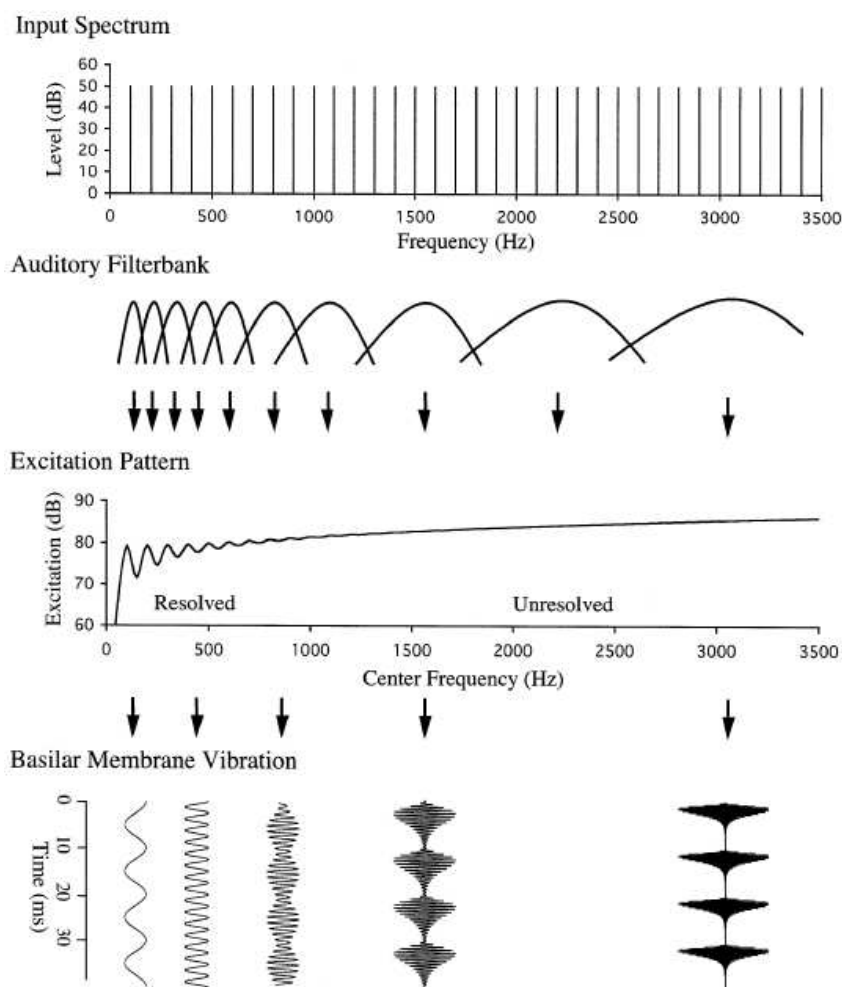
1938 zeigte Schouten, dass sich trotz eines fehlenden Grundtons im Spektrum eines harmonisch komplexen Tons dessen Pitch nicht verändert. Selbst die Maskierung des Frequenzbereiches um  $f_0$  durch Rauschen lässt die Tonhöhe unverändert [Licklider (1954), Patterson (1969)]. 1940 veröffentlichte Schouten eine zunächst tragfähige Erklärung für den fehlenden Grundton. Seine *Residuum-Theorie* des Pitch beschreibt, dass sich die Perzeption des Grundtons aus einer Periodizitätsanalyse des komplexen Tons ableiten lässt [Schouten et al. (1962)]. Diese Theorie ist jedoch nicht vollständig, da es beispielsweise einen Grenzwert für die Anzahl der Harmonischen gibt, ab der kein Pitch des Residuums mehr wahrgenommen werden kann [Ritsma (1962)]. Darüber hinaus zeigten Studien, dass der fehlende Grundton am Besten bei Vorhandensein der 3., 4., und 5. Harmonischen des entsprechenden komplexen Tons extrahiert werden kann [Ritsma (1967), Plomp (1967)].

Bis heute ist nicht umfassend geklärt, wo und wie ein Pitch im auditorischen System genau verarbeitet wird. Die ursprüngliche Idee von Helmholtz, dass die Tonhöhe allein durch den Ort maximaler Erregung auf der Cochlea determiniert ist, muss mittlerweile verworfen werden. An dessen Stelle treten Theorien, bei denen der Pitch im auditorischen System auf Grundlage temporaler Muster, bedingt durch akustische Vibrationen in der Cochlea, extrahiert wird. Hierbei muss

beachtet werden, dass die Breite der auditorischen Filter entlang der Basilarmembran für steigende Frequenzen zunimmt. Dies wird in Abbildung 2.4 dargestellt. Um höhere Frequenzen auf der Membran eindeutig voneinander trennen zu können, müssen sie weiter auseinanderliegen als tiefere Frequenzen. Daher werden nur etwa die ersten zehn Harmonischen eines komplexen Tons in der Cochlea aufgelöst.

Ein akustischer Reiz kann generell auf zwei Arten im auditorischen System repräsentiert werden. Zum einen durch eine Frequenz-Orts-Kodierung, die durch die mechanischen Eigenschaften der Basilarmembran entsteht, und zum anderen durch eine temporale Kodierung, in der die Frequenzen durch Muster der phasengebundenen Feuerrate des auditorischen Nervs wiedergegeben werden. Dabei stimmt die obere Grenze der Phasenkopplung bei etwa 5 000 Hz, mit dem Schwellwert der menschlichen Fähigkeit zur Melodieerkennung überein. So sind selbst bekannte Melodien aus reinen harmonischen Tönen über 5 000 Hz nicht mehr erkennbar [Attneave und Olson (1971)]. Dies legt einen Zusammenhang zwischen dem Effekt der Phasenkopplung und der Wahrnehmung eines Pitch nahe. Darüber hinaus ist die Fähigkeit zur Unterscheidung von Frequenzen zweier harmonischer Töne viel besser ausgeprägt, als sich aus einer reinen Frequenz-Orts-Kodierung ergeben würde. So sind unter 4 000 Hz Frequenzdifferenzen bis 2% erkennbar [Moore (1973)]. Die auditorischen Filter sind für eine solche Auflösung viel zu breit. Der Grenzwert zur Diskrimination zweier Frequenzen nimmt stark mit höher werdenden Frequenzen zu. Dies liefert einen weiteren Beleg dafür, dass durch die Phasenkopplung alleine keine umfassende Pitch-Perzeption möglich ist. Daher wird mittlerweile davon ausgegangen, dass die Extraktion eines Pitch durch ein Zusammenspiel aus einer spektralen Analyse auf Grundlage der Cochleamechanik und einer temporalen Verarbeitung mit Hilfe der Phasenkopplung entsteht [Loeb et al. (1983)].

Hieraus ergeben sich die zwei aktuellen Modelle der Pitch-Verarbeitung. Das *spektrale Modell* der Pitch-Perzeption basiert auf der Annahme, dass die Extraktion aus den im auditorischen System aufgelösten spektralen Komponenten resultiert [Goldstein (1973), Terhardt (1974), Shamma und Klein (2000)]. So bilden danach die aufgelösten Harmonischen eines komplexen Tons ein charakteristisches Muster der entsprechenden Grundfrequenz. Hierbei wird davon ausgegangen, dass das auditorische System einen Speicher harmonischer Vorlagen besitzt, mit dem das eintreffende Muster abgeglichen wird. Die Vorlage, die am besten auf das zu verarbeitende Muster passt, gibt den Pitch an. Sind zum Beispiel die Harmonischen 400 Hz, 500 Hz und 600 Hz aufgelöst, so kann das auditorische System



**Abbildung 2.4:** Auflösung der Harmonischen eines komplexen Tons in der Cochlea aus Plack (2004). Die obere Darstellung zeigt das Spektrum eines komplexen Tons der Grundfrequenz von 100 Hz mit dessen Harmonischen. Die beiden unteren Abbildungen stellen die Verarbeitung dieses Tons entlang der Basilarmembran dar. Deren Aktivität ist hierbei mit Rücksicht auf die entsprechenden charakteristischen Frequenzen für jeden Ort auf der Membran simuliert. Tiefe Frequenzen werden darauf klar getrennt. Mit steigender Frequenz verschwinden die eindeutigen Erregungsmaxima, wodurch diese nicht mehr exakt aufgelöst werden. Das untere Teilbild zeigt, dass erregte Orte auf der Basilarmembran für tiefe Frequenzen sinusförmige Vibrationen, ähnlich der Wellenformen reiner harmonischer Töne vollziehen. Dieses Verhalten geht ebenfalls im Bereich höherer Frequenzen verloren.

daraus ein Muster mit der Grundfrequenz von  $f_0 = 100$  Hz ableiten. Die Voraussetzung für diesen Mechanismus ist hierbei eine gewisse Anzahl aufgelöster

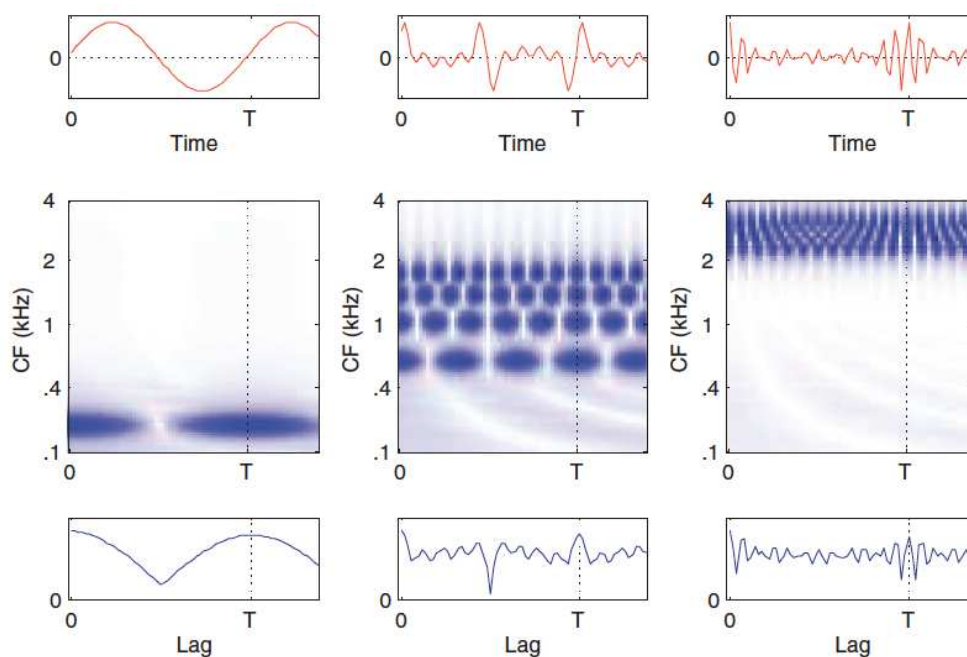
Harmonischer. Dies bildet die Schwachstelle dieses Modells, da es Stimuli gibt, die keine Harmonischen auflösen und trotzdem einen Pitch besitzen [Houtsma und Smurzynski (1990)]. Als Beleg hierfür dient zum Beispiel das in der Einleitung bereits erwähnte Iterated Rippled Noise. Diese Art des Pitch unterscheidet sich von einem komplexen Ton dadurch, dass er rein auf der Basis von Rauschen entsteht. Wie bereits in der Einleitung erläutert, wird hierbei einem beliebigen Geräusch  $x(t)$  dessen Echo  $x(t - \Delta t)$  mit einem Zeitverzug  $\Delta t$  aufaddiert. Entsprechende Frequenzspektren sind in Abbildung 1.8 dargestellt. Die wahrgenommene Frequenz entspricht der eines reinen Tons mit der Frequenz  $f = 1/\Delta t$  [Bilson (1966)]. Mit Zunahme der aufsummierten Kopien des ursprünglichen Geräusches nimmt die Salienz zu, der Pitch selbst ist jedoch unabhängig davon [Yost (1996)]. Patterson et al. (1996) zeigten darüber hinaus, dass mit steigender Anzahl der Iterationen der tonale Eindruck immer stärker wird und mindestens zwei Iterationen notwendig sind, um überhaupt einen schwachen Pitch wahrnehmen zu können.

Zur Beschreibung solcher Pitch-Typen dient das *temporale Modell* der Pitch-Perzeption. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Pitch-Extraktion direkt über die Folgefrequenz der Wellenform bedingt durch die Interaktion unaufgelöster Harmonischer entsteht [Schouten (1970)], wobei ein Autokorrelationsprozess stattfindet, für den keine wohldefinierten Harmonischen notwendig sind [Meddis und Hewitt (1991)]. Die Autokorrelationsfunktion der Wellenform  $x(t)$  mit der zeitlichen Verzögerung  $\tau$  ist

$$A(\tau) = \int x(t)x(t + \tau)dt \quad (2.1)$$

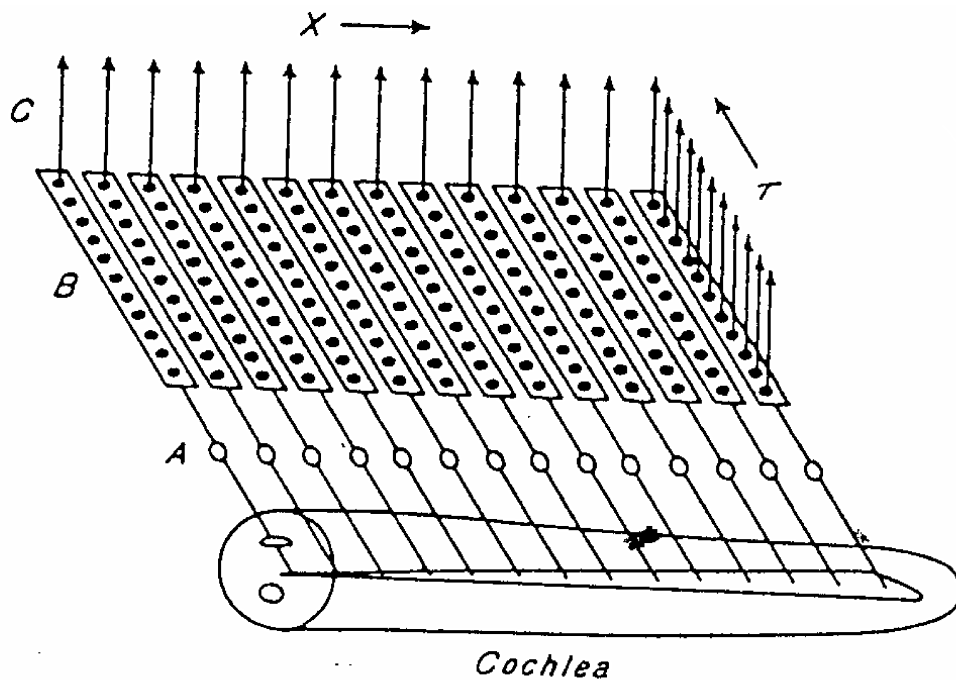
Hieraus folgt das in Abbildung 2.5 dargestellte Autokorrelogramm des Pitch. Für einen periodischen Ton zeigt sich in diesem Modell ein Maximum im Muster bei einer Verzögerung  $\tau$ , die gleich dessen Periode ist. Dies geschieht unabhängig von der Anzahl der aufgelösten Harmonischen. Nach dem Wiener-Khintschine-Theorem ist die Autokorrelationsfunktion  $A(\tau)$  die Rückfouriertransformation des entsprechenden Energiespektrums  $|\tilde{x}(\omega)|^2$ .

Licklider veröffentlichte mit seiner *Duplex-Theorie* 1951 das erste Modell der Cochlea, dass auf dieser Grundlage dem wahrgenommenen Pitch zwei Dimensionen zuordnete. Dieses ist schematisch in Abbildung 2.6 dargestellt. Hierbei beschreibt die  $x$ -Achse den tonotopen Verlauf der Cochlea und die  $\tau$ -Achse repräsentiert die Maxima in der Autokorrelationsfunktion [Licklider (1951)].



**Abbildung 2.5:** Temporales Autokorrelationsmodell des Pitch. In der oberen Reihe ist links die Wellenform eines reinen 200 Hz Tons, in der Mitte die eines komplexen Tons mit  $f_0 = 200$  Hz und der 3., 4., 7. und 9. Harmonischen und rechts eines komplexen Tons mit  $f_0 = 200$  Hz und der 12., 12., 14., 15. und 16. Harmonischen. In der mittleren Reihe werden die entsprechenden Autokorrelationsfunktionen (ACF) gezeigt und in der unteren Reihe die Summe der Aktivität (SAFC) über die Frequenzen. Der Pitch wird im AFC durch die Linie maximaler Aktivität oder im SAFC durch das globale Maximum dargestellt [de Cheveigné (2005)].

Um einen Pitch im Bereich von 30 Hz zu modellieren, sind in diesem temporalen Modell neuronale Verzögerungen von bis zu 35 ms notwendig. So lange Verzögerungen wurden bisher jedoch noch nicht eindeutig nachgewiesen [de Cheveigné und Pressnitzer (2006)]. Daher wird von einem vereinheitlichten Mechanismus zur Pitch-Extraktion ausgegangen, in dem das spektrale Modell den starken Pitch aufgelöster Harmonischer beschreibt, und die Autokorrelation zur Modellierung des schwächeren Pitch eines nichtaufgelösten Obertonspektrums verwendet wird [Meddis und O'Mard (1997)].



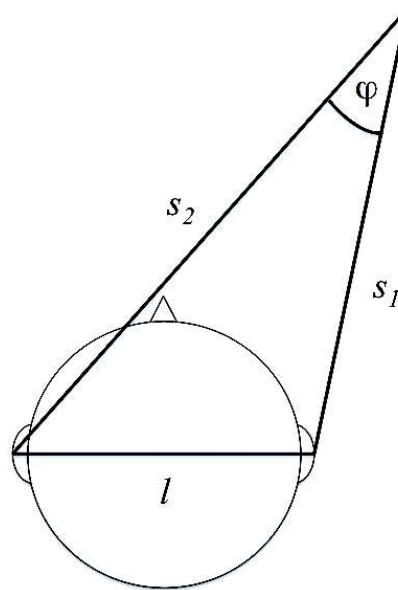
**Abbildung 2.6:** Schematische Darstellung von Lickliders Duplex Theorie. Die  $x$ -Achse repräsentiert den tonotopen Verlauf der Cochlea und die  $\tau$ -Achse stellt die Maxima in der Autokorrelationsfunktion dar [Licklider (1951)].

## 2.3 Binauraler Pitch

Neben den bisher beschriebenen Pitch-Phänomenen existieren so genannte dichotische Pitch-Typen, die auf binauraler Interaktion basieren. Hierbei findet im Gehirn eine vergleichende Verarbeitung der an beiden Ohren ankommenden Signale statt. Diese Art von Pitch ist von besonderer Bedeutung für das Hören in natürlicher Umgebung. So tragen sie beispielsweise zur Lokalisation von Schallquellen im Raum bei.

Befindet sich eine Schallquelle im Raum, so werden die von ihr ausgesandten Schallwellen unter einem bestimmten Einfallswinkel auf den Kopf des Hörers fallen. Befindet sich die Quelle nicht auf der Mittelsenkrechten zwischen beiden Ohren, wie in Abbildung 2.7 dargestellt, so ergibt sich eine Zeitverzögerung beim Eintreffen der Schallwellen zwischen ihnen sowie ein entsprechender Intensitätsunterschied. Neben diesen interauralen Laufzeit- und Pegelunterschieden kann es bei binauralen Signalen auch zu einer von der Einfallsrichtung abhängigen





**Abbildung 2.7:** Geometrie des Einfalls der Wellen einer Schallquelle an beiden Ohren. Befindet sich die Schallquelle nicht auf der Mittelsenkrechten zwischen den Ohren gilt  $s_1 \neq s_2$ , und es kommt zu interauralen Laufzeit- und Pegelunterschieden bei der Perzeption eines davon ausgesandten Tons.

spektralen Verfärbung des Klanges kommen, indem sich der Frequenzgehalt des empfangenen Schalls je nach Richtung ändert.

Aufgrund dieser akustischen Charakteristika des binauralen Pitch ist der normalhörende Mensch bei breitbandigen Signalen in der Lage, den Ort einer Schallquelle aus der direkten frontalen Richtung mit einer Ungenauigkeit von ungefähr einem Grad und bei seitlichem Einfall oder einem Schalleinfall von oben mit einer Ungenauigkeit von etwa fünf Grad aufzulösen [Blauert (1974)]. Daraus kann direkt der Grenzwert der noch wahrnehmbaren zeitlichen Änderung der Verzögerung der Ankunft der Signale zwischen beiden Ohren abgeleitet werden. Sie beträgt zwischen 0,02 und 0,03 ms [Klumpp und Eady (1956)].

Interaurale Zeit- und Intensitätsdifferenzen werden in der Regel mit Kopfhörer-Experimenten erforscht, bei denen jeder dieser physikalischen Parameter isoliert manipuliert werden kann. Die Perzeption eines Tons, der simultan auf beiden Ohren vorgespielt wird, wird durch binaurale Interaktion beeinflusst. So zeigte Huggins 1953, dass ein binauraler Stimulus bestehend aus weißem Rauschen einen schwachen Pitch erzeugt, sobald innerhalb eines schmalen Frequenzbandes

an einem Kopfhörerausgang die Phase verändert wird. Dieser Pitch verschwindet sofort, falls das Signal nur auf einem Ohr vorgespielt wird.

Zum besseren Verständnis des binauralen Pitch werden zunächst allgemein binaurale Phasenbezüge betrachtet. Diese können stets mit einer interauralen Kreuzkorrelation  $\rho(\delta)$  beschrieben werden, welche durch eine Funktion der interauralen Zeitverzögerung  $\delta$  darstellt werden kann:

$$\rho(\delta) = \frac{\int_0^T x_l(t) \cdot x_r(t + \delta) dt}{\sqrt{\int_0^T x_l^2(t) dt}} \quad (2.2)$$

Hierbei ist  $x_l$  das Signal im linken und  $x_r$  das im rechten Ohr. Die obere Integrationsgrenze  $T$  ist hinreichend groß im Vergleich zum zeitlichen Verlauf der Signale in beiden Ohren gewählt. Somit gilt  $-1 < \rho(\delta) < 1$ .

Diese Kreuzkorrelation ist ein Maß für die Gleichartigkeit der Wellenformen am rechten und linken Ohr und wurde nach Grantham (1995) definiert als „*the point-by-point correlation coefficient computed... after an appropriate delay has been imposed on one of the inputs [at the ears] to maximise the correlation*“. Im Hinblick auf die Wahrnehmung des Signals ist das Maximum der Funktion  $\rho(\delta)$  entscheidend. Der Wert  $\delta$  beschreibt die interaurale Zeitdifferenz, welche den Ort der Exzitation in der neuronalen Repräsentation auf Grundlage des bereits in der Einleitung beschriebenen Jeffress-Modells (1948) angibt. Darin feuern, bedingt durch entsprechende Frequenz- und Laufzeitunterschiede, stets bestimmte Neuronen im Olivenkomplex. Die Stärke und Ortsschärfe dieser Exzitation ergibt sich aus den perzipierten Signalen. Identische Inputs an beiden Ohren mit einem gewissen Laufzeitunterschied ergeben einen Ausschlag mit  $\rho(\delta) = 1$ . In diesem Fall erscheint ein entsprechender Pitch als sehr klar, für  $\rho(\delta) < 1$  wird er hingegen immer diffuser [Blauert und Lindemann (1986)]. Die Stärke des Maximums in der Kreuzkorrelation ist als interaurale Kohärenz definiert. Um physiologisch relevant zu sein, muss die zugehörige interaurale Zeitverschiebung  $\delta$  in einem wahrnehmbaren Bereich liegen. Für einen durchschnittlichen menschlichen Kopf liegt diese bei  $\pm 763 \mu\text{s}$  [Goupell (2005)]. Diese Zeit ergibt sich aus dem mittleren Abstand beider Ohren unter Berücksichtigung der Schallgeschwindigkeit.

Im Allgemeinen werden diese Kreuzkorrelationen mittels Stimuli aus Breitbandrauschen untersucht. Gabriel und Colburn (1981) zeigten, dass Probanden bereits eine Veränderung der interauralen Kohärenz von 1 auf 0,99 erkennen. Darüber hinaus ist die Diskrimination bei Kohärenzen mit  $\rho(\delta) = -1$  („antikorreliert“) signifikant schlechter als bei korreliertem Breitbandrauschen von  $\rho(\delta) = +1$

[Boehnke et al. (2002)]. Zahlreiche Studien beschäftigen sich hierbei mit so genannten  $N0N\pi$ - respektive  $N0S\pi$ -Stimuli. Die Abkürzungen  $N$  und  $S$  stehen hierbei für Breitbandrauschen beziehungsweise Signal. Die Bezeichnung  $0$  oder  $\pi$  gibt die interaurale Kohärenz an, wobei  $0$  einen interaural korrelierten und  $\pi$  einen antikorrelierten Stimulus kennzeichnet. Wird korreliertes Rauschen via Kopfhörern präsentiert, so wird es im Zentrum des Kopfes wahrgenommen. Im Vergleich hierzu erscheint unkorreliertes Rauschen mit  $\rho(\delta) = 0$  als diffus. Es entsteht eine Art Kontinuum simultan rauschender Quellen zwischen beiden Ohren. Antikorrelierte Signale werden in der Regel mit zwei Klangquellen, eine am rechten und eine am linken Ohr, assoziiert [Lüddemann et al. (2009)]. So entsteht beispielsweise durch einen Wechsel von unkorreliertem zu korreliertem Rauschen eine räumliche Veränderung der Lokalisation des wahrgenommenen Stimulus innerhalb des Kopfes, ohne dass hierbei ein Pitch-Eindruck erzeugt wird.

Es zeigt sich, dass das perzipierte Signal-Rausch-Verhältnis binauraler Stimuli stark mit der Fähigkeit zur Wahrnehmung der Inkohärenz antikorrelierter Signale zusammenhängt [Durlach et al. (1986), Bernstein und Trahiotis (1992), van de Par und Kohlrausch (1995)]. Eine Abnahme der interauralen Kreuzkorrelationsfunktion  $\rho(\delta)$  eines Signals ist korreliert mit dem Verlust an Salienz innerhalb eines maskierenden Rauschens [Jain et al. (1991)]. Zur Identifikation gesprochener Worte ist die Wahrnehmung der Frequenz des ersten Formanten von großer Bedeutung. Man geht davon aus, dass die Präzision dieser Pitch-Perzeption durch die relativen Intensitäten zwischen dem Signal und dem entsprechenden unkorrelierten Rauschen sowie den daraus resultierenden aufgelösten Harmonischen bestimmt wird. Somit spielt die Fähigkeit zur Diskrimination interauraler Kohärenz und folglich binauraler Signale eine wichtige Rolle bei der Spracherkennung [Bronkhorst und Plomp (1988), Culling et al. (2001)].

Ein binauraler respektive dichotischer Pitch-Stimulus besteht in der Regel aus weißem Breitbandrauschen, welches simultan via Kopfhörer auf beiden Ohren den Probanden vorgespielt wird. Hierbei sind beide Signale bis auf einen begrenzten Frequenzbereich in ihren Amplituden und Phasenbezügen identisch. Innerhalb dieses spezifischen Bereichs ändert sich jedoch die Phase des Signals zwischen beiden Ohren, wodurch ein klarer Pitch-Eindruck entsteht. Hört man den entsprechenden Stimulus jeweils nur auf einem Ohr, so ist dieser Pitch nicht wahrnehmbar, da er aus der interauralen Interaktion beziehungsweise der relativen interauralen Phasenbeziehung resultiert. Testhörer sind in der Lage diesen Pitch eindeutig zu erkennen und ihm eine entsprechende Frequenz zuzuordnen [Hartmann (1993)].

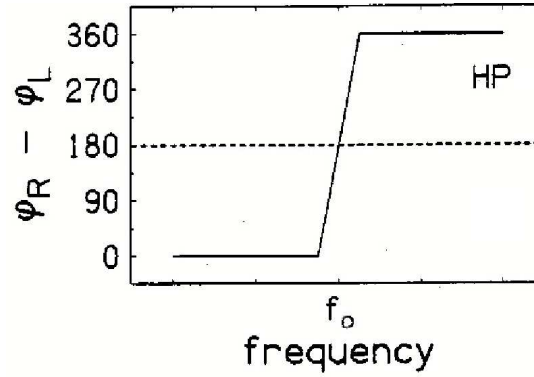
Dichotische Pitch-Typen können in zwei Klassen aufgeteilt werden. Zum einen in solche Stimuli, die reinen Sinustönen ähneln, und solche, die mit komplexen Tönen vergleichbar sind. Erstere entstehen durch eine interaurale Phasenbeziehung, die entlang der Hörbahn als einzelne Frequenz aufgelöst wird. Hierzu gehören der *Huggins-Pitch* [Cramer und Huggins (1958)], der *Binaural-Edge-Pitch* [Klein und Hartmann (1980)] und der *Binaural-Coherence-Edge-Pitch* [Hartmann und McMillon (2001)]. Die Gruppe der komplexen binauralen Pitch-Typen entsteht durch interaurale Phasenbeziehungen, die mehrere Harmonische in ihrem Klangbild erzeugen. Dabei handelt es sich um den *Fourcin-Pitch* [Fourcin (1962)], den *Dichotic-Repetition-Pitch* [Bilson (1972)] und den *Multiple-Phase-Shift-Pitch* [Bilson (1976)].

Im Folgenden wird lediglich auf den in dieser Arbeit verwendeten Huggins-Pitch eingegangen. Dieser wird durch Breitbandrauschen erzeugt, welches auf beiden Ohren die gleichen Amplituden besitzt. Wie in Abbildung 2.8 dargestellt, wird lediglich in einem symmetrischen Frequenzband um eine Frequenz  $f_0$  die interaurale Phase von  $0^\circ$  auf  $360^\circ$  verschoben. Die Frequenz des hierdurch erzeugten Pitch liegt bei  $f_0$ . Sie ergibt sich bei einer Phasenverschiebung von genau  $180^\circ$  der Signale zwischen beiden Ohren. Der Pitch-Eindruck ist hierbei jedoch viel schwächer, als der eines vergleichbaren reinen harmonischen Tons mit der entsprechenden Frequenz. Die Salienz des Huggins-Pitch ist abhängig von der Breite des Frequenzbandes, in dem die Phase verschoben wird, und der zentralen Frequenz  $f_0$ . Am besten ist er bei  $f_0 = 600$  Hz und einem Phasenübergangsintervall mit einer Bandbreite von etwa 6% bis 10% der zentralen Frequenz wahrnehmbar [Cramer und Huggins (1958), Guttman (1962)].

Zur Erklärung binauraler Pitch-Phänomene gibt es zwei zentrale Modelle: das *Equalization-Cancellation* (EC) Modell [Durlach (1960)] und das Modell des *Central-Activity-Pattern* (CAP) [Raatgever und Bilson (1986), Frijns et al. (1986)]. Für weißes Rauschen mit konstantem Spektrum und stochastischen Phasen gilt hierbei

$$R(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} a(\omega) e^{-i\omega t} \quad (2.3)$$

Nach dem EC-Modell subtrahiert das binaurale System das Rauschen  $R_r$  vom rechten und  $R_l$  vom linken Ohr nach vorheriger Angleichung der jeweiligen Amplituden. Aus der Realität von  $R$  folgt  $a(-\omega) = a^*(\omega)$  und für weißes Rauschen über einen Zeitraum  $2T$  gilt  $|a(\omega)|^2 = 2AT$ . Die Phasenverschiebung  $\phi(\omega)$ , die zur Entstehung des Huggins-Pitch führt, sei im Folgenden im Rauschen am linken



**Abbildung 2.8:** Darstellung der interauralen Phasenverschiebung  $\phi = \varphi_R - \varphi_L$  des Huggins-Pitch in einem bestimmten Frequenzband um die zentrale Frequenz  $f_0$  nach Hartmann und Zhang (2003). Insgesamt besteht der Stimulus aus Breitbandrauschen, das außerhalb dieses Frequenzbereichs in den Amplituden und Phasen auf beiden Ohren identisch ist, und den Probanden via Kopfhörer vorgespielt wird.

Ohr enthalten. Somit ergibt sich mit  $\phi(-\omega) = -\phi(\omega)$  für das Rauschen

$$R_r(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} a(\omega) e^{-i\omega t} \quad (2.4)$$

$$R_l(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} a(\omega) e^{i\phi(\omega)} e^{-i\omega t} \quad (2.5)$$

Die Differenz liefert

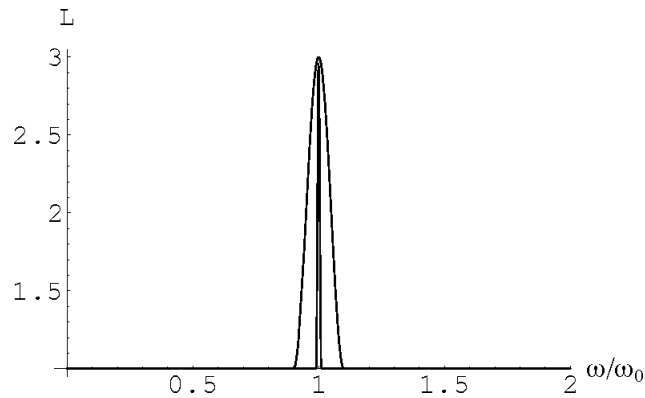
$$D(t) \equiv R_r(t) - R_l(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} a(\omega) (1 - e^{i\phi(\omega)}) e^{-i\omega t} \quad (2.6)$$

und die entsprechende Intensität  $L = \frac{1}{2T} \int dt D(t)^2$  des Huggins-Pitch ergibt sich zu

$$L = \frac{1}{2T} \int_{-T}^T dt \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} \frac{d\omega'}{2\pi} a(\omega) a(\omega') (1 - e^{i\phi(\omega)}) (1 - e^{i\phi(\omega')}) e^{-i\omega t} e^{-i\omega' t} \quad (2.7)$$

Aus der Integration über  $t$  für große  $T$  folgt schließlich:

$$\begin{aligned} L &= \frac{1}{2T} \int_{-T}^T dt \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} \frac{d\omega'}{2\pi} a(\omega) a(\omega') (1 - e^{i\phi(\omega)}) (1 - e^{i\phi(\omega')}) 2\pi \delta(\omega + \omega') \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} a(\omega) a(-\omega) (1 - e^{i\phi(\omega)}) (1 - e^{i\phi(-\omega)}) \\ &= A \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} (2 - 2 \cos(\phi(\omega))) \end{aligned} \quad (2.8)$$



**Abbildung 2.9:** Intensität  $L$  als Funktion der Frequenz  $\omega$  für  $\phi(\omega)$  für die Wahl 2.10. Die breite Kurve stellt den Intensitätsverlauf für  $\Delta = \omega_0/10$  dar und die schmale den für  $\Delta = \omega_0/100$ . Falls  $\Delta$  zu schmal wird, gibt es nicht genug Energie innerhalb des kritischen Frequenzbandes, innerhalb dessen die Phase verschoben wird. Ist  $\Delta$  zu groß, so kommt es zur Exzitation von zu vielen Frequenzbändern, wodurch ebenfalls kein klarer Pitch-Eindruck entstehen kann.

Die Leistungsdichte pro Frequenz ist also

$$A \left( 2 - 2 \cos(\phi(\omega)) \right) \quad (2.9)$$

Diese ist in Abbildung 2.9 dargestellt für die Wahl

$$\phi(\omega) = \begin{cases} 0 & \text{für } \omega < \omega_0 - \Delta \\ 2\pi & \text{für } \omega > \omega_0 + \Delta \\ \pi + (\omega - \omega_0)\pi/\Delta & \text{sonst} \end{cases} \quad (2.10)$$

Die Entstehung des Huggins-Pitch ist somit mit Hilfe des klassischen Equalization-Cancellation-Modells leicht zu verstehen, da die an beiden Ohren ankommenden Wellenformen bis auf einen kleinen Frequenzbereich von wenigen Prozent um die zentrale Frequenz  $f_0$  durch die Subtraktion komplett ausgelöscht werden. Somit bleiben lediglich die Frequenzen erhalten, die innerhalb des Bereiches der Phasenverschiebung liegen. Das Maximum dieses Residuums liegt bei einer interauralen Phasenverschiebung von  $180^\circ$ , wodurch der tonale Eindruck eines Huggins-Pitch mit der zentralen Frequenz  $f_0$  erzeugt wird. Abbildung 2.9 verifiziert darüber hinaus die Ergebnisse von Cramer und Huggins (1958) beziehungsweise Guttman (1962) bezüglich der für die Wahrnehmung optimalen Bandbreite  $\Delta$  des kritischen Frequenzbandes in dem die Phase verschoben wird: Falls dieses zu schmal gewählt wird, so ist zu wenig Energie darin enthalten, und bei einer zu großen Wahl von  $\Delta$  kommt es zur Exzitation von zu vielen Frequenzbändern. In beiden

Fällen kann kein Pitch- Eindruck entstehen.

Die entsprechende interaurale Korrelation für den Huggins-Pitch ergibt sich mit

$$\langle R^2 \rangle = \int_{-T}^T dt R_r(t) R_l(t) \quad (2.11)$$

für große  $T$  zu

$$\begin{aligned} C(\tau) &= \frac{1}{\langle R^2 \rangle} \int_{-T}^T dt R_r(t) R_l(t + \tau) \\ &= \frac{1}{\langle R^2 \rangle} \int_{-T}^T dt \int_{-\infty}^{\infty} \frac{d\omega}{2\pi} \frac{d\omega'}{2\pi} a(\omega) a(\omega') e^{-i\omega t} e^{-i\omega'(t+\tau)+i\phi(\omega')} \\ &= \frac{1}{\langle R^2 \rangle} \int_{-T}^T \frac{d\omega}{2\pi} \frac{d\omega'}{2\pi} \delta(\omega + \omega') a(\omega) a(\omega') e^{-i\omega'(\tau)+i\phi(\omega')} \\ &= \frac{1}{\langle R^2 \rangle} \int_{-T}^T \frac{d\omega}{2\pi} |a(\omega)|^2 e^{i\omega\tau} e^{i\phi(-\omega)} \end{aligned} \quad (2.12)$$

Daraus folgt

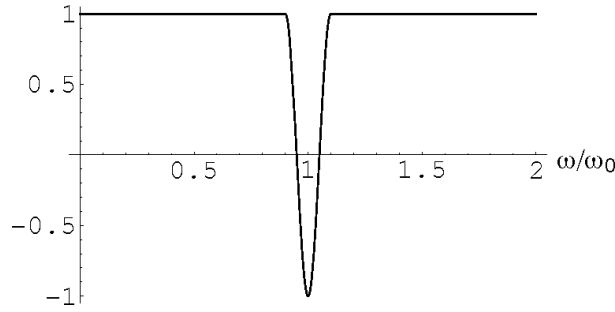
$$\tilde{C}(\omega') = \int d\tau e^{i\omega'\tau} C(\tau) = e^{i\phi(\omega')} \quad (2.13)$$

Im Vergleich zum mathematischen Spektrum, welches von  $-\infty \dots \infty$  geht, gilt für das physikalische Spektrum  $0 \dots \infty$ . Somit wird lediglich der Realteil von Gleichung 2.13 betrachtet, und es ergibt sich für die interaurale Korrelation

$$\tilde{C}_{ph}(\omega') = \frac{1}{2}(C(\omega') + C(-\omega')) = \cos(\phi'(\omega')) \quad (2.14)$$

Diese ist in Abbildung 2.10 dargestellt.

Eine Verbesserung dieses ursprünglichen Modells wurde von Culling und Summerfield (1995) mit dem *Modified-Equalization-Cancellation* (mEC) Modell eingeführt. Darin wurden verschiedene Modifikationen vorgenommen, um die Physiologie der menschlichen Hörbahn besser in das ursprüngliche Modell zu integrieren. So findet zunächst eine Frequenzanalyse der an beiden Ohren ankommenden Schallwellen mittels einer Filterbank statt [Patterson et al. (1988)]. Zur Modellierung der Umwandlung der mechanischen Bewegung der Cochlea in die Aktivität des Hörnervs über die inneren Haarzellen wird nach Meddis (1988) jedem Kanal ein Haarzellenmodul zugeordnet. Dieses Modul reproduziert die wichtigsten Eigenschaften einer einzelnen afferenten Faser, wie zum Beispiel die Phasenkopplung [Giguère und Woodland (1994)]. Die Stärke der Exzitation in den entsprechenden Frequenzbändern  $f_L$  respektive  $f_R$  beider Ohren wird im Anschluss über



**Abbildung 2.10:** Darstellung der frequenzabhängigen interaurale Korrelation  $\tilde{C}_{ph}(\omega)$  des Huggins-Pitch als Funktion der Frequenz  $\omega$  für  $\delta = \omega_0/10$ . Ist  $\omega = \omega_0$  beträgt die Phasenverschiebung gerade  $\pi$  die Signale am rechten und linken Ohr sind antikorreliert. Hierbei ist  $\phi(\omega)$  definiert durch die Bedingung 2.10.

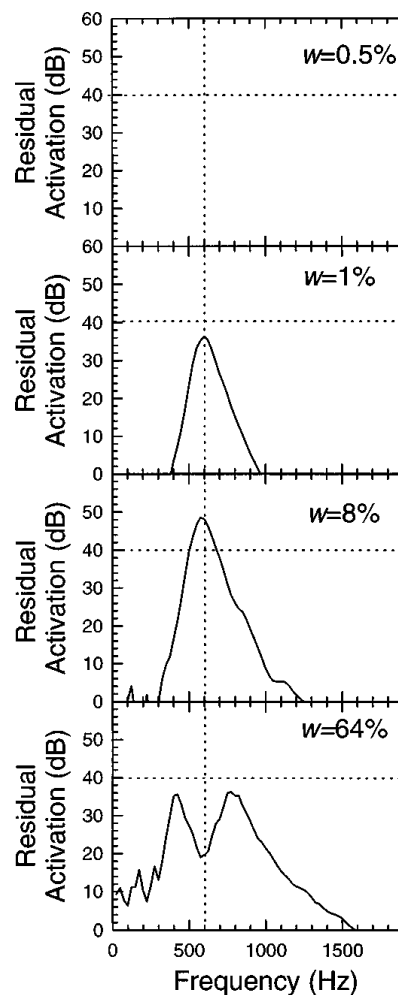
deren Mittelwert des Quadrats angepasst. Darüber hinaus wird die interaurale Laufzeit  $\tau$  bestimmt, zu der sich das Residuum nach dem Subtraktionsprozess der Exzitation beider Ohren befindet. Hierdurch wird das Residuum jedes einzelnen Frequenzbandes zu einer Funktion der interauralen Verzögerung  $\tau$ , die für  $-5 \text{ ms} < \tau < 5 \text{ ms}$  aufgestellt wird. Die Berechnung des Residuums wird in diesem Modell zusätzlich mit einem exponentiell abfallenden zeitlichen Fenster der Zeitkonstanten  $T = 50 \text{ ms}$  gewichtet:

$$R(\tau) = \int_0^{3T} (f_L(t) - f_R(t + \tau))e^{-t/T} \quad (2.15)$$

Dieser Prozess wird für jedes Frequenzband berechnet. Das Minimum des Residuums in jedem Band ist ein Maß für die jeweilige Stärke des darin enthaltenen Signals. Abbildung 2.11 zeigt für unterschiedliche Breiten der Frequenzbänder, innerhalb derer die Phasenverschiebung stattfindet, die Resultate des mEC-Modells angewendet auf einen Huggins-Pitch mit  $f_0 = 600 \text{ Hz}$ . Hierbei ist deutlich zu erkennen, dass sich ein Huggins-Pitch, dessen Phasenübergangsintervall eine Breite von 8% der zentralen Frequenz besitzt, am stärksten aus dem Breitbandrauschen herauschält, wodurch er am salientesten wahrgenommen wird [Culling et al. (1998)].

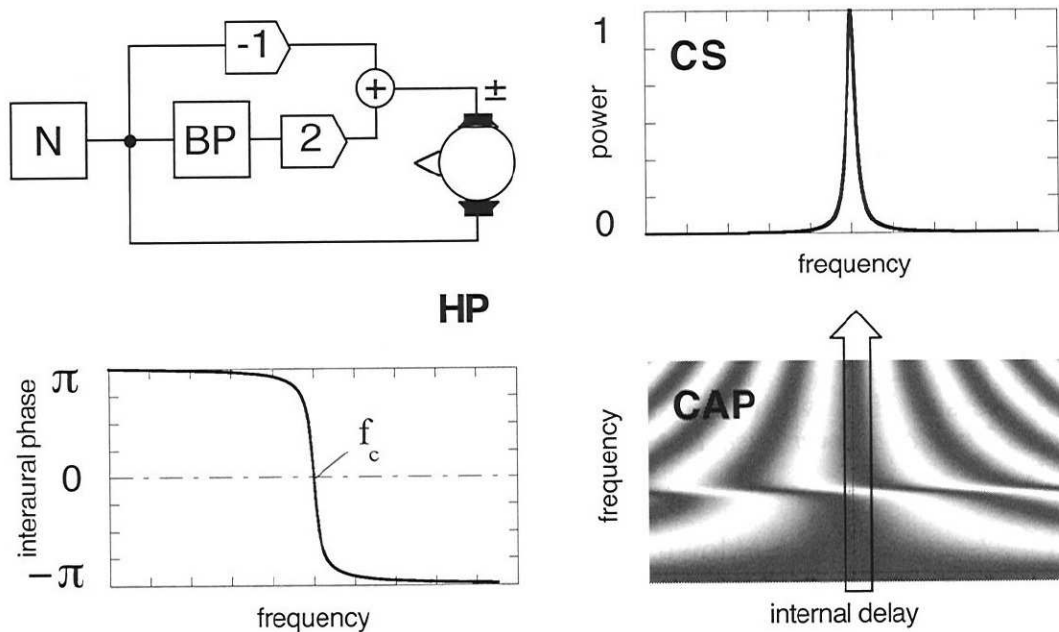
Das CAP-Modell stellt eine alternative Beschreibung zur Modellierung des binauralen Verarbeitungsprozesses dar [Bilson (1977), Raatgever und Bilson (1986)]. Hierbei wird auf Grundlage der Frequenzselektivität der Cochlea in Verbindung mit dem Jeffress-Modell ein zentrales zweidimensionales Aktivitätsmuster (*central activity pattern* - CAP) als Funktion der Frequenz  $f$  und der interauralen Laufzeitverzögerung  $\tau$  berechnet. Das auditorische System gleicht dieses Akti-





**Abbildung 2.11:** Auf Grundlage des *mEC*-Modells berechnete Spektren für einen Huggins-Pitch der Frequenz  $f_0 = 600$  Hz. Als Bandbreite des Phasenübergangsintervalls wurden 0,5%, 1%, 8% und 64% von  $f_0$  festgelegt [Culling und Summerfield (1995)]. Die vertikale gestrichelte Linie zeigt die wahrgenommene Frequenz des Huggins-Pitch von 600 Hz. Die gestrichelten horizontalen Linien stellen einen willkürlich ausgewählten Grenzwert dar, zur besseren Vergleichbarkeit des Verlaufs der einzelnen Spektren.

vitätsmuster mit ähnlichen spektralen Mustern ab. So würde beispielsweise ein einzelner scharfer Peak in diesem Muster den Pitch eines reinen Tons extrahieren. Das ausgewählte Muster repräsentiert somit jeweils den Pitch des Signals und wird als zentrales Spektrum (*Central Spectrum* - CS) bezeichnet. Die interne Laufzeitverzögerung beschreibt analog zum Jeffress-Modell die laterale Position des Koinzidenzdetektors, an dem der Pitch detektiert wird.



**Abbildung 2.12:** Schematischer Aufbau des Huggins-Pitch Stimulus nach Raatgever und Bilson (1986). Das untere linke Bild zeigt den Verlauf der interauralen Phase um die zentrale Frequenz  $f_c$ . Rechts daneben ist das zentrale Aktivitätsmuster (CAP) des Stimulus dargestellt. In der Mitte des CAP ergibt sich ein klar zentriertes Maximum, welches im passenden zentralen Spektrum (CS) als eine Frequenz vergleichbar eines reinen Tons abgebildet wird, die  $f_c$  entspricht.

Abbildung 2.12 zeigt das resultierende CAP-Modell für einen Huggins-Pitch nach Raatgever und Bilson (1986). Das passende zentrale Spektrum ist vergleichbar mit dem eines reinen Sinustons, was die tonale Perzeption des Huggins-Pitch erklärt. Des Weiteren lässt sich aus dem zentralen Aktivitätsmuster schließen, dass der entsprechende Ton von den Probanden entlang der Mittsagitalebene wahrgenommen werden sollte.

Culling et al. (1998) zeigten, dass dieses CAP-Modell unter Einbeziehung der physiologischen Modellierungsmechanismen, analog zum mEC-Modell, die gleichen Werte vorhersagt wie in der klassischen Variante von Raatgever und Bilson. Mit diesem modifizierten Modell konnten sie darüber hinaus zeigen, dass der Pitch-Eindruck immer mehr verschwindet, wenn der Frequenzbereich der Phasenverschiebung zu schmal wird, das heißt unter 8% fällt.

---

Abschließend muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass weder das EC- noch das CAP-Modell inklusive ihrer Modifikationen alle binauralen Pitch-Phänomene umfassend beschreiben können. In Abhängigkeit der Art des Pitch als auch des betrachteten Frequenzbereiches ist das eine oder das andere Modell zur Modellierung besser geeignet.



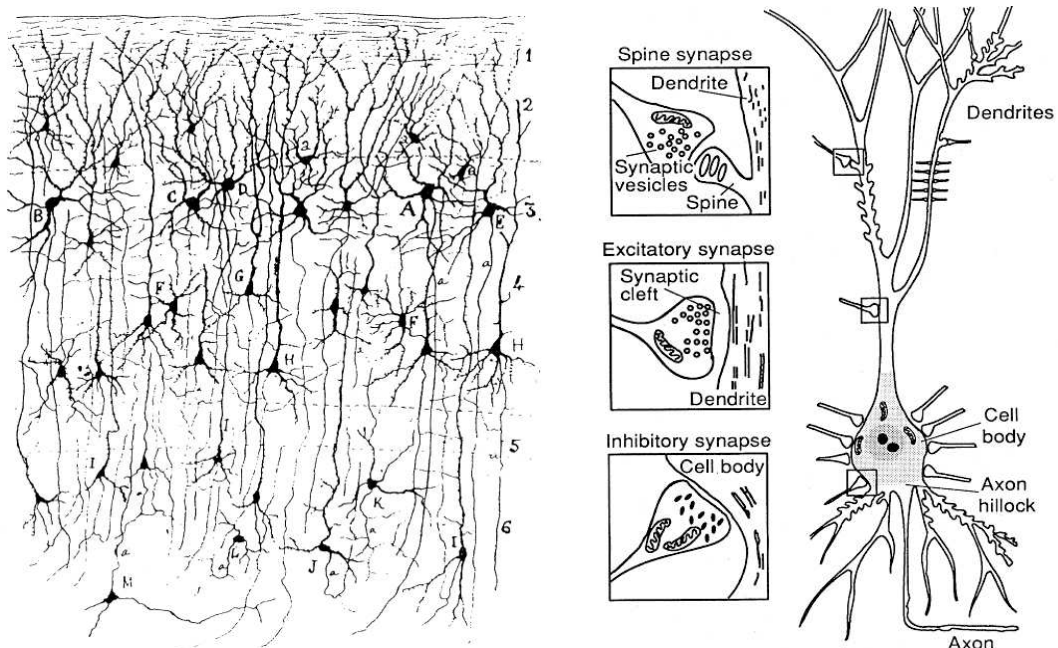
# Kapitel 3

## Magnetoenzephalographie

Die Magnetoenzephalographie (MEG) und die Elektroenzephalographie (EEG) sind nichtinvasive Methoden zur Untersuchung der Informationsverarbeitung im menschlichen Gehirn. EEG-Aufnahmen sind eine etablierte Methode in der klinischen Diagnostik. Hierbei werden Unterschiede im elektrischen Potenzial auf dem Skalp der Probanden gemessen. Bei MEG-Untersuchungen werden im Vergleich dazu extrakranielle magnetische Felder aufgenommen. In beiden Fällen wird das gemessene Signal durch synchrone Aktivität von Neuronen evoziert. MEG- respektive EEG-Experimente sind deshalb so interessant, da sie eine zeitliche Auflösung bieten, die im Bereich der neuronalen Aktivität liegt und lediglich durch die Abtastrate des Signals beschränkt ist. Im Folgenden werden zunächst die neurophysiologischen und anatomischen Grundlagen zum Verständnis der Magnetoenzephalographie beschrieben und im Anschluss entsprechende technische beziehungsweise elektrodynamische Erläuterungen gegeben.

### 3.1 Neurophysiologische Grundlagen

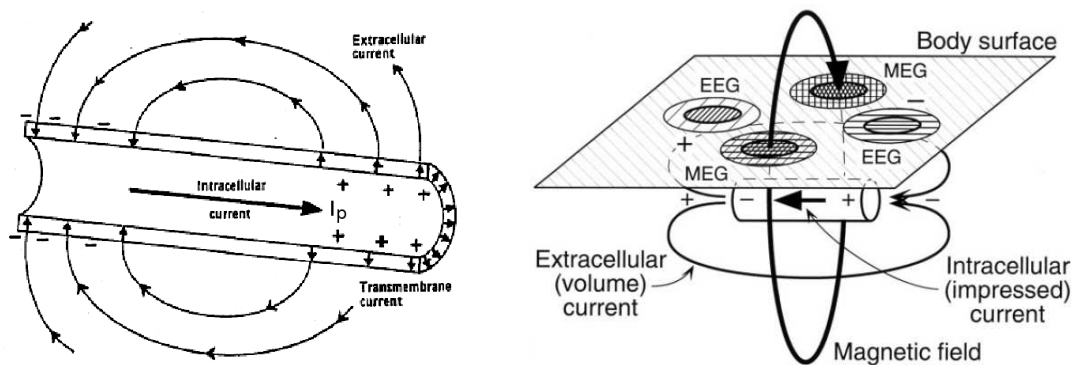
Das menschliche Gehirn besteht aus zwei symmetrischen Teilen, die jeweils in Frontal-, Parietal-, Temporal- und Occipitallappen unterteilt sind. In der vorliegenden Arbeit wurde speziell die Aktivität im auditorischen Kortex untersucht. Dort findet die Verarbeitung akustischer Reize, wie beispielsweise der Tonhöhe, statt. Die entscheidende graue Substanz im Kortex besteht hauptsächlich aus Neuronen. Hiervon gibt es etwa  $10^{10}$ , die durch ungefähr  $10^{14}$  Synapsen miteinander verbunden sind. Über die Neuronen kommt es zur Rezeption, Verarbeitung



**Abbildung 3.1:** Linkes Bild: Transversaler Schnitt durch die graue Substanz im Kortex einer Ratte. Beim Menschen würde dieser Ausschnitt von oben bis unten eine Dicke von etwa 3 mm umfassen. In der Mitte befindet sich beispielsweise eine Pyramidenzelle (H) und in deren unmittelbarer Nähe zwei Sternzellen (F). Diese Abbildung wurde von Ramon y Cajal (1888) gezeichnet. Rechtes Bild: Schematischer Aufbau eines Pyramidenneurons mit unterschiedlichen Synapsen [Hämäläinen et al. (1993)].

und Weitergabe von Information durch Potenzialdifferenzen, die durch Gradienten in der Konzentration von Ionen hervorgerufen werden. Die graue Substanz des Kortex besteht aus Pyramiden- und Sternzellen. Abbildung 3.1 zeigt exemplarisch einen transversalen Schnitt durch den Kortex einer Ratte. Wie in Abbildung 3.1 gezeigt, besteht die typische Struktur eines Neurons aus den Dendriten, die Informationen von anderen Neuronen durch die Synapsen erhalten. Diese sind mit dem Zellkörper, dem Soma, verbunden, worin der Zellkern enthalten ist. Das Axon, eine lange Faser, übermittelt elektrische Impulse zu anderen Neuronen.

Die Zelle ist umschlossen von einer Membran, welche Proteinmoleküle enthält, die aktiv Ionen in die Zelle hinein oder aus der Zelle heraus pumpen. Dadurch wird ein Konzentrationsgradient zwischen Intra- und Extrazellulärraum erregbarer Neuronen erzeugt. Darüber hinaus besitzt die Zellmembran unterschiedliche Permeabilitätseigenschaften gegenüber  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen. Beispielsweise ist sie im nicht erregten Zustand für  $\text{Na}^+$ -Ionen undurchlässig. Im Zellinneren existiert



**Abbildung 3.2:** Das linke Teilbild zeigt eine schematische Darstellung des Primärstromes  $I_p$  in der Zelle und der entsprechenden extrazellulären Ströme. Im rechten Teilbild sind die daraus resultierende Potenzialverteilung an der Kopfoberfläche für die EEG-Ableitung sowie die Magnetfeldlinien zur MEG-Messung nach Vrba und Robinson (2001) dargestellt.

eine hohe  $K^+$ -Konzentration. Demgegenüber befinden sich vergleichsweise mehr  $Na^+$ -Ionen im extrazellulären Raum. Hierdurch ergibt sich ein Transmembranpotenzial von etwa  $-70\text{ mV}$ , das als Ruhepotenzial der Zelle bezeichnet wird.

Die Permeabilität der Zellmembran verändert sich, sobald die präsynaptische Zelle Neurotransmitter in den etwa  $50\text{ nm}$  breiten synaptischen Spalt entlässt. Durch diese Veränderung der Membraneigenschaften kommt es entweder zu einer Depolarisation oder einer Hyperpolarisation der Nervenzelle. Entsprechend wird zwischen einem erregenden (exitatorischen) postsynaptischen Potenzial und einem hemmenden (inhibitorischen) postsynaptischen Potenzial unterschieden. In der Regel befinden sich, wie in Abbildung 3.1 dargestellt, die meisten exitatorischen Synapsen an den Dendriten und die inhibitorischen am Soma, welche eine größere Wirkung haben [Eccles (1957)].

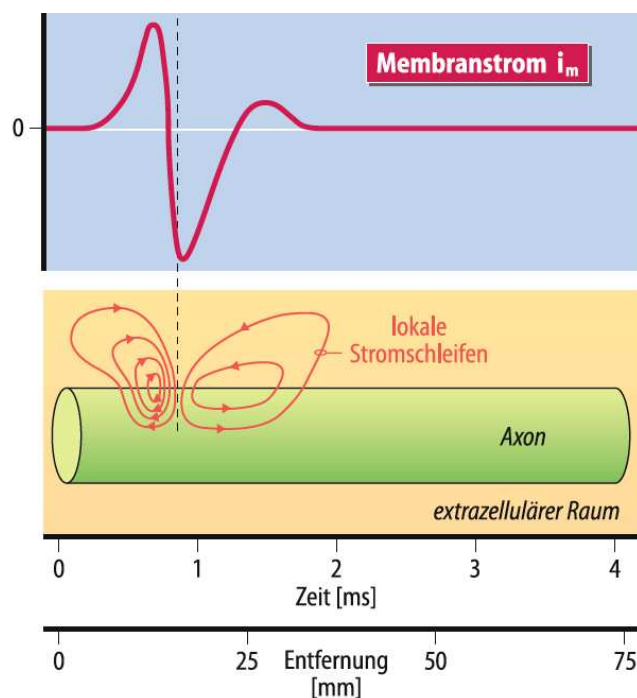
Abbildung 3.2 zeigt den Stromfluss in ein Dendritensegment. Durch die Aktivierung einer exitatorischen Synapse, kommt es zum Einfluss von  $Na^+$ -Ionen in die Zelle. Die gegenseitige Abstoßung positiver Ionen im Zellinneren führt zu einem intrazellulären axialen Strom  $I_p$ , hauptsächlich von  $K^+$ -Ionen. Ihre Flussrichtung hängt von der Form der Dendriten ab. Im Fall einer exitatorischen Synapse ist der Fluss direkt Richtung Soma, wodurch es zu einem Anstieg der positiven Ladung im Inneren der Zelle kommt. Dieser intrazelluläre Strom wird als Primärstrom bezeichnet. Er erzeugt, wie in Abbildung 3.2 dargestellt, ein Magnetfeld, das mittels MEG gemessen wird. Der intrazelluläre Ionenfluss führt darüber hinaus

zu einer Abstoßung der positiven Ladung im extrazellulären Raum, die zurück zur negativen Ladung nahe der Synapse fließt. Dieser extrazelluläre Strom wird als Sekundär- oder Volumenstrom bezeichnet. Die hieraus resultierenden extrazellulären Potenziale werden mit Hilfe des EEG direkt an der Kopfoberfläche abgeleitet. Aufgrund der Ladungserhaltung sind die extra- und intrazellulären Ströme gleich groß. Innerhalb des Neurons summieren sich die Potenziale aller aktiven Synapsen auf, woraus sich ein postsynaptisches Potenzial ergibt, das sich in einigen zehn Millisekunden auf- und abbaut. Aufgrund dieser langsamen Veränderung können die entsprechenden Ströme als quasistationär angesehen werden. Darüber hinaus sind die hier auftretenden Wellenlängen um ein Vielfaches größer als der Durchmesser des menschlichen Kopfes. Für inhibitorische Synapsen gilt der analoge Fall.

Sobald die Summe der postsynaptischen Potenziale eines Neurons einen Schwellwert von etwa  $-40$  mV am Axonhügel übersteigt, wird ein Aktionspotenzial im Axon der Zelle innerviert. Hierbei steigt die Permeabilität für  $\text{Na}^+$ -Ionen an. Wie bei einer postsynaptischen Antwort kommt es zu einem intrazellulären Strom von  $\text{K}^+$ -Ionen, der die fortschreitende Depolarisation des Aktionspotenzials definiert. Es folgt ein zeitverzögerter  $\text{K}^+$ -Ausstrom, der zu einer Repolarisation führt. Sobald das elektrische Signal das Ende des Axons erreicht hat, werden dort von den synaptischen Endköpfchen Neurotransmitter in den synaptischen Spalt zum angrenzenden Neuron ausgeschüttet. Abbildung 3.3 zeigt den entsprechenden zeitlichen Verlauf eines Aktionspotenzials. Die von aktiven Synapsen verursachten postsynaptischen Potenziale erzeugen konzentrierte elektrische Ströme kurzer Länge von etwa  $Q \approx 20$  fAm. Typische mittels MEG gemessene Dipolmomente besitzen eine Größenordnung im zweistelligen nAm-Bereich, so dass für ein gemessenes Signal etwa  $10^6$  Synapsen synchron aktiv sein müssen. Unter der Annahme, dass auf der kortikalen Oberfläche 20000 Pyramidenzellen pro  $\text{mm}^2$  existieren, umschließt ein entsprechender Generator eine Fläche von etwa  $0,5 \text{ cm}^2$  [Eggermont und Ponton (2002)]. Die mit MEG beziehungsweise EEG gemessene kortikale Aktivität stellt somit immer eine Summenaktivität dar.

Mittels MEG-Aufnahmen werden fast ausschließlich Ströme bedingt durch postsynaptische Potenziale gemessen. Dies liegt daran, dass im Gegensatz zu einem Aktionspotenzial, dessen Quadrupolfeldstärke mit wachsender Entfernung  $r$  von der Quelle mit  $1/r^3$  abfällt, die Abnahme des dipolaren Feldes eines postsynaptischen Potenzials  $1/r^2$  beträgt. Darüber hinaus besitzt ein typisches postsynaptisches Potenzial eine Dauer im zweistelligen Millisekundenbereich, wohingegen ein Aktionspotenzial lediglich in der Größenordnung von einer Millisekunde vorhan-

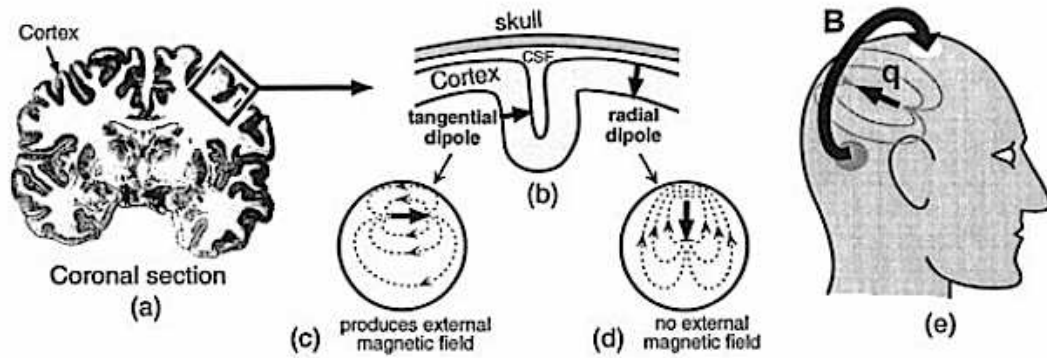




**Abbildung 3.3:** Schematische Darstellung des zeitlichen und räumlichen Verlaufs des Membranstroms  $i_m$  eines Aktionspotenzials nach Schmidt und Schaible (2006).

den ist, was eine für die Messung notwendige Synchronisation unwahrscheinlich macht.

Im Vergleich zu EEG-Aufnahmen ist das MEG in radialer Richtung blind (siehe Anhang B). Wie in Abbildung 3.4 dargestellt ist, können sich in Abhängigkeit von der Anordnung der kortikalen Neuronen die entsprechenden Potentiale und Felder neutralisieren, weshalb nur zur Kopfoberfläche tangentiale Komponenten der Ströme abgeleitet werden. Daher erfassen MEG-Messungen im wesentlichen die Aktivität von Neuronen, die in den Sulci liegen, die tangential zur Kopfoberfläche ausgerichtet sind. Da der auditorische Kortex relativ oberflächlich liegt und die aktivierten Dipole dort meist die geforderte tangentiale Ausrichtung besitzen, ist dieser Teil des Gehirns mittels MEG gut zu untersuchen. Ein Vorteil der MEG-Aufnahmen im Vergleich zu EEG-Untersuchungen besteht darin, dass Magnetfelder nicht durch die unterschiedlichen Leitfähigkeiten des Gehirns, der Schädelknochen oder der Kopfhaut beeinflusst werden [Lütkenhöner (2003)]. Somit kommt es zu einer größeren Präzision bei der Lokalisation der Quellen im Kopf, die der des EEG überlegen ist [Leahy et al. (1998)]. Darüber hinaus sind MEG-Aufnahmen weniger stör anfällig gegenüber Herz- oder Muskelbewegungen,

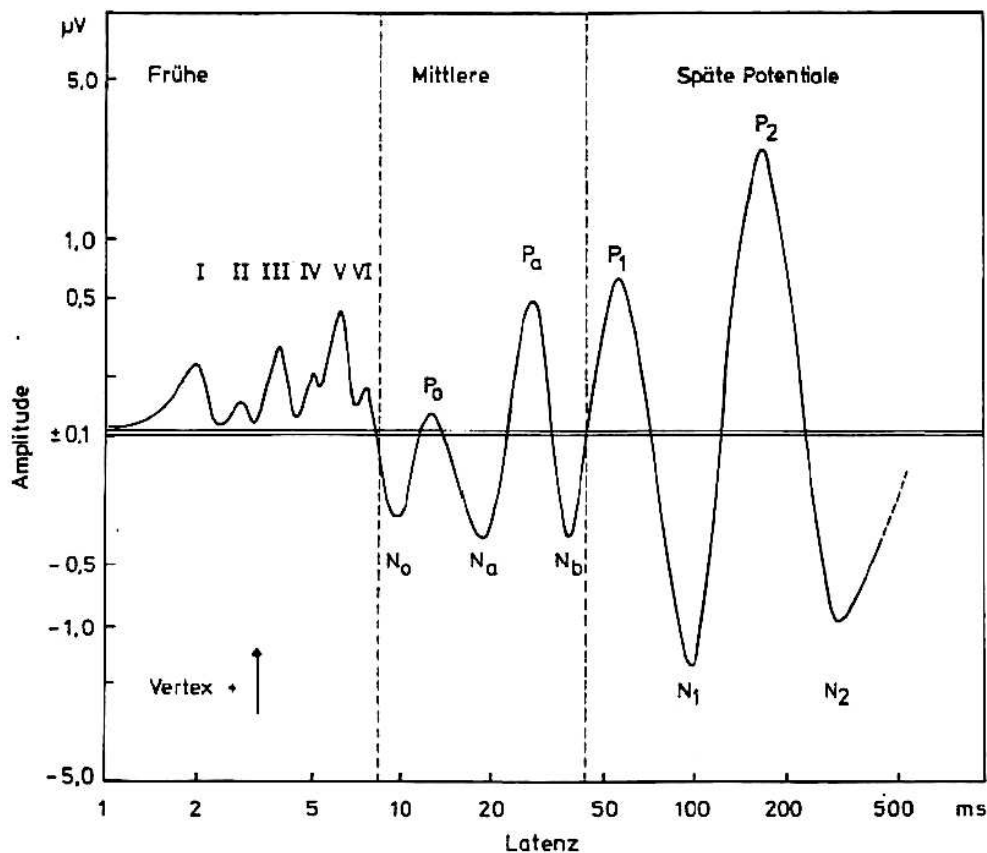


*Abbildung 3.4: Quelle eines MEG-Signals aus Vrba und Robinson (2001). (a) Koronale Sektion des menschlichen Gehirns. Der Kortex ist hierbei dunkel eingefärbt. Der Primärstrom fließt senkrecht durch den Kortex. (b) Der Kortex besitzt zahlreiche Sulci und Gyri. Bedingt durch seine gewundene Form fließen die Ströme tangential oder radial zur Kopfoberfläche. (c) Die tangentialen Ströme liefern ein Magnetfeld, das außerhalb des Kopfes gemessen werden kann. (d) Radiale Ströme erzeugen kein entsprechendes magnetisches Feld. (e) Darstellung des magnetischen Feldes, das durch einen Primärstrom  $q$  erzeugt wird.*

da die im EEG gemessenen Volumenströme leicht von anderen bioelektrischen Aktivitäten überlagert werden können [Cohen und Cuffin (1983)].

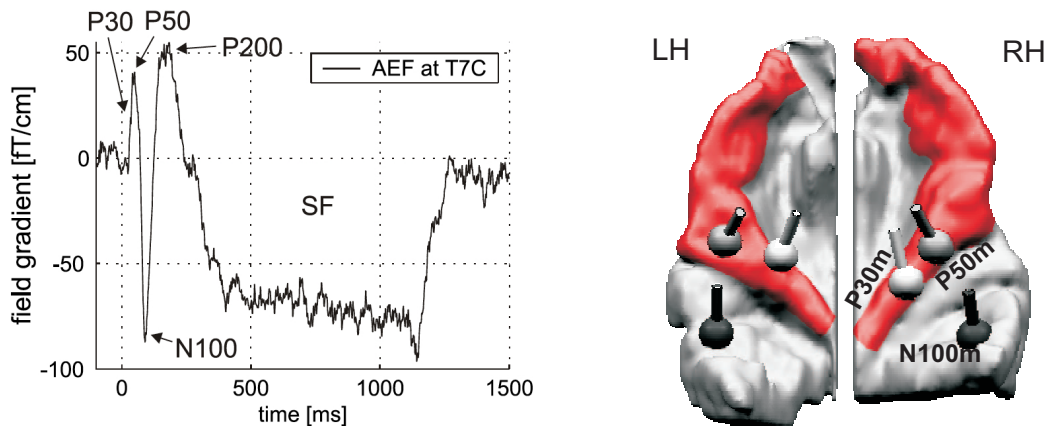
Zur Verbesserung des Signal-Rauschverhältnisses ist es von großer Bedeutung, viele Wiederholungen des gleichen Stimulus im MEG zu messen, um diese im Anschluss mitteln zu können. Hierdurch werden die auf einen Stimulus folgenden Antworten im Vergleich zur Spontanaktivität verstärkt, da es durch Variationen in der spontanen Gehirnaktivität es zur Auslöschung positiver und negativer Rauschteile kommt. Es zeigt sich, dass die Stärke des aufgenommenen Signals proportional zur Anzahl  $n$  der Wiederholungen ist, wohingegen die Stärke des Hintergrundrauschens lediglich proportional zu  $\sqrt{n}$  ist [Dawson (1951)]. Dadurch heben sich die ereigniskorrelierten Signale mit zunehmender Anzahl der Mittelungen immer stärker aus dem Hintergrundrauschen heraus. Das Signal-Rausch-Verhältnis lässt sich somit bei  $n$ -maliger reizsynchronen Summation um den Faktor  $\sqrt{n}$  verbessern. Insbesondere bei wenig salienten Stimuli, die schwache Signale auslösen, wie zum Beispiel beim Huggins-Pitch, spielt die Anzahl der Wiederholungen eine bedeutende Rolle für die Qualität der Daten.

Die abgeleiteten MEG-Antworten werden nach der Orientierung der ihnen zugrunde liegenden Dipole sowie der Latenz ihres Auftretens eingeordnet. Ein ty-



**Abbildung 3.5:** Schema der akustisch evozierten Potenziale in logarithmischer Darstellung nach Picton et al. (1974). Die Potenziale sind nach ihrer Latenz am Vertex eingeteilt in frühe (1–8 ms), mittlere (8–40 ms) und späte (ab 40 ms) Komponenten.

pischer Signalverlauf ist in Abbildung 3.5 dargestellt. Die frühen Aktivitäten werden im Hirnstamm evoziert und sind mit dem MEG schwer zu messen, da sie vorwiegend radial ausgerichtet sind [Picton (1990), Scherg (1991)]. Sie werden im Folgenden nicht weiter betrachtet. Die auditorisch evozierten Felder von mittlerer Latenz treten etwa 8–50 ms nach dem Einsetzen des Stimulus („*Stimulus Onset*“) auf. Die späten Aktivitäten werden ungefähr nach 50–250 ms gemessen. Die mittleren und späten auditorisch evozierten Felder werden nach ihrer Latenz in Millisekunden und der Polarität der dominanten EEG-Ableitung unter Verwendung einer Referenzelektrode klassifiziert. So wird beispielsweise die negative Onset-Antwort 100 ms post-stimulus „N100“ genannt, wobei hierbei der Zusatz „m“ für neuromagnetisch zur Unterscheidung zu EEG-Antworten hinzugefügt werden kann. Alternativ werden die evozierten Antworten, wie in Abbildung 3.5 gezeigt, auch durch eine fortlaufende Nummerierung gekennzeichnet. In diesem



**Abbildung 3.6:** Verlauf des magnetischen Feldgradienten, evoziert durch einen Sinuston mit einer Länge von einer Sekunde, aufgenommen in der Nähe des auditorischen Kortex [Sieroka, 2004]. Rechts: Quellendipole der MEG Komponenten P30, P50 und N100 in der linken (LH) und rechten Hemisphäre (RH) nach Schneider et al. (2004). Hierbei wurde der Heschl'sche Gyrus rot eingefärbt.

Fall wird die N100 beispielsweise als N1 bezeichnet. In Figur 3.6 ist der Verlauf eines Feldgradienten im auditorischen Kortex dargestellt. Die abgebildeten P30, P50, N100 und P200 tauchen einmal innerhalb eines kurzen Zeitintervalls auf und werden daher als transiente Antworten bezeichnet. Neben den transienten Antworten auf das Einsetzen eines Reizes gibt es das so genannte *Sustained Field* (SF). Dieses beschreibt eine anhaltende Antwort, die nach etwa 400–500 ms post-stimulus vollständig ausgeprägt ist und bis ungefähr 50–100 ms nach Ende des Stimulus erhalten bleibt.

Die transienten Antworten sowie das Sustained Field sind kortikalen Ursprungs. So liegt der Generator der P30 im posterioren Teil des medialen Heschl'schen Gyri und der Generator der P50 befindet sich lateral dazu, wie aus Abbildung 3.6 zu entnehmen ist [Liégeois-Chauvel et al. (1991), Mäkelä et al. (1994), Kraus und McGee (1995)]. In dieser Arbeit wird sich die N100 als eine entscheidende Größe herausstellen. Sie ist besonders sensitiv auf die Tonhöhe eines Stimulus [Pantev et al. (1988), Roberts und Poeppel (1996)] und setzt sich aus mehreren teilweise überlappenden, voneinander unabhängigen Komponenten zusammen [Pantev et al. (1988), Roberts und Poeppel (1996)].

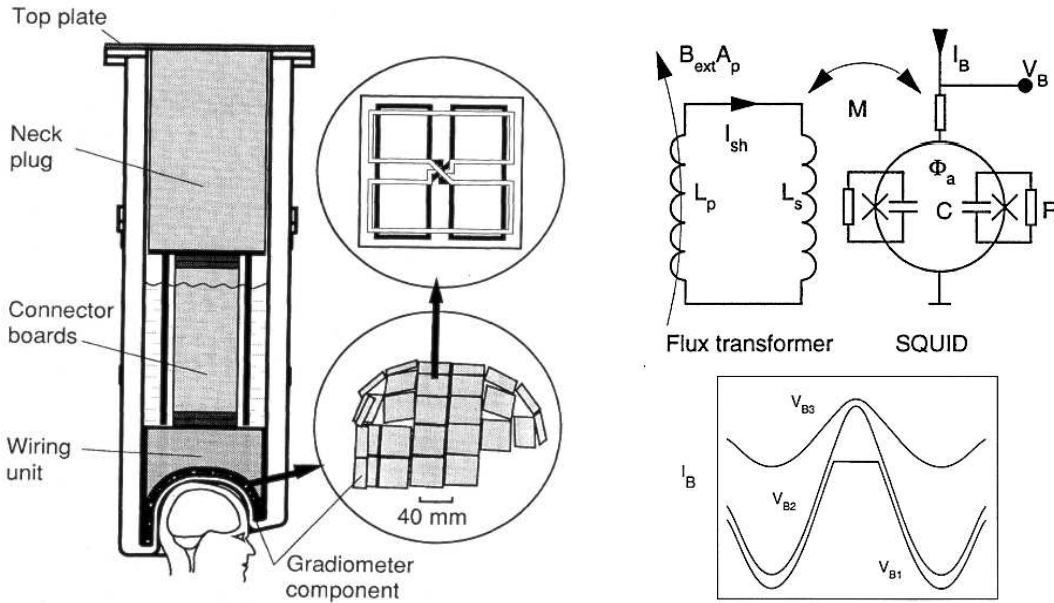
Die Generatoren der N100 werden im Planum temporale, und die der P200 im Heschl'schen Gyri vermutet [Lütkenhöner und Steinträger (1998)]. Hierbei gaben

Lütkenhöner und Steinsträter die räumliche Auflösung der im MEG gemessenen Daten mit etwa 2 mm an. Weitere Untersuchungen zur N100 zeigten, dass Frequenz und Intensität eines Stimulus Einfluss auf deren Latenz haben. So beschrieben Roberts und Poeppel (1996) ein Latenzminimum bei Stimulusfrequenzen zwischen 500 und 2000 Hz, während die Latenzen in den Frequenzbereichen darunter und darüber um bis zu 40 ms länger waren. Im Bereich zwischen 5 und 80 dB kommt es zu einer gleichmäßig abnehmenden Latenzzeit bei zunehmender Stimulusintensität [Bak et al. (1985), Vasama et al. (1995)]. Darüber hinaus zeigten verschiedene Studien einen linearen Zusammenhang zwischen einer steigenden Stimulusintensität und der Zunahme der Amplitude der N100 [Bak et al. (1985), Stufflebeam et al. (2000)]. Die Stärke der N100 hängt aber nicht in ähnlicher Weise wie die Latenz von der Frequenz des Stimulus ab. Hier bestehen große interindividuelle Unterschiede [Stufflebeam et al. (1998), Lütkenhöner (2003)].

Um ein tieferes Verständnis des charakteristischen Verlaufs des in Abbildung 3.6 dargestellten Feldgradienten zu erlangen, muss die ihm zugrunde liegende neuronale Aktivität innerhalb der einzelnen Schichten des zerebralen Kortex untersucht werden. Hierzu wird in der Regel die Stromquellenverteilung auf kortikaler Ebene mit Hilfe der so genannten *current source density* (CSD) Methode berechnet. Diese wird im Anhang C ausführlich beschrieben.

## 3.2 Technische Grundlagen

Die magnetoenzephalographisch gemessenen extrakraniellen Magnetfelder haben einen Betrag von etwa 100 fT. Somit liegen sie beispielsweise acht Größenordnungen unterhalb des Erdmagnetfeldes. Um derart schwache auditorisch evozierte Felder messen zu können, werden hochsensible Instrumente benötigt und gleichzeitig versucht externe Felder zu eliminieren. In den hier vorgestellten Untersuchungen wurde der „Neuromag-122<sup>TM</sup> whole head“ Magnetoenzephalograph (Neuromag, Elekty Oy, Helsinki, Finnland) eingesetzt. Sein schematischer Querschnitt ist in Abbildung 3.7 dargestellt. Der Dewar besteht aus zwei zylinderförmigen Behältern zwischen denen ein wärmeisolierendes Vakuum herrscht. Er ist mit flüssigem Helium mit einer Temperatur von 4,2 K gefüllt. Der Kopf des Probanden wird direkt unter dem helmförmigen Dewar platziert. Die Geometrie des Dewars ist so gewählt, dass 122 Sensoren den gesamten Kortex mit einem durchschnittlichen Skalpabstand von etwa 17 mm umschließen.



**Abbildung 3.7:** Links: Schematischer Aufbau des Dewars des MEG. Direkt daneben ist im unteren Teilbild die geometrische Anordnung der Sensoren und im oberen Teilbild der Gradiometerchip mit zwei orthogonalen achterförmigen Spulen abgebildet. Rechts: Aufbau der Schaltung eines SQUID Magnetometers. Das externe Magnetfeld  $B_{ext}$  wird mittels eines supraleitenden Transformators mit dem SQUID verbunden. Die gemittelte Spannung  $V$  über dem SQUID hängt von der Gleichstromstärke  $I_B$  des Vorverstärkers ab, und ist eine periodische Funktion des magnetischen Flusses  $\Phi$ , der in den SQUID-Ring einkoppelt [Hämäläinen (1993)].

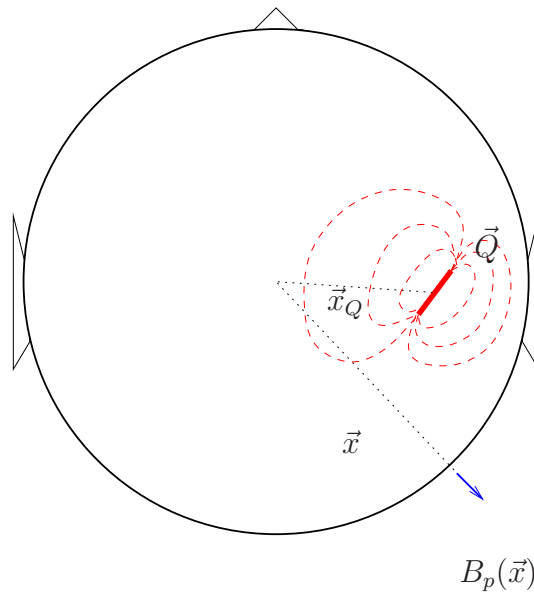
Als Sensoren werden bei der MEG-Messung SQUIDS (*Superconducting QUantum Interference Devices*) verwendet. Diese bestehen aus geschlossenen Supraleitern, die durch Josephson-Kontakte unterbrochen sind. In Abbildung 3.7 sind diese Kontakte durch kleine Kreuze gekennzeichnet. Die SQUIDS messen die Phasendifferenz der Wellenfunktion eines Cooper-Paares am Josephson-Kontakt. Diese ergibt sich mit dem magnetischen Fluss  $\Phi = \int_F \vec{B} d\vec{f}$  und der Ladung  $q = 2e$  des Cooper-Paares zu

$$\Delta\phi = \frac{-iq}{\hbar c} \oint_{\partial F} \vec{A} d\vec{s} = \frac{-iq}{\hbar c} \Phi. \quad (3.1)$$

Eine Phasendifferenz von  $\Delta\phi = 2\pi$  für ein magnetisches Flux-Quant  $\Phi_m$  errechnet sich zu

$$\Phi_m = \frac{\hbar c 2\pi}{2e} \approx 4 \cdot 10^{-15} Tm^2. \quad (3.2)$$

Somit liegt die Auflösung der SQUIDS im fT-Bereich, der für MEG-Messungen



**Abbildung 3.8:** Schematische Darstellung eines evozierten magnetischen Feldes  $\vec{B}_p$  am Ort  $\vec{x}$  außerhalb des Skalps, welches durch ein Dipolmoment  $\vec{Q}$  an der Stelle  $\vec{x}_Q$  innerhalb des Kopfes erzeugt wurde.

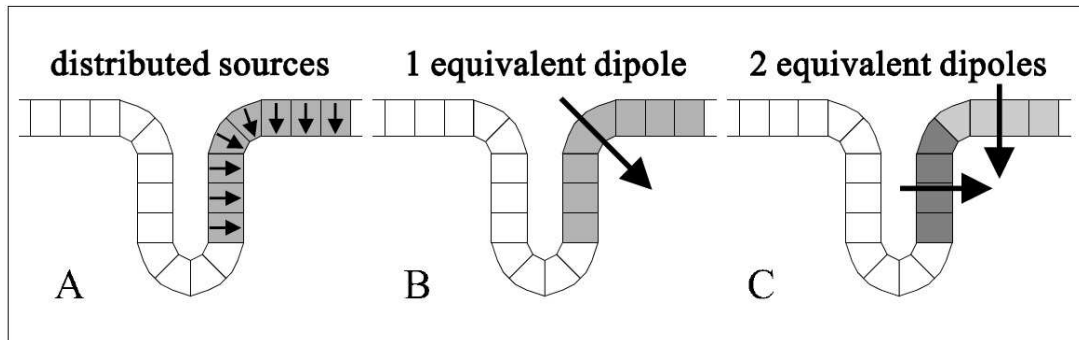
notwendig ist. Phasendifferenzen  $\Delta\Phi \ll \Phi_m$  führen zu messbaren Effekten am Josephson-Kontakt, wie in Abbildung 3.7 dargestellt ist. Weitere Grundlagen hierzu befinden sich in Anhang B.

### 3.3 Das inverse Problem

Mit Hilfe der in Anhang B beschriebenen Vorwärtsrechnung kann bei bekannter Größe und Lage des durch den Primärstrom  $I_p$  erzeugten Dipols  $\vec{Q}$  das magnetische Feld  $\vec{B}_p$  außerhalb des Kopfes berechnet werden. Wie in Abbildung 3.8 dargestellt, liefert ein Primärstrom am Ort  $\vec{x}_Q$  das Magnetfeld

$$\vec{B}_p(\vec{x}) = \frac{1}{4\pi} \frac{\vec{Q} \times (\vec{x} - \vec{x}_Q)}{|\vec{x} - \vec{x}_Q|^3}. \quad (3.3)$$

Der umgekehrte Fall, das heißt die Bestimmung dieser zerebralen Ströme auf Grundlage gemessener extrakranieller Magnetfelder (MEG) oder am Skalp abgeleiteter Potenziale (EEG), wird als inverses Problem bezeichnet. Bereits 1853



**Abbildung 3.9:** Modellierung kortikaler Aktivität im Gehirn mittels verschiedener Anordnungen von Dipolen, die ein Äquivalent zum intrazellulären Stromfluss darstellen [Scherg (1997)].

zeigte Hermann von Helmholtz, dass dieses Problem keine eindeutige Lösung besitzt [von Helmholtz (1853)]. Dies liegt daran, dass intrakranielle primäre Ströme existieren können, die kein magnetisches Feld oder elektrisches Potenzial außerhalb des Kopfes erzeugen. Beispielsweise ergeben radiale Ströme, wie bereits zuvor beschrieben, keine entsprechenden via MEG messbaren Magnetfelder. Darüber hinaus gibt es Ströme, die trotz eines Magnetfeldes zu keinem ableitbaren Potenzial auf dem Skalp führen. Aufgrund der daraus resultierenden Nichteindeutigkeit der Lösung müssen zur Analyse der gemessenen Daten Annahmen zur Lage oder Geometrie der Quellen *a priori* in das System implementiert werden.

Der intrazelluläre Stromfluss in den parallel angeordneten Pyramidenzellen eines aktivierten kortikalen Areales kann mit Hilfe eines äquivalenten Stromdipols modelliert werden, der den Schwerpunkt der aktivierten Region repräsentiert. Darauf basierend existieren zur Lösung des inversen Problems unterschiedliche Methoden. Eine Lösungsmöglichkeit besteht darin, die Gehirnaktivität durch ein Modell verteilter Quellen, wie in Abbildung 3.9 (A) dargestellt, zu beschreiben. Darin werden viele Dipole entlang der grauen Materie aneinander gereiht. Die Richtung der Dipole wird analog zur Lage der Pyramidenzellen orthogonal zur Oberfläche des Kortex gesetzt. Hierbei übersteigt die Anzahl der Dipole in der Regel jedoch die Anzahl der Sensoren, wodurch sich ein unterbestimmtes Problem ergibt, zu dessen Berechnung Randbedingungen vorgegeben werden müssen [Hämäläinen und Ilmoniemi (1994), Uutela et al. (1999)].

Eine andere Möglichkeit der Modellierung besteht in der Verwendung diskreter äquivalenter Dipole. Hierbei wird davon ausgegangen, dass bei gewissen Verarbei-



---

tungsprozessen im Gehirn nur räumlich eng begrenzte Regionen aktiv sind. Diese Areale können somit durch einen oder mehrere einzelne äquivalente Stromdipole beschrieben werden. Im Fall der Tonhöhenwahrnehmung wird die Verwendung äquivalenter Stromdipole durch fMRI-Studien gerechtfertigt. Diese zeigten, dass sich lediglich in einem begrenzten Bereich im lateralen Heschl'schen Gyrus eine erhöhte Aktivität auf Veränderungen in der Tonhöhe ergibt [Griffiths (1998), Warren et al. (2003)]. Daher ist eine entsprechende Modellierung mit einem Dipol in jeder Hemisphäre des auditorischen Kortex sinnvoll [Gutschalk et al. (2002), Krumboltz et al. (2003), Lütkenhöner (2003) und Gutschalk et al. (2004)]. Dies ist in Abbildung 3.9 (B) dargestellt.

Zur Analyse unterschiedlicher neuronaler Aktivität, die in eng beieinander liegenden Arealen nicht parallel zueinander liegt, kann ein Modell mit zwei Dipolen verwendet werden [Scherg und Cramon (1986)]. Eine entsprechende Konstellation ist in Figur 3.9 (C) abgebildet. Diese Modellierung führt zu einem Modell, das in der Regel aus bedeutend weniger Quellen besteht, als Sensoren zur Aufnahme der Aktivität vorhanden sind, woraus sich ein überbestimmtes System ergibt. Durch Implementierung weiterer Bedingungen auf Grundlage physiologischer und anatomischer Kenntnisse kann aus den entsprechenden Modellen schließlich die Quellenverteilung im Kortex bestimmt werden.



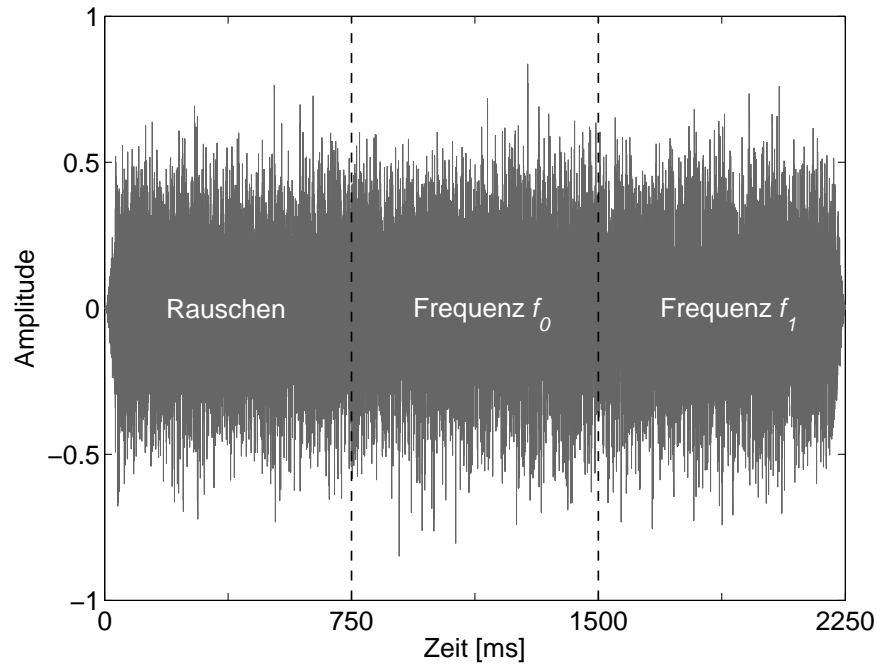
# Kapitel 4

## Material und Methoden

### 4.1 Stimuli

Die Stimuli wurden digital auf Grundlage von weißem Rauschen mit einer Samplingfrequenz von 48 000 Hz in MATLAB R2011a (The Mathworks, Inc., Natick, USA) erstellt und auf die einzelnen Untersuchungen entsprechend angepasst. Die psychoakustischen Untersuchungen wurden zum Huggins-Pitch, Iterated Rippled Noise und der Gap-Detection durchgeführt. Zur Vermeidung der Erkennung von Feinstrukturen im Rauschen wurden alle Stimuli während der jeweiligen Messung online generiert. Hierbei betrug die Länge der Huggins-Pitch Signale 800 ms, die der Gap-Detection 250 ms. Die psychoakustische Untersuchung zu Iterated Rippled Noise basierten auf 3-Ton-Melodien, deren einzelne IRN-Segmente eine Dauer von 400 ms besaßen. Die Stimuli wurden jeweils mit einem Hanning-Fenster von 10 ms Länge zu Beginn und am Ende gefenstert. Das Breitbandrauschen umfasste bei allen psychoakustischen Untersuchungen einen Frequenzbereich von 1 bis 10 000 Hz.

Um einen möglichst salienten Huggins-Pitch zu erzeugen, betrug die Breite des Frequenzbandes auf dem die Phase verschoben wurde 10% der zentralen Frequenz  $f_0$ . Die zentrale Frequenz selbst wurde zu Beginn der Untersuchungen jeweils auf  $f_0 = 400$  Hz gesetzt und, wie in Kapitel 4.2 beschrieben, im Verlauf der Messungen entsprechend der Fähigkeiten der Probanden in den Tests angepasst. Neben den psychoakustischen Verfahren zum Huggins-Pitch wurden zwei Gap-Detection Tests durchgeführt. In der Early-Gap-Bedingung war die Lücke direkt 5 ms nach Beginn des Rauschens platziert, die der Late-Gap-Bedingung in der Mitte des Stimulus nach 50 ms. Die Dauer der Unterbrechung wurde zu Be-



**Abbildung 4.1:** Darstellung des zeitlichen Verlaufs der MEG-Stimuli. Für Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise bestanden diese aus Rauschen, das nach 750 ms in den entsprechenden tonalen Stimulus überging, dessen Frequenz  $f_0$  nach weiteren 750 ms um eine Quinte nach unten oder oben zu  $f_1$  geändert wurde.

ginn der Messung für die frühe Lücke auf  $\Delta t_{early} = 100$  ms und für die späte auf  $\Delta t_{late} = 50$  ms gesetzt. Während des psychoakustischen Verfahrens wurden die Längen adaptiv verkürzt. Die Iterated Rippled Noise Stimuli wurden mit 20 Iterationen erstellt, wodurch ihr Frequenzspektrum, wie in Abbildung 1.8 dargestellt, stark dem Spektrum eines komplexen Tons ähnelt. Somit werden die Signale als sehr salient wahrgenommen. Analog zum Huggins-Pitch-Test wurden auch die Frequenzen bei Iterated Rippled Noise innerhalb der Messung entsprechend adaptiv variiert. Alle Tests wurden den Probanden mit einem Apple MacBook Pro via Kopfhörer (AKG K-240 S), bei einem von Ihnen als angenehm empfundenen Schallpegel, vorgespielt.

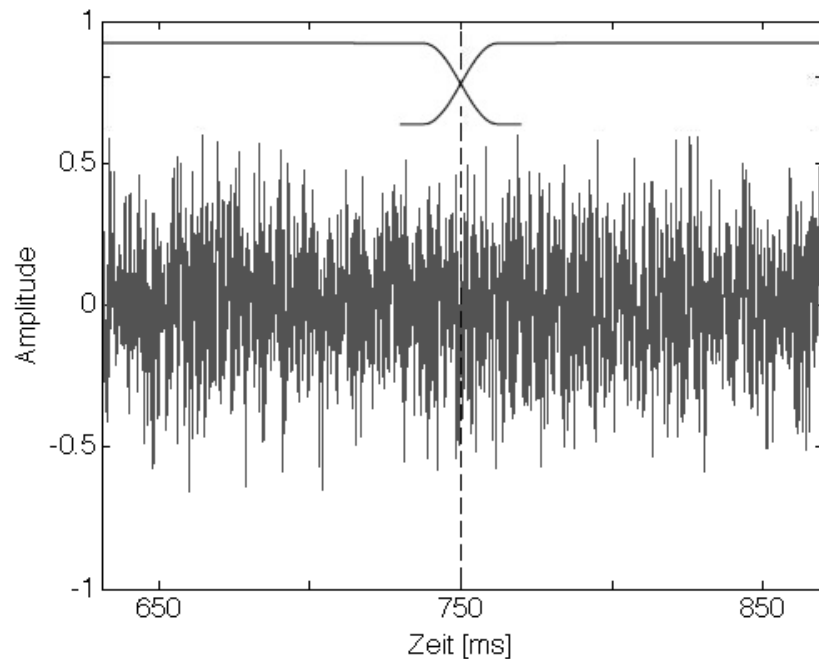
Bei den MEG-Stimuli betrug der Frequenzbereich des weißen Rauschens 1 bis 4 000 Hz, bedingt durch die Wiedergabemöglichkeit des Übertragungssystems. Die MEG-Studie umfasste Huggins-Pitch, Iterated Rippled Noise und als Kontrollstimulus das in Kapitel 2.3 beschriebene, korrelierte beziehungsweise antikorrelierte Breitbandauschen ( $N0N\pi$ ,  $N\pi N0$ ). Die Stimuli zum Huggins-Pitch und Itera-

ted Rippled Noise waren aus drei Segmenten mit einer Dauer von jeweils 750 ms zusammengesetzt. Wie in Abbildung 4.1 dargestellt, begannen beide Stimuli mit weißem Rauschen, welches in den jeweiligen tonalen Stimulus einer bestimmten Anfangsfrequenz  $f_1$  überging, die im letzten Teil um eine reine Quinte nach oben oder unten zu  $f_2$  verändert wurde.  $f_1$  lag bei 220 Hz, 880 Hz und 1760 Hz. Somit ergaben sich insgesamt für Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise sechs unterschiedliche Bedingungen für die MEG-Messungen. Das Breitbandrauschen bestand in der  $N0N\pi$ -Bedingung aus 750 ms korreliertem, gefolgt von 750 ms antikorreliertem, Breitbandrauschen. Für die  $N\pi N0$ -Bedingung wurde diese Reihenfolge entsprechend vertauscht.

Analog zur Psychoakustik wurden alle MEG-Stimuli mit einem Hanning-Fenster der Länge 50 ms zu Beginn und am Ende gefenstert. Zur Vermeidung neuromagnetischer Antworten auf Energieschwankungen im Signal wurden die einzelnen Segmente mit einem Kosinusfenster der Länge 10 ms ineinander überblendet. Dies wird schematisch in Abbildung 4.2 gezeigt. Der zeitliche Überlapp betrug 10 ms, wobei die Übergangsfunktionen der Signale so gewählt wurde, dass es zu keiner Veränderung der Gesamtenergie kam. Alle Stimuli wurden offline generiert.

Die einzelnen Stimuli wurden den Probanden im MEG mittels einer 16 Bit Soundkarte bei einer Samplingfrequenz von 48 kHz vorgespielt. Hierbei wurden Etymotic Research (ER3) Schlauchkopfhörer, ausgestattet mit einem 90 cm langen Plastikschlauch und Schaumköpfen für den Ohrkanal, verwendet. Die Transferfunktion des gesamten Aufbaus zeigt eine Bandpass-Charakteristik mit einer Bandbreite bis maximal 5 000 Hz. Mittels eines Brüel & Kjaer Sound Level Meters wurde der Pegel für alle MEG-Stimuli auf 75 dB (SPL) festgesetzt.

Jeder Stimulustyp wurde in einer MEG-Sitzung mit den dazugehörigen Bedingungen gemessen. Die einzelnen Bedingungen wurden hierbei in einer randomisierten Reihenfolge abgespielt. Die Messzeiten für die Iterated Rippled Noise und Huggins-Pitch Stimuli betragen jeweils etwa 60 Minuten, die des Breitbandrauschens 20 Minuten. Um Aufmerksamkeitseffekte auszuschließen, schauten die Probanden während der Messung einen Stummfilm mit Untertiteln und es wurde ihnen vor Beginn der Sitzung mitgeteilt, dass sie nicht explizit auf die Stimuli achten sollen.



**Abbildung 4.2:** Schematische Darstellung des Energieverlaufs (schwarze Linie über der Schalldruckkurve) beim Übergang vom Rauschen in den tonalen Teil des Stimulus. Die Verknüpfung der Signale geschah in einem Intervall von 10 ms mittels eines Kosinusfensters vor beziehungsweise nach dem Übergang. Hierdurch wurden neuromagnetische Antworten als Folge von Energieschwankung vermieden. Beim Frequenzwechsel von  $f_0$  zu  $f_1$  wurde der Energieverlauf analog generiert.

## 4.2 Alternative-forced-choice Verfahren

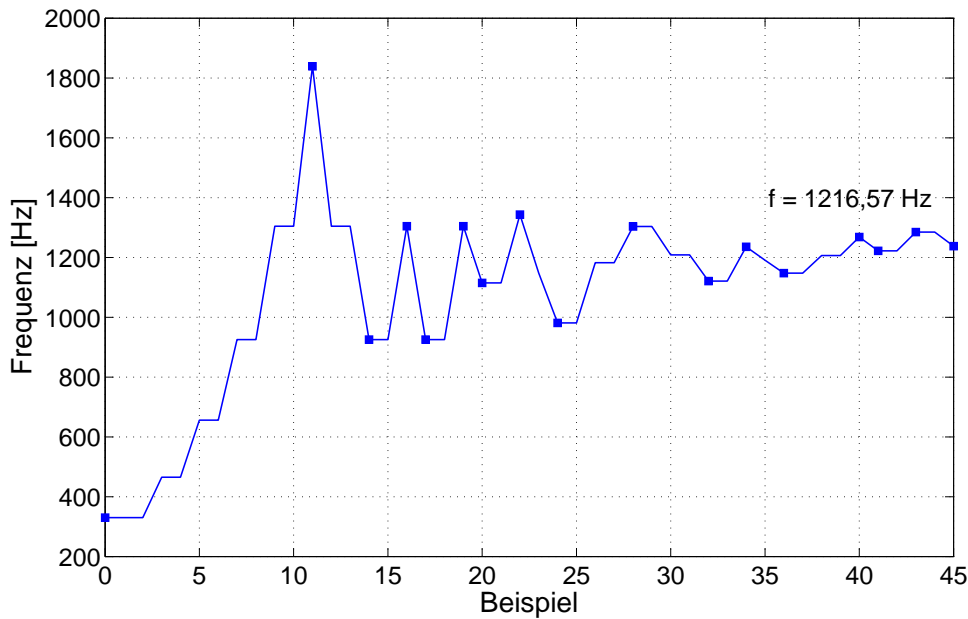
Ein wesentlicher Bestandteil dieser Studie waren die bereits erwähnten psychoakustischen Untersuchungen. Hierbei werden physikalische Größen mit der subjektiven Empfindung der Probanden in Zusammenhang gebracht. Ein gebräuchliches Paradigma in der Signalerkennung stellen so genannte *alternative-forced-choice*-Experimente (AFC) dar. Sie existieren in einer breiten Anzahl an Variationen. Die entsprechende Theorie zu dieser psychoakustischen Methode ist in Anhang D dargestellt.

In der vorliegenden Arbeit wurden jeweils für den Huggins-Pitch, Iterated Rippled Noise und die Lückenerkennung 3AFC-Verfahren mit dem *2-up-1-down*- beziehungsweise *2-down-1-up*-Algorithmus erstellt. Bei beiden Pitch-Stimuli wurden darin die Frequenzen verändert, um die Grenzwerte für deren Wahrnehmungsbe-

reich zu bestimmen. Im Fall der Lückenerkennung wurde die Länge der Lücke in Abhängigkeit der Antworten innerhalb des AFC-Verfahrens adaptiv verändert. Um den Einfluss der Konzentrationsfähigkeit der Probanden zu minimieren, betrug die benötigte Zeit für die Durchführung der jeweiligen Verfahren in allen psychoakustischen Tests maximal fünf Minuten. Vor dem Start der Verfahren wurden bei jeder Versuchsperson für die jeweiligen Paradigmen drei kurze Probeläufe durchgeführt, sodass sie mit den Tests vertraut waren. Bei der eigentlichen psychoakustischen Messung wurde im Verlauf des Verfahrens kein visuelles Feedback über die Richtigkeit ihrer Antworten mehr gegeben. Es erschien lediglich ein grauer Bildschirm, auf dem die jeweilige Aufgabe des Tests beschrieben war.

Das 3AFC-Verfahren für die obere Wahrnehmungsgrenze des Huggins-Pitch bestand aus drei Signalen. Alle drei bestanden aus Breitbandrauschen, wobei pro vorgespielten Beispiel zufällig in eines dieser Rauschen ein Huggins-Pitch implementiert wurde. Abbildung 4.6 zeigt exemplarisch die gemessene psychometrische Kurve eines 42-jährigen Probanden. Das Verfahren startete bei  $f_0 = 400$  Hz. Zur Bestimmung der oberen Grenzfrequenz wurde  $f_0$  nach zwei richtigen aufeinanderfolgenden Antworten um eine reine Quinte erhöht, das heißt mit dem Faktor 1,5 multipliziert. Entsprechend wurde die Frequenz um den inversen Faktor bei einer falschen Antwort gesenkt. Nach jeweils zwei falschen Entscheidungen wurde der Faktor halbiert und ab der zehnten fehlerhaften Antwort konstant gehalten. Nach 15 Fehlern wurde der Test automatisch beendet. Auf diese Weise konvergiert das Verfahren, wie in Abbildung 4.6 gezeigt, relativ schnell gegen den Schwellwert, der von den Probanden gerade noch perzipierten Frequenz. Deren Wert wurde als Mittelwert aus den letzten sechs Extremstellen der psychometrischen Kurve berechnet.

Um die Vergleichbarkeit des gemessenen Wahrnehmungsbereichs des Huggins-Pitch mit anderen Studien zu gewährleisten, wurde zusätzlich der Schwellwert im unteren Frequenzbereich untersucht. Hierbei wurde der *2-down-1-up*-Algorithmus verwendet, wobei die Frequenz nach zwei richtigen Antworten in Folge erniedrigt und bei einer falschen Antwort entsprechend erhöht wurde. Da die Grenzfrequenz im unteren Frequenzbereich des Huggins-Pitch bei etwa 100 Hz liegt, wurde bei diesem 3AFC-Verfahren  $f_0$  nicht multiplikativ abgesenkt, sondern es wurden zunächst jeweils 100 Hz davon abgezogen. Nach zwei fehlerhaften Antworten wurde die Schrittweite jeweils entsprechend des ersten Verfahrens halbiert. Zur Bestimmung des Schwellwertes wurde erneut der Mittelwert aus den letzten sechs Extrema der Kurve berechnet.



**Abbildung 4.3:** Beispiel einer gemessenen psychometrischen Kurve des 3AFC-Verfahrens bei der Untersuchung der Schwellwerte des Huggins-Pitch im oberen Frequenzbereich. Hierbei ergab sich bei dieser Versuchsperson eine Grenzfrequenz von  $f = 1216,57$  Hz, die über die Mittelwerte der letzten sechs Extrema (siehe waagrechte schwarze Linie) berechnet wurde.

Für die Iterated Rippled Noise Stimuli wurde lediglich die Wahrnehmungsgrenze im hohen Frequenzbereich untersucht. Vorversuche zeigten, dass die untere Perzeptionsschwelle lediglich den Verlauf des Audiogramms der jeweiligen Versuchspersonen in diesem Bereich widerspiegelte. Dies zeigte sich auch deutlich in den mittels Magnetocephalographie gemessenen neuromagnetischen Antworten, die in Abbildung 5.10 dargestellt sind. Da von allen Probanden Audiogramme erstellt wurden, konnte somit aus Zeitgründen auf ein entsprechendes AFC-Verfahren für den tiefen Frequenzbereich der IRN-Stimuli verzichtet werden. Zur Kontrolle, dass die obere noch wahrnehmbare Frequenz von Iterated Rippled Noise unterhalb der Grenzwerte aus den Audiogrammen lag, wurden den Probanden jeweils drei Melodien, bestehend aus drei unterschiedlichen IRN-Tonöhen, die innerhalb einer großen Terz um den Grundton  $f_0$  lagen, vorgespielt. Zwei Melodien waren identisch und die Probanden mussten die hierzu unterschiedliche Tonfolge identifizieren. Dieses 3AFC-Verfahren basierte auf einem 2-up-1-down-Algorithmus. Beginnend bei  $f_0 = 500$  Hz wurden die Frequenzen nach zwei richtigen Antworten sukzessive pro Schritt um 500 Hz erhöht, bei einer falschen Eingabe entsprechend

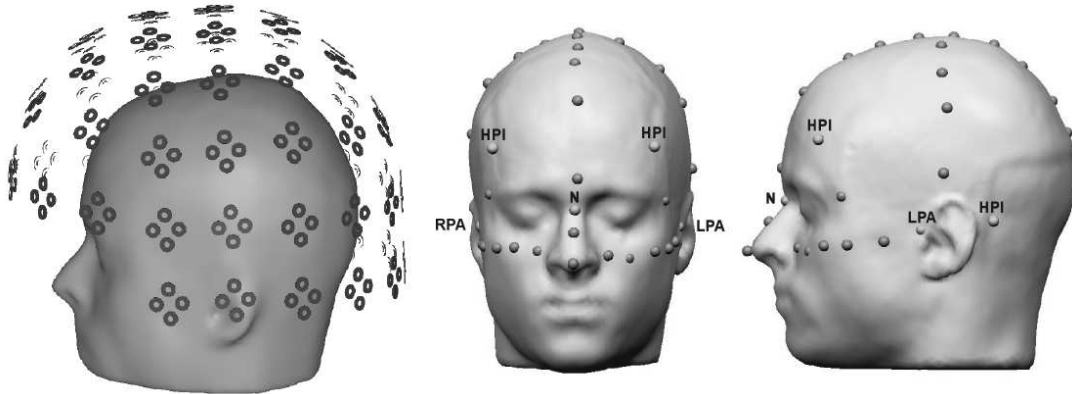


reduziert. Sobald  $f_0$  den wahrnehmbaren Bereich des Huggins-Pitch überstieg, das heißt eine Frequenz von 4 000 Hz überschritt, wurde das Verfahren beendet. Eine Anpassung der Schrittweite war hierbei nicht notwendig, da dieser Test den Probanden sehr leicht fiel, und die 4 000 Hz von allen entweder fehlerlos, oder mit einer geringen Anzahl falscher Antworten, erreicht wurden.

Die psychoakustischen Untersuchungen zur Lückenerkennung wurden mit einem *2-down-1-up*-Verfahren durchgeführt. Analog zu den 3AFC-Verfahren des Huggins-Pitch wurden den Probanden drei Breitbandrauschen vorgespielt, wobei sich in einem die zu detektierende Lücke befand. Deren Auftreten war randomisiert. Sowohl in der Early-Gap- als auch in der Late-Gap-Bedingung wurde die Länge der Lücke zunächst auf 10 ms festgelegt und zu Beginn nach einer Sequenz von zwei richtigen Antworten halbiert. Nach jeweils zwei falschen Antworten wurde die Verkürzung auf 40%, 30%, 20% und 10% der ursprünglichen Länge reduziert. Beim Erreichen der zwölften Extremstelle der psychometrischen Funktion endete das Verfahren und der Mittelwert wurde erneut aus den letzten sechs Extrema bestimmt.

### 4.3 Aufnahme und Analyse der MEG-Daten

Die neuromagnetischen Antworten auf die vorgespielten Stimuli wurden mit dem Neuromag-122<sup>TM</sup> System im DC-Modus in einem magnetisch abgeschirmten Raum (Imedco, Hägendorf, Schweiz) aufgenommen. Die Samplingfrequenz der Datenaufzeichnung betrug 1 000 Hz und es wurde *a priori* ein Tiefpassfilter von 330 Hz gesetzt. Vor jeder Messung wurde der Kopf der Probanden mit Hilfe eines Polhemus-3D-Space-Isotrack2 Systems digitalisiert. Hierbei wurden zunächst vier leitende Spulen (*head position indicators* - HPI) auf den Kopf der Testpersonen geklebt. Neben diesen Spulen wurde der linke und rechte preaurikuläre Punkt an der Ohrmuschel (LPA/RPA), sowie das Nasion (N) am oberen Ende des Nasenbeins vermessen. Diese drei Punkte definieren das Koordinatensystem des Kopfes. Zusätzlich wurden, wie in Abbildung 4.9 gezeigt, 32 weitere Punkte auf der Kopfoberfläche digitalisiert. Durch die aufgeklebten Spulen wurde vor dem Start der eigentlichen Messung im MEG eine Dreiecksspannung angelegt, wodurch ein erster Fit mit einem sphärischen Kopfmodell gemacht werden konnte. Bei einem Vergleich dieses Fits mit den Werten aus der Digitalisierung sollte die euklidische Distanz zwischen den einander entsprechenden Punkten idealerweise kleiner 5 mm sein. Darüber hinaus dienen die Spulenpositionen gemeinsam mit den preauriku-

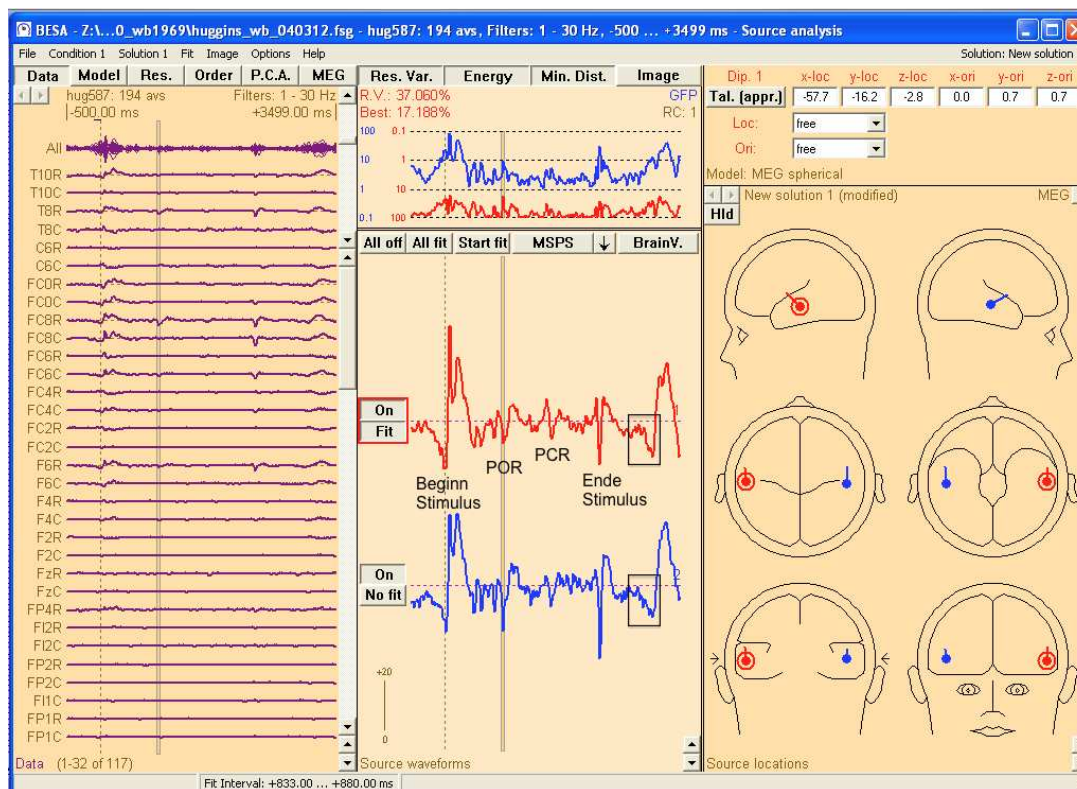


**Abbildung 4.4:** Bild links: Positionen der MEG-Sensoren im Dewar relativ zum Kopf der Probanden. Bild Mitte, rechts: Verteilung der Punkte zur Digitalisierung auf der Skalpoberfläche [Hochstetter (2001)].

laren Punkten und dem Nasion bei der spätern Modellierung der Daten zum Anpassen einer dem jeweiligen Kopf entsprechenden individuellen Kugeloberfläche.

Die Auswertung der Daten wurde offline nach Abschluss der Datenaufnahme durchgeführt. Hierfür wurde das Softwarepaket Besa 5.1 (BESA GmbH, Gräfenfing, Deutschland) verwendet. Vor der Mittelung der auditorisch evozierten Felder wurden die Messwerte auf verrauschte Kanäle untersucht. Daten mit Epochen deren Amplituden über 1 000 fT/cm lagen oder deren Gradienten 800 fT/cm/ms überschritten wurden automatisch aussortiert. Hierdurch wurden etwa 5% der aufgenommenen Signale von den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen. Näherungsweise wurden somit 190 Aufnahmen pro Stimulus und Proband über einen Zeitraum von -500 ms bis 3 500 ms (Huggins-Pitch, Iterated Rippled Noise) beziehungsweise -500 ms bis 2 750 ms (korreliertes/antikorreliertes Breitbandrauschen) gemittelt. Die so genannte *baseline*, welche das Ruhepotenzial und folglich die Zeitachse definiert, wurde als Mittelwert über eine Länge von 250 ms vor Einsetzen des Stimulus berechnet.

Die Quellenanalyse wurde in einem ersten Schritt mit Hilfe eines zwei Dipol-Modells mit einem Dipol pro Hemisphäre durchgeführt. Zur Analyse der transienten Antworten, speziell der N100, wurden die gemittelten Wellenformen mit einem Bandpass von 2–30 Hz gefiltert. Hierbei wurde ein Nullphasenfilter (Butterworth, 12 dB/Oktave) verwendet, da dieser eine Filterung in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung der Daten durchführen, und sich somit filterbedingte Latenz-



**Abbildung 4.5:** BESA Screenshot einer ungefilterten Quellenwellenform am Beispiel des Huggins-Pitch Stimulus. Im linken Teilbild ist die Aktivität in den einzelnen Kanälen dargestellt. Im rechten Teilbild ist die Lage der äquivalenten Dipole im Kopfmodell gezeigt. Die Quellenwellenformen dieser Dipole befinden sich im mittleren Bereich des Analysefensters. Sie sind in linke (rot) und rechte (blau) Hemisphäre aufgeteilt. Der Beginn und das Ende des Stimulus, sowie die transienten Antworten auf das Einsetzen des Pitch (POR) und dessen Frequenzwechsel (PCR) sind markiert. Der Drift der Wellenform in den negativen Bereich zwischen dem Ende des zu analysierenden und dem Beginn des folgenden Stimulus (schwarzer Kasten) ist ein niederfrequentes Artefakt, bedingt durch die fortlaufende Stimulation.

verschiebungen in beiden Richtungen gegenseitig aufheben. 750 ms nach Beginn des Stimulus wurde die erste signifikante negative Deflektion (N100) für jede Frequenzbedingung in einem Intervall von 30 ms um ihr Maximum gefittet. Diese Vorgehensweise wurde beim Frequenzwechsel des Stimulus nach 1 500 ms wiederholt und im Fall des korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschens analog beim Phasenwechsel nach 750 ms durchgeführt. Die evozierten Antworten auf den Beginn des Stimulus, sowie das Einsetzen des Pitch (*pitch onset response* - POR) und dessen Frequenzwechsel (*pitch change response* - PCR) waren auf die

se Weise eindeutig zu messen. Dies ist in Abbildung 4.5 am Beispiel des Huggins Pitch dargestellt. Die Wellenformen wurden für alle Bedingungen und Stimuli entsprechend ausgewertet. Es wurden keine weiteren Vorgaben an die Lage und Orientierung der Dipole gestellt oder deren gegenseitige Symmetrie angenommen.

Bei einer fortlaufenden Stimulation können niederfrequente Artefakte nach Ende des Stimulus einen Drift in der Quellenwellenform erzeugen. Dieser ist exemplarisch durch schwarze Vierecke in Abbildung 4.5 markiert. Zur Kompensation dieses Drifts wurde eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) über die ungefilterten Daten in einem Intervall zwischen 3 000 und 3 400 ms bei den Iterated Rippled Noise und Huggins-Pitch Stimuli und zwischen 2 250 und 2 650 ms beim Breitbandrauschen gerechnet. Die erste PCA-Komponente klärte stets mehr als 90% der Varianz innerhalb dieses Intervalls auf und wurde somit zur Driftkorrektur in den räumlichen Filter der Daten für alle Bedingungen eingefügt. Die Methode der Hauptkomponentenanalyse wird in Anhang E explizit beschrieben.

Abschließend wurden die ungefilterten Wellenformen der Probanden mit den entsprechenden Talairach-Koordinaten des generierenden Stromdipols für alle Bedingungen und Stimuli zur weiteren Analyse nach MATLAB R2011a exportiert. Mit Hilfe dieser Software wurden jeweils die Stärke und die Latenz der transienten Antworten bestimmt sowie die Ausprägung des Sustained Fields gemessen. Zur Vermessung der transienten Antworten in den Quellenwellenformen wurde hierbei der zuvor beschriebene Bandpassfilter von 2 bis 30 Hz verwendet. Für die Analyse des Sustained Fields wurde ein entsprechender Tiefpass bis 80 Hz gewählt.

Zur Klärung der von Hall und Plack (2007) angestoßenen Debatte über die Existenz eines Pitch-Zentrums im auditorischen Kortex, wurden aufbauend auf dem Zwei-Dipol Modell die Analysen der transienten Antworten im Anschluss auf ein Vier-Dipol Modell erweitert. Hierbei wurden neben der N100, bedingt durch das Einsetzen der tonalen Stimuli, gleichzeitig die evozierten transienten Antworten auf das Rauschen zu Beginn der jeweiligen Stimuli gemessen. Unter Verwendung der gleichen Filter wurde analog zur Vorgehensweise im Zwei-Dipol Modell zunächst die evozierte N100 des einsetzenden Rauschens mit einem Dipol pro Hemisphäre gefittet. Deren Position wurde danach festgehalten, sie wurden stumm geschaltet und die Analyse der N100 auf das Einsetzen der tonalen Stimuli, 750 ms später, mit zwei weiteren Dipolen durchgeführt. Auf diese Weise konnte in Anlehnung an Gutschalk et al. (2004) die Separation der Generatoren der evozierten Antworten auf das Rauschen beziehungsweise den Pitch in einem gemeinsamen Modell untersucht werden.

---

Zur Überprüfung der Zusammenhangsanalysen wurde in der vorliegenden Arbeit stets die Produkt-Moment-Korrelation verwendet. Die Bestimmung der Dimensionalität der Daten erfolgte mittels einer Hauptkomponentenanalyse und die Unterschiede in der Lage der äquivalenten Stromdipole wurde mit Hilfe einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (*analysis of variance* - ANOVA) geprüft.



# Kapitel 5

## Ergebnisse

### 5.1 Psychoakustik

An den psychoakustischen Tests nahmen insgesamt 81 Versuchspersonen teil, wovon 72 in der vorliegenden Studie erfasst wurden. Hierbei handelte es sich um 32 weibliche und 40 männliche Probanden. Der jüngste Teilnehmer war acht und der älteste 84 Jahre alt. Keine Versuchsperson hatte zum Zeitpunkt der Untersuchungen akute oder chronische neurologische Befunde die ihre Hörfähigkeit beeinträchtigten oder nutze Hörgeräte. Alle Probanden gaben formlos ihre Zustimmung an den Experimenten teilzunehmen. Die Kriterien zum Ausschluss eines Teilnehmers aufgrund seines Audiogramms wurden analog zu der immer noch maßgebenden ANSI Definition von 1969 gewählt: Somit hatten die jüngeren Probanden (8–49 Jahre) normale, symmetrische (weniger als 15 dB Unterschied zwischen beiden Ohren) Schwellwerte für Sinustöne zwischen 125 und 8 000 Hz, die unter 25 dB lagen. Die älteren Versuchspersonen (50–84 Jahre) hatten ebenfalls symmetrische Hörschwellen und Grenzwerte von maximal 25 dB zwischen 125 und 500 Hz. Im Bereich von 1 000 und 4 000 Hz lagen diese unter 40 dB. Die entsprechenden Schwellwerte für Frequenzen darüber wurden ebenfalls aufgenommen, waren aber kein Ausschlusskriterium, da die getesteten Stimuli Frequenzbereiche bis maximal 4 000 Hz umfassten. Versuchspersonen, die diesen Bedingungen nicht entsprachen wurden aus der Studie herausgenommen. Auf diese Weise wurde gewährleistet, dass alle Probanden bis in einen Frequenzbereich von 4 000 Hz als normalhörend eingestuft werden konnten. Zwei weibliche Versuchspersonen im Alter von 28 und 31 Jahren wurden trotz normalen Audiogrammen ausgeschlossen, da sie überhaupt keine binauralen Töne wahrnehmen konnten. Viele Personen empfanden die Untersuchungen zur Bestimmung des Huggins-Pitch als sehr anstrengend.

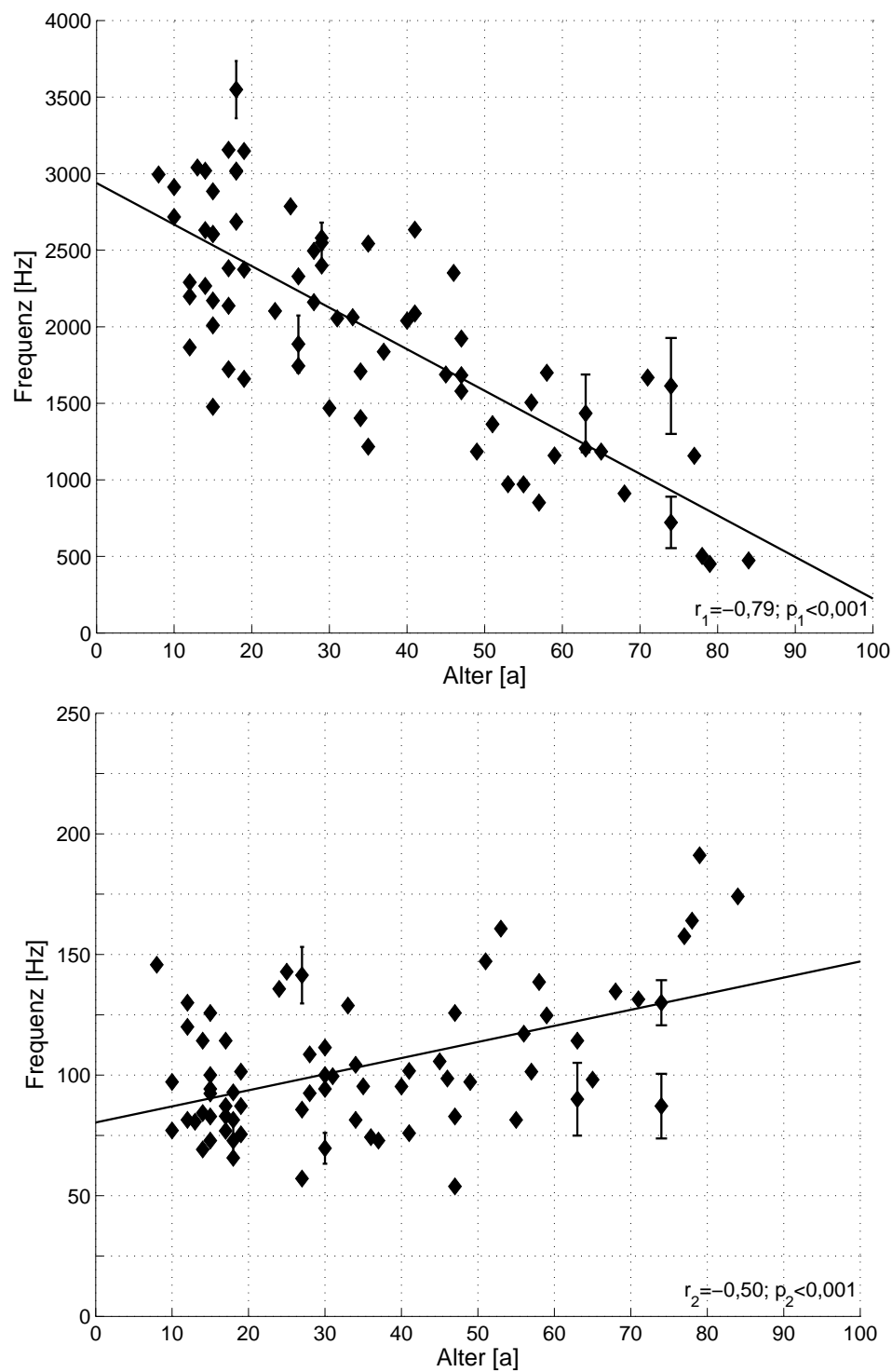
Mit Hilfe der im Kapitel zuvor beschriebenen 3AFC-Verfahren wurden die Frequenzbereiche bestimmt, in denen die Probanden den Huggins-Pitch detektieren konnten. Abbildung 5.1 zeigt den Zusammenhang zwischen den individuellen Werten der einzelnen Versuchspersonen für die Grenzfrequenzen und deren Alter. Im oberen Frequenzbereich ergab sich eine signifikante Abnahme der Schwellwerte mit steigendem Alter. Der entsprechende Korrelationskoeffizient betrug  $r_1 = 0,79$  ( $p_1 < 0,001$ ). Die Ergebnisse für die untere Grenzfrequenz des Huggins-Pitch zeigten einen geringeren Zusammenhang mit dem Probandenalter. Trotzdem sind beide Größen signifikant miteinander korreliert. Diese Ergebnisse zeigen, dass der Frequenzbereich, in dem Huggins-Pitch wahrgenommen wird, stark altersabhängig ist und mit zunehmendem Alter immer schmalbandiger wird.

Zur Abschätzung der Reproduzierbarkeit wurden bei einzelnen Versuchspersonen die psychoakustischen Tests wiederholt durchgeführt. Die Fehlerbalken in Abbildung 5.1 zeigen deren minimale und maximale Grenzfrequenz. Zu einer sinnvollen Abschätzung der Fehler wurde bei der Auswahl dieser Probanden darauf geachtet, dass diese sowohl aus dem unteren als auch aus dem oberen Altersbereich kommen. Bei der großen Anzahl an Versuchspersonen konnten aus zeitlichen Gründen nicht alle mehrfach gemessen werden.

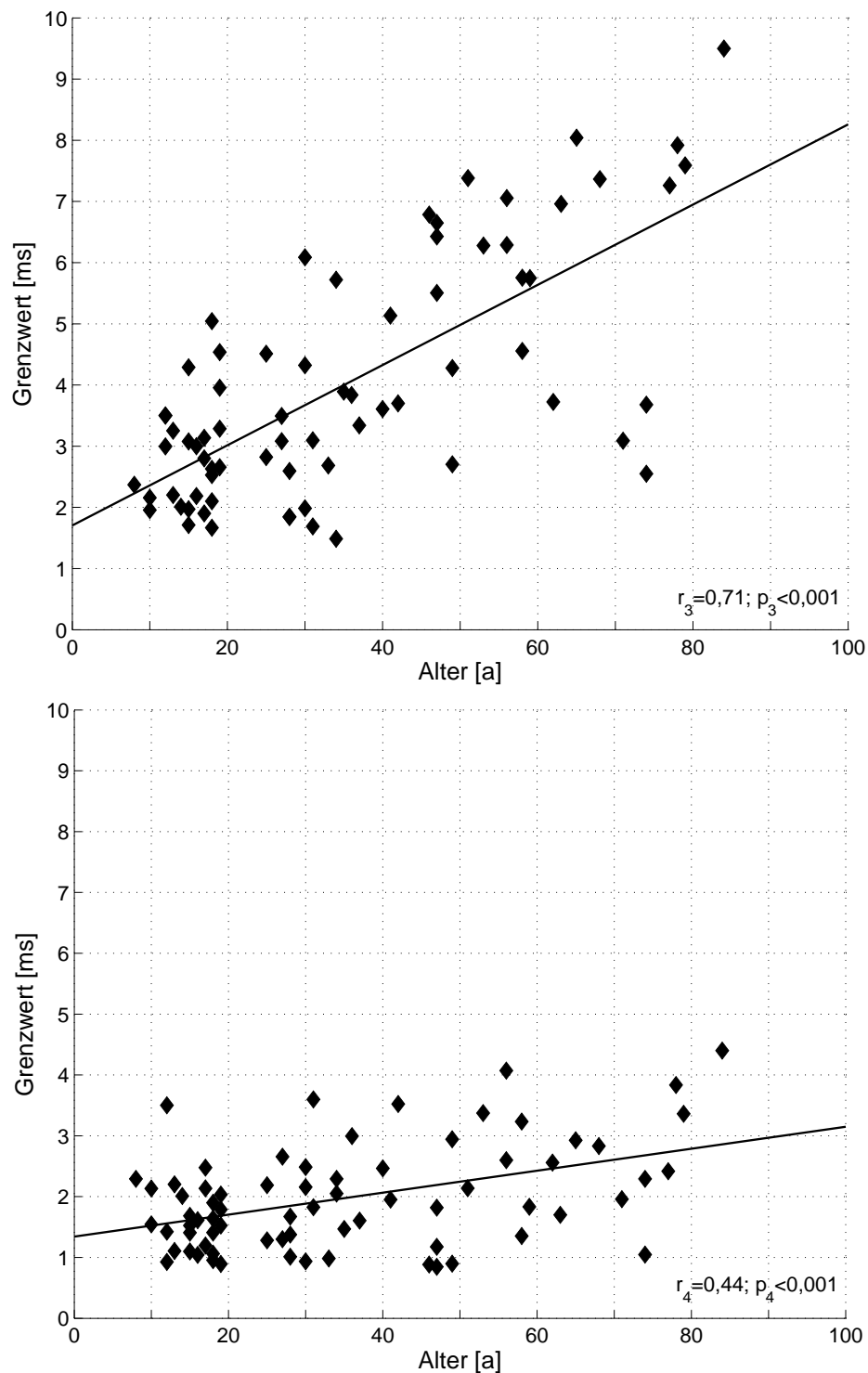
Die Grenzwerte der Gap-Detection Tests sind in Abbildung 5.2 dargestellt. Unabhängig von der zeitlichen Position der zu detektierenden Lücke innerhalb des Rauschens, sind die Grenzwerte der Early- respektive Late-Gap-Bedingung signifikant mit dem Alter der Versuchspersonen korreliert. Hierbei zeigte sich eine stärkere Altersabhängigkeit bei einem frühen Auftreten der Lücke im Signal, das heisst in der Early-Gap-Bedingung. Darüber hinaus waren die Grenzwerte dieser Bedingung stark mit den Ergebnissen für die Schwellwerte im hohen Frequenzbereich des Huggins-Pitch korreliert. Der entsprechende Korrelationskoeffizient beträgt  $r_5 = -0,71$  ( $p_5 < 0,001$ ). In Abbildung 5.3 sind die inversen Ergebnisse des Huggins-Pitch Tests gegen die Schwellwerte der Early-Gap-Detection aufgetragen. Hierbei ergab sich näherungsweise ein proportionaler Zusammenhang. Des Weiteren zeigt diese Darstellung, dass mit beiden Stimulustypen die gleichen zeitlichen Größenordnungen im Millisekundenbereich gemessen werden.

Bei der psychoakustischen Untersuchung zur Altersabhängigkeit der Iterated Rippled Noise Signale mittels der Melodie-Erkennung zeigten sich keine altersspezifischen Effekte in dem für den Huggins-Pitch relevanten Frequenzbereich zwischen 50 und 4000 Hz. Alle Probanden konnten innerhalb dieser Frequenzen problem-

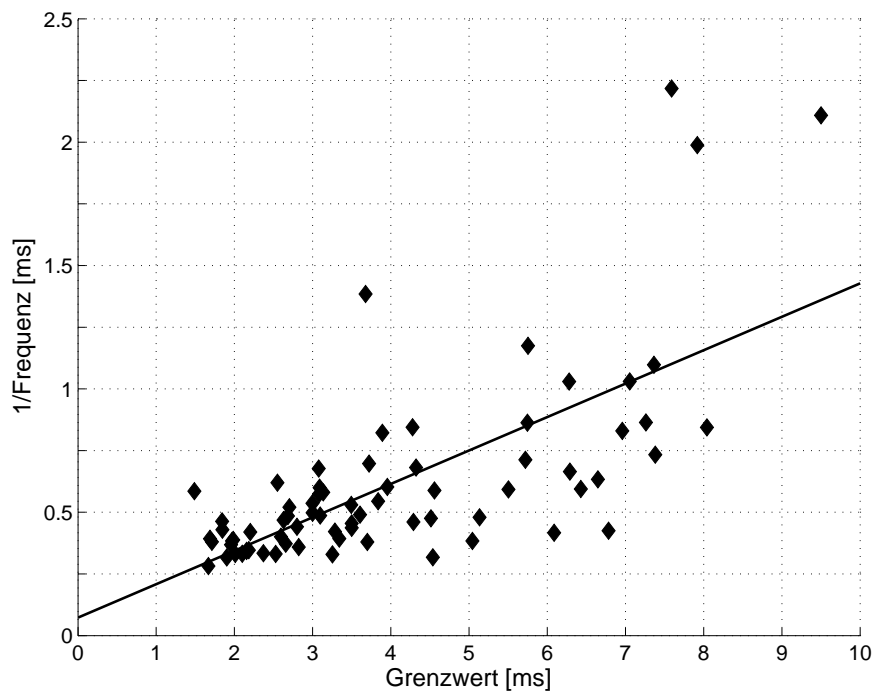




**Abbildung 5.1:** Korrelationen zwischen den psychometrisch abgeleiteten Grenzwerten für den wahrnehmbaren Frequenzbereich des Huggins-Pitch und dem Alter der Probanden. Die obere Abbildung zeigt die Grenze für hohe Frequenzen, die untere die Grenze im unteren Frequenzbereich. Es ergeben sich jeweils signifikante Korrelationen. Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten sind aus den Abbildungen zu entnehmen. Die Fehlerbalken repräsentieren die Maximal- und Minimalwerte bei wiederholten Messungen einzelner Probanden.



**Abbildung 5.2:** Ergebnisse der Gap-Detection Tests. Obere Abbildung: Grenzwerte der zeitlichen Auflösung in Abhängigkeit des Alters der Probanden für das frühe Auftreten der Lücke nach 5 ms („Early-Gap“). Untere Abbildung: Zusammenhang zwischen dem Alter und des Grenzwertes für die Late-Gap-Bedingung mit der Lücke nach 50 ms. Es ergab sich jeweils eine signifikante Korrelation. In beiden Messungen lagen die Fehler einzelner wiederholt gemessener Probanden bei der Bestimmung des Grenzwertes im Bereich von  $10^{-5}$  s und sind somit im Schaubild nicht erkennbar.



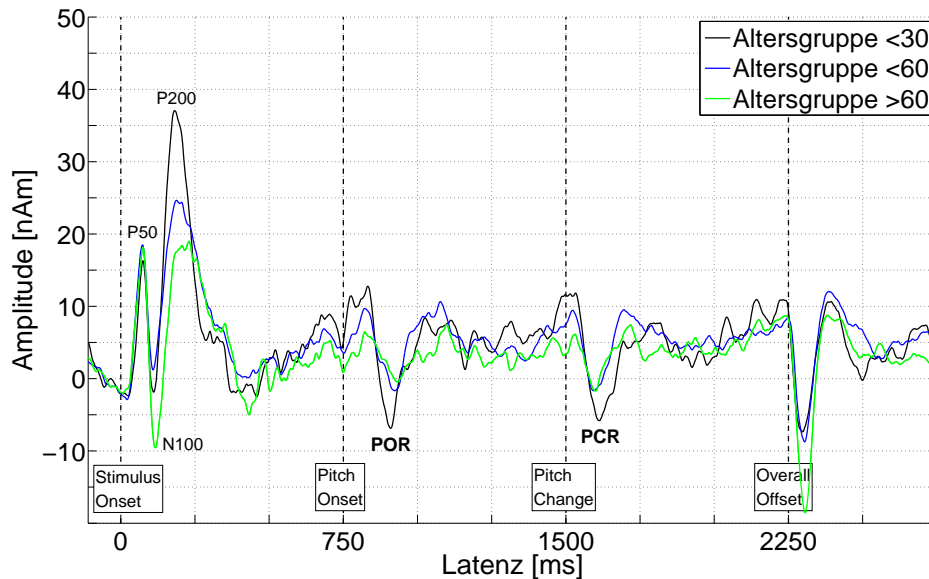
*Abbildung 5.3: Korrelation der Schwellwerte aus der Early-Gap-Detection und den invertierten Ergebnissen des Huggins-Pitch Tests. Beide Datensätze stellen vergleichbare zeitliche Auflösungen im Millisekundenbereich dar.*

los die veränderte Melodie aus den drei Tonfolgen erkennen. Allgemein ergaben sich in den psychoakustischen Untersuchungen der vorliegenden Studie keine geschlechtsspezifischen Unterschiede.

## 5.2 Stärke und Latenz der akustisch evozierten neuromagnetischen Antworten

### 5.2.1 Huggins-Pitch

Insgesamt nahmen 21 der 72 Versuchspersonen aus den psychoakustischen Tests auch an der MEG-Studie teil. Ihre Audiogramme zeigten keine Auffälligkeiten und sie konnten, wie im Kapitel zuvor beschrieben, in ihrem Altersbereich als normalhörend eingestuft werden. Hierbei zeigten die älteren Probanden den alterstypischen Abfall des Hörvermögens bei höheren Frequenzen, speziell über 3000



**Abbildung 5.4:** Mittelwerte der Quellenwellenformen des Huggins-Pitch Stimulus aufgeteilt in drei Altersklassen. Die Wellenformen stellen Mittelwerte über beide Hemisphären dar. Zum Zeitpunkt  $t = 0$  ms begann der Stimulus mit Rauschen („Stimulus Onset“), gefolgt vom Einsetzen eines Huggins-Pitch von 880 Hz („Pitch Onset“) dessen Frequenz nach 750 ms auf 587 Hz verändert wurde („Pitch Change“). Der Stimulus endete nach 2250 ms („Overall Offset“). Beim Noise Onset sind die neuromagnetischen Antworten (P50, N100, P200) markiert. Die entsprechenden Antworten auf den Pitch Onset (POR) respektive Pitch Change (PCR) sind ebenfalls eingezeichnet. Für beide zeigt sich lediglich eine prominente N100.

Hz. Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse beziehen sich allerdings auf tiefere Frequenzen. In Tabelle F.1 im Anhang F sind zur besseren Übersicht noch einmal die Resultate aus den psychoakustischen Tests explizit für die einzelnen MEG-Probanden zusammengestellt.

Abbildung 5.4 zeigt die Mittelwerte der resultierenden Wellenformen eines Huggins-Pitch Stimulus aufgeteilt in drei Altersbereiche: Probanden unter 30 Jahren, Probanden zwischen 30 und 60 und Probanden über 60 Jahren. Hierbei handelt es sich exemplarisch um den Stimulus, der einen Frequenzwechsel von 880 zu 587 Hz enthielt. Die Wellenformen stellen in dieser Abbildung die Mittelwerte über beide Hemisphären dar. Wie in Kapitel 4.1 beschrieben, startete der Stimulus zum Zeitpunkt  $t = 0$  ms mit Rauschen („Stimulus Onset“). Nach 750 ms begann der Huggins-Pitch („Pitch Onset“) und nach weiteren 750 ms wurde seine Frequenz

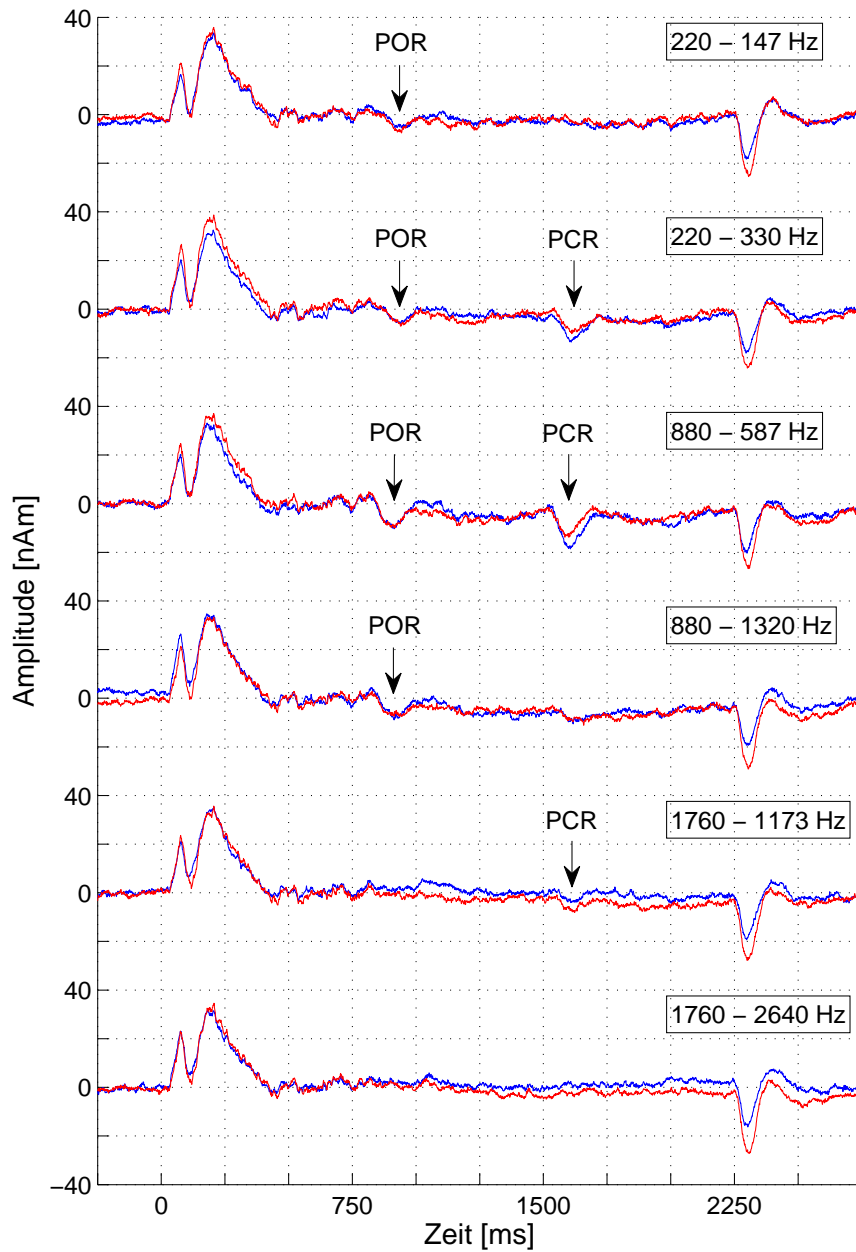
**Tabelle 5.1:** Korrelationskoeffizienten der Korrelationen zwischen der Aktivität der linken und rechten Hemisphäre der Huggins-Pitch Stimuli, aufgeteilt in die einzelnen Frequenzbedingungen.

Frequenz [Hz]	220–147	220–330	880–587	880–1320	1760–1173	1760–2640
Korrelationskoef.	0,97	0,97	0,96	0,94	0,96	0,94

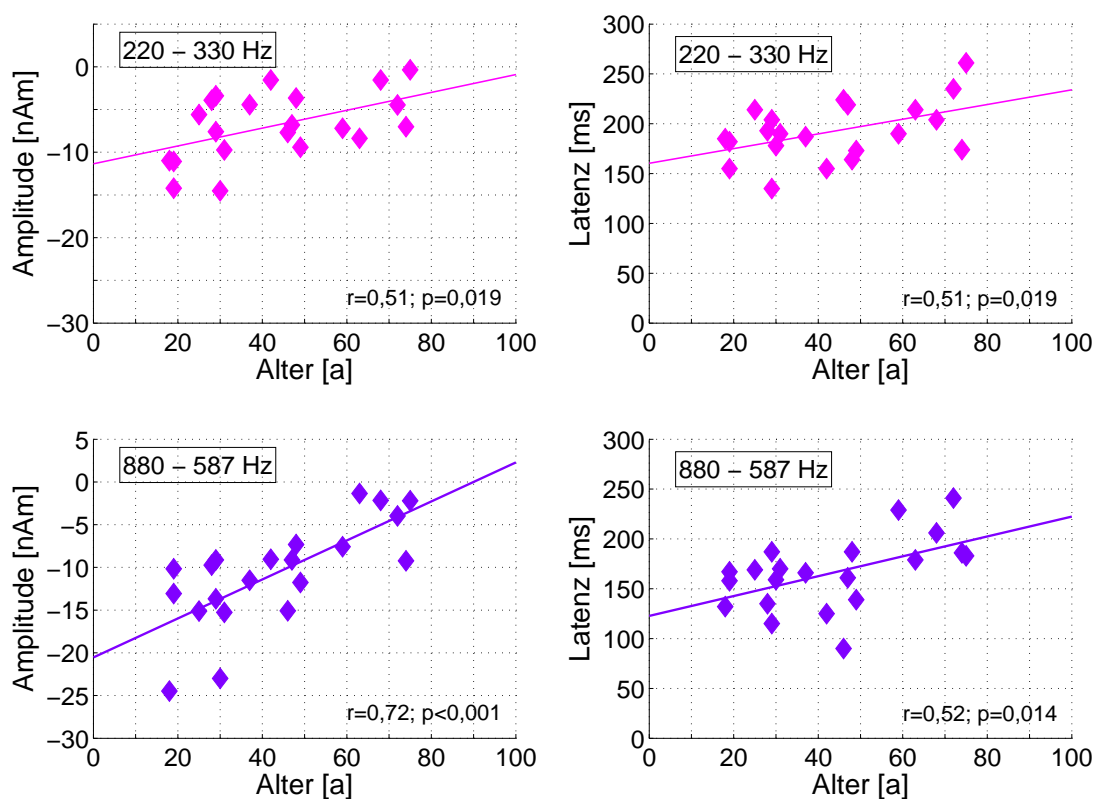
verändert („Pitch Change“). Nach 2 250 ms endete der Stimulus („Overall Offset“). Die spezifischen neuromagnetischen Antworten auf das Einsetzen beziehungsweise den Frequenzwechsel des Huggins-Pitch werden im Folgenden stets mit „Pitch Onset“ Antwort (*pitch onset response* - POR) respektive „Pitch Change“ Antwort (*pitch change response* - PCR) bezeichnet. Bei allen MEG-Daten wurden zur Analyse dieser beiden transienten Antworten in den Quellenwellenformen ein Nullphasenfilter (Butterworth, 12 dB/Oktave) mit einem Bandpass von 1 bis 30 Hz verwendet. Die Ausnahmen bildeten die Analysen der Sustained Fields, bei denen ein entsprechender Tiefpassfilter bis 80 Hz verwendet wurde, sowie die Darstellungen der ungefilterten Quellenwellenformen, wie beispielsweise in Abbildung 5.5.

In Figur 5.4 sind die akustisch evozierten Antworten auf das dem Stimulus vorangestellte Rauschen, als auch auf die einsetzenden Stimuli deutlich erkennbar. Als neuromagnetische Antworten auf den Stimulus Onset ergaben sich die P50, N100 und P200. Bei der Pitch Onset und Pitch Change Antwort zeigte sich hingegen lediglich eine prominente N100. Dies bestätigten alle Ergebnisse der in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Analysen. Für die Stärke der N100 über die verschiedenen Altersgruppen ließen sich deutlich Unterschiede ablesen, sobald der tonale Reiz eingespielt wird. Darüber hinaus scheint es mit zunehmendem Alter eine zeitliche Verzögerung bei deren Auftreten, das heißt ihrer Latenz, zu geben. Diese war bei der entsprechenden Antwort auf einen Wechsel des Pitch bei weitem nicht so offensichtlich. Bei einer genauen Betrachtung ließen sich aber auch hier altersabhängige Amplitudenunterschiede der N100 feststellen.

Aus der in Abbildung 5.5 dargestellten Aktivität in der rechten und linken Hemisphäre der sechs untersuchten Frequenzbereiche, gemittelt über alle 21 Probanden, ergab sich, dass lediglich bei der 220–330 Hz und der 880–587 Hz Bedingung eine neurophysiologische Antwort sowohl auf das Einsetzen als auch den Frequenzwechsel des Huggins-Pitch ausgelöst wurde. Ein Vergleich mit Tabelle F.1 zeigt, dass die restlichen Bedingungen jeweils Frequenzen enthielten, die teilweise sehr nahe an der Diskriminationsschwelle der Probanden lagen oder für sie nicht mehr



**Abbildung 5.5:** Ungefilterte Quellenwellenformen der Huggins-Pitch Stimuli aller sechs Frequenzbedingungen. Die roten Linien zeigen die über alle 21 Probanden gemittelte Aktivität in der linken und die blauen die in der rechten Hemisphäre. Vorhandene Antworten auf das Einsetzen des Pitches (POR) respektive dessen Veränderung (PCR) sind markiert. Hierbei weisen die Stimulus-Onsets bei allen Bedingungen die gleiche Morphologie auf, was die gute Reproduzierbarkeit der hier dargestellten Messungen widerspiegelt.



**Abbildung 5.6:** Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und der Stärke respektive Latenz der N100 auf den einsetzenden Pitch für Huggins-Pitch in den relevanten Frequenzbereichen 220–330 Hz und 880–587 Hz.

wahrnehmbar waren. Die entsprechenden MEG-Daten lieferten in diesen Bedingungen keine nachweisbaren Antworten mehr. Aus diesem Grund werden im Folgenden beim Huggins-Pitch lediglich die Frequenzbereiche zwischen 220–330 Hz und der 880–587 Hz betrachtet.

Darüber hinaus ist Tabelle 5.1 zu entnehmen, dass die Aktivitäten in der rechten und linken Hemisphäre stark miteinander korreliert waren, weshalb in den weiteren Betrachtungen stets den Mittelwert der linken und rechten Wellenform betrachtet wurde. Die neuromagnetischen Antworten auf die Stimulus Onsets wiesen unabhängig von der Bedingung die gleiche Morphologie auf. Dieses Ergebnis spiegelt die gute Reproduzierbarkeit der hier dargestellten Messungen wieder und zeigte sich auch bei allen anderen MEG-Stimuli, deren Resultate in den folgenden Kapiteln dargestellt werden.

**Tabelle 5.2:** Die Mittelwerte  $\mu$  mit den jeweiligen Standardfehlern  $\Delta$  des Mittelwerts für die Latenzen der Pitch Onset Antwort respektive Pitch Change Antwort des Huggins-Pitch.

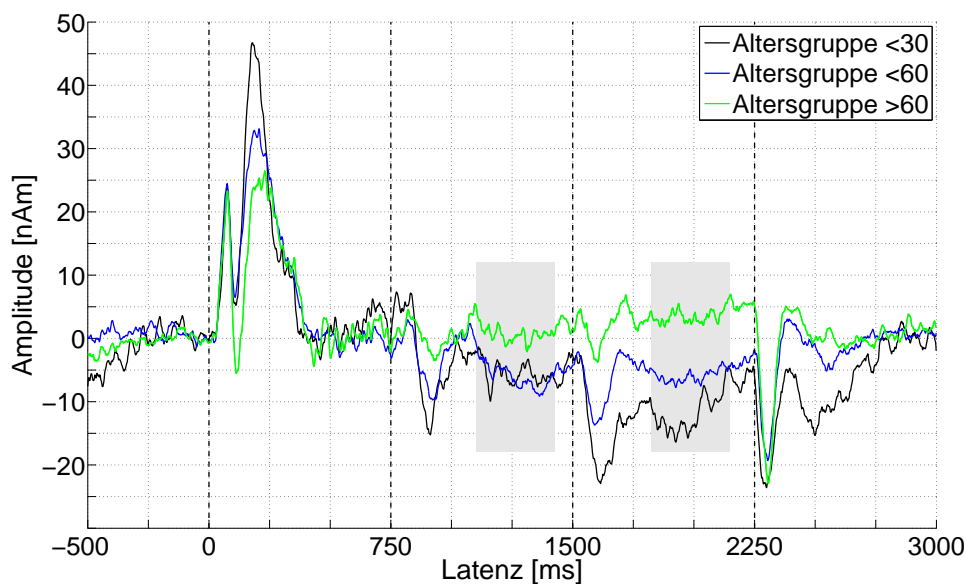
Bedingung [Hz]	$\mu_{\text{POR}}$ [ms]	$\Delta_{\text{POR}}$ [ms]	$\mu_{\text{PCR}}$ [ms]	$\Delta_{\text{PCR}}$ [ms]
220–330	189,50	6,87	122,95	5,35
880–587	165,90	7,87	114,14	5,45

Die stärksten Zusammenhänge der transienten Antworten aus den MEG-Daten und dem Alter der Probanden ergaben sich folglich bei den Frequenzbedingungen 220–330 Hz und 880–587 Hz. In beiden Bereichen zeigte die Untersuchung der N100 signifikante Alterseffekte für die Amplitude der Pitch Onset Antwort sowie für die entsprechenden Latenzen. In Abbildung 5.6 sind die Korrelationen zwischen der Stärke respektive der Latenz der Pitch Onset Antwort und dem Alter der Probanden dargestellt. Im 880 Hz–587 Hz Bereich ergab sich zwischen der Amplitude der N100 und dem Alter ein Korrelationskoeffizient von  $r_3 = 0,72$  ( $p_3 < 0,001$ ). Für die Frequenzen zwischen 220 und 330 Hz war dieser Zusammenhang schwächer und lieferte einen Korrelationskoeffizient von  $r_4 = 0,51$  ( $p_4 = 0,019$ ).

Der Vergleich zwischen den Latenzen und dem Probandenalter ergab für die 880–587 Hz Bedingung einen Zusammenhang von  $r_5 = 0,53$  ( $p_5 = 0,014$ ) und für die 220–330 Hz Bedingung  $r_6 = 0,48$  ( $p_6 = 0,030$ ). Somit waren in beiden Frequenzbereichen die Korrelationskoeffizienten für die Latenzen vergleichbar. Bei den restlichen untersuchten Frequenzen ergaben sich keine altersspezifischen Zusammenhänge. Die Pitch Change Antwort auf den Frequenzwechsel des Huggins-Pitch zeigte in den Bereichen zwischen 880–587 Hz und 220–330 Hz keine Altersabhängigkeit bei den gemessenen Latenzen. Wie in Tabelle 5.2 gezeigt, traten die neurophysiologischen Antworten im Mittel über alle 21 Versuchspersonen auf den Pitch Change allerdings früher auf, als für das Einsetzen des Pitch. Darüber hinaus existierte im Frequenzband zwischen 880–587 Hz eine schwache aber signifikante Korrelation zwischen der Stärke der N100 für die Pitch Change Antwort und dem Alter der Probanden ( $r_7 = 0,46$ ;  $p_7 = 0,034$ ).

Neben der transienten N100 Antwort wurde auch das durch Einsetzen beziehungsweise den Frequenzwechsel des Huggins-Pitch erzeugte Sustained Field untersucht. Zur Analyse der Sustained Fields in den Quellenwellenformen wurde

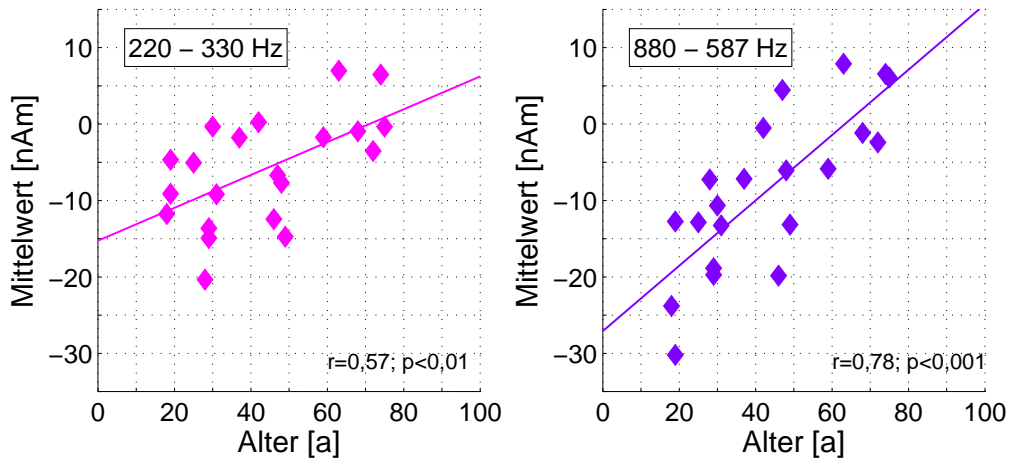




**Abbildung 5.7:** Gemittelte Wellenformen der 880–587 Hz Bedingung des Huggins-Pitch Stimulus aufgeteilt in drei Altersgruppen. Die Sustained Fields der Pitch Onset sowie der Pitch Change Antwort sind grau unterlegt.

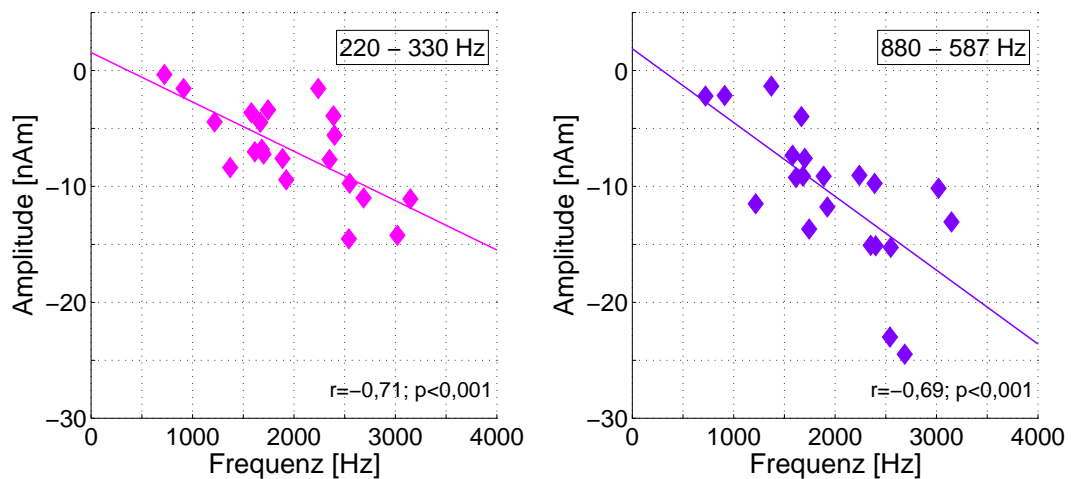
ein Nullphasenfilter (Butterworth, 12 dB/Oktave) mit einem Tiefpass bis 80 Hz verwendet. In Abbildung 5.7 ist es für die Pitch Onset und Pitch Change Antwort jeweils grau unterlegt. Hierbei sind analog zu Abbildung 5.4 die Mittelwerte der Wellenformen in die drei Altersbereiche unterteilt. Man erkennt im Sustained Field der Pitch Change Antwort deutliche Unterschiede in der Stärke zwischen den jeweiligen Altersgruppen: mit steigendem Alter werden die Sustained Fields schwächer. Dies bestätigt die in Abbildung 5.8 dargestellte Korrelation zwischen dem Mittelwert der Stärke des Sustained Fields zwischen 1 825 ms und 2 150 ms mit dem Probandenalter. Der entsprechende Korrelationskoeffizient betrug  $r_8 = 0,76$  ( $p_8 < 0,001$ ). Für den Mittelwert des Sustained Fields der Pitch Onset Antwort zwischen 1 100 ms und 1 425 ms ergab sich ein schwächerer aber ebenfalls signifikanter Zusammenhang ( $r_9 = 0,45$ ;  $p_9 = 0,038$ ). Die 220–330 Hz Bedingung lieferte hier nur bei der Pitch Change Antwort eine entsprechende Korrelation mit  $r_{10} = 0,46$  ( $p_{10} = 0,034$ ). Zwischen der Stärke respektive Latenz der N100 und den Mittelwerten des Sustained Fields wurden unabhängig vom untersuchten Frequenzbereich keine signifikanten Korrelationen gefunden.

Unter Einbeziehung der Ergebnisse aus den psychoakustischen Untersuchungen ergab sich in beiden relevanten Frequenzbereichen ein signifikanter Zusammen-



**Abbildung 5.8:** Zusammenhang zwischen dem Mittelwert der Stärke des Sustained Fields zwischen 1825 ms und 2150 ms und dem Alter der Probanden für die 220–330 und die 880–587 Hz Bedingungen.

hang zwischen der Stärke der N100 und den maximalen Grenzfrequenzen für die Wahrnehmung des Huggins-Pitch, was bei den entsprechenden Altersabhängigkeiten zu erwarten war. Beide Korrelationskoeffizienten waren vergleichbar. Sie sind in Abbildung 5.9 dargestellt. Eine entsprechende Korrelation mit der Stärke der N100 für die Pitch Change Antwort zeigte ein wenig schwächere aber dennoch signifikante und vergleichbare Zusammenhänge von  $r_{11} = -0.46$  ( $p_{11} = 0,029$ ) bei



**Abbildung 5.9:** Vergleich der Grenzfrequenz für die psychometrisch abgeleitete obere Wahrnehmungsgrenze des Huggins-Pitch mit der Stärke der N100 bei der Pitch Onset Antwort in den relevanten Frequenzbereichen 220–330 Hz und 880–587 Hz.

der 220–330 Hz und  $r_{12} = -0,49$  ( $p_{12} = 0,023$ ) bei der 880–587 Hz-Bedingung. Bei der Untersuchung all dieser Zusammenhänge ergab sich, dass die höhere Frequenzbedingung die Altersabhängigkeiten stets stärker aufzeigte.

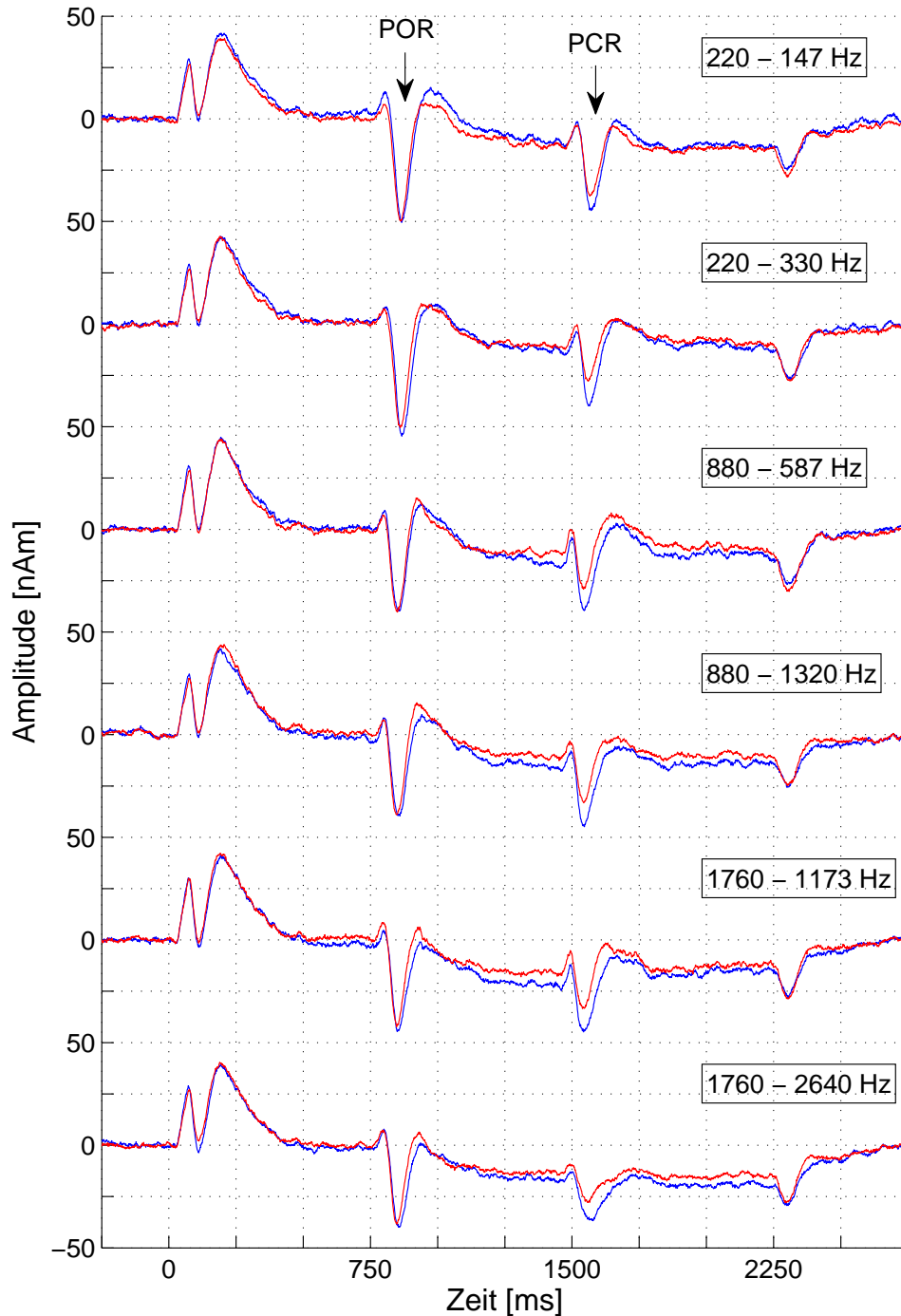
## 5.2.2 Iterated Rippled Noise

Die Ergebnisse der psychoakustischen Untersuchungen zeigten, dass die Wahrnehmung von Iterated Rippled Noise in den hier betrachteten Frequenzbereichen unabhängig vom Alter der Versuchspersonen ist. Dies ergab sich ebenfalls bei der Betrachtung der entsprechenden Quellenwellenformen, die in Abbildung 5.10 dargestellt sind. Die Quellenwellenformen für jeden Frequenzbereich enthielten vollständig alle N100 Antworten auf das Einsetzen und den Frequenzwechsel der IRN-Signale. Darüber hinaus waren die Pitch Onset und Pitch Change Antworten im Vergleich zu denen beim Huggins-Pitch deutlich stärker ausgeprägt. Tabelle 5.3 zeigt, dass die Quellenwellenformen der rechten und linken Hemisphäre erneut hoch korreliert waren. Daher wird auch für diese Stimuli in den weiteren Analysen stets der Mittelwert aus beiden Wellenformen betrachtet. Wie bei den Quellenwellenformen des Huggins-Pitch wiesen die Stimulus Onsets der Iterated Rippled Noise Stimuli ebenfalls für alle Bedingungen die gleiche Morphologie auf.

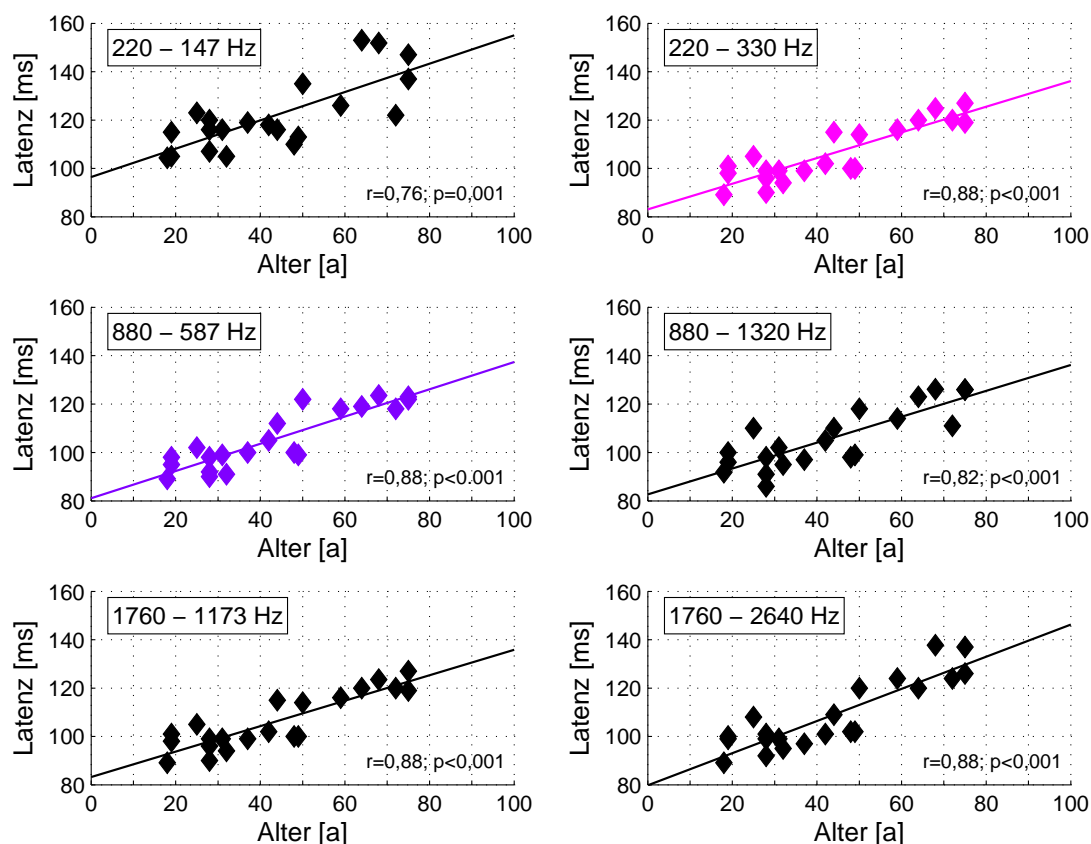
Hierbei zeigte sich, dass, im Gegensatz zu den Ergebnissen bezüglich des Huggins-Pitch, bei Iterated Rippled Noise keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen der Stärke der N100 bei der Pitch Onset beziehungsweise Pitch Change Antwort und dem Alter der Versuchspersonen existierten. Allerdings nahm die Latenz der N100 mit steigendem Probandenalter zu. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 5.11 für die Pitch Onset Antwort dargestellt. Die entsprechenden Korrelationen zwischen der Latenz und dem Alter lagen hier deutlich über denen, die bei den neuromagnetischen Antworten auf die Huggins-Pitch Stimuli gefunden wurden. Das zeitliche Auftreten der Pitch Change Antwort auf den Frequenzwechsel zeigte

**Tabelle 5.3:** Korrelationskoeffizienten der Korrelationen zwischen der Aktivität der linken und rechten Hemisphäre der Iterated Rippled Noise Stimuli, aufgeteilt in die einzelnen Frequenzbedingungen.

Frequenz [Hz]	220–147	220–330	880–587	880–1320	1760–1173	1760–2640
Korrelationskoef.	0,98	0,97	0,97	0,98	0,98	0,98



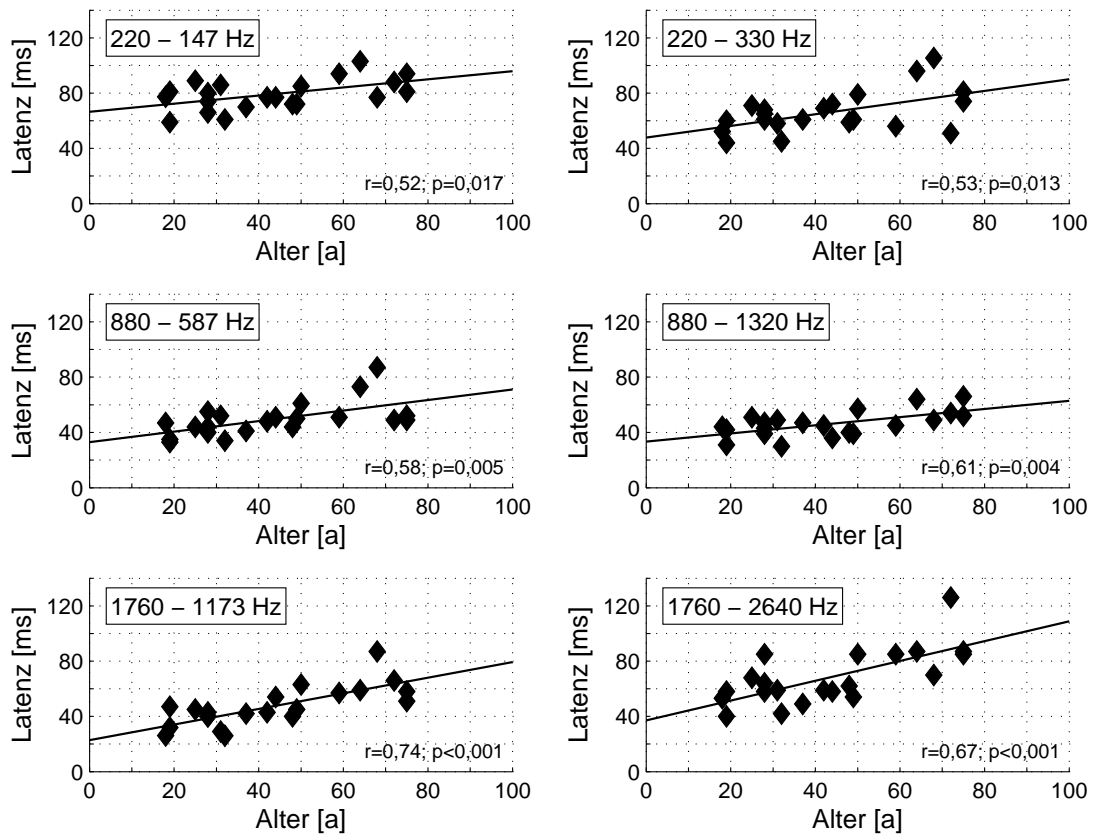
**Abbildung 5.10:** Ungefilterte Quellenwellenformen der Iterated Rippled Noise Stimuli aller sechs Frequenzbedingungen analog zu Abbildung 5.5. Die roten Linien stellen die gemittelte Aktivität in der linken und die blauen die in der rechten Hemisphäre aller 21 Probanden dar. Da die neuromagnetischen Antworten auf das Einsetzen des Pitches (POR) nach 750 ms respektive dessen Veränderung (PCR) nach 1500 ms bei allen Bedingungen deutlich vorhanden sind, wurden diese lediglich in der 220–147 Hz Bedingung markiert.



**Abbildung 5.11:** Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und den Latenzen der N100 bei der Pitch Onset Antwort für alle sechs Frequenzbereiche der Iterated Rippled Noise Stimuli. Die Pitch Onset Frequenzen betragen 220 Hz, 880 Hz und 1760 Hz. Zum besseren Vergleich mit den Ergebnissen der Huggins-Pitch Stimuli sind die 220–330 Hz (magenta) und 880–587 Hz (lila) entsprechend eingefärbt.

ebenfalls eine starke Altersabhängigkeit in allen Frequenzbereichen, was in Abbildung 5.12 gezeigt ist. Diese war jedoch niedriger als die für das Einsetzen des Pitch, was den entsprechenden Korrelationskoeffizienten in den einzelnen Teilbildern zu entnehmen ist.

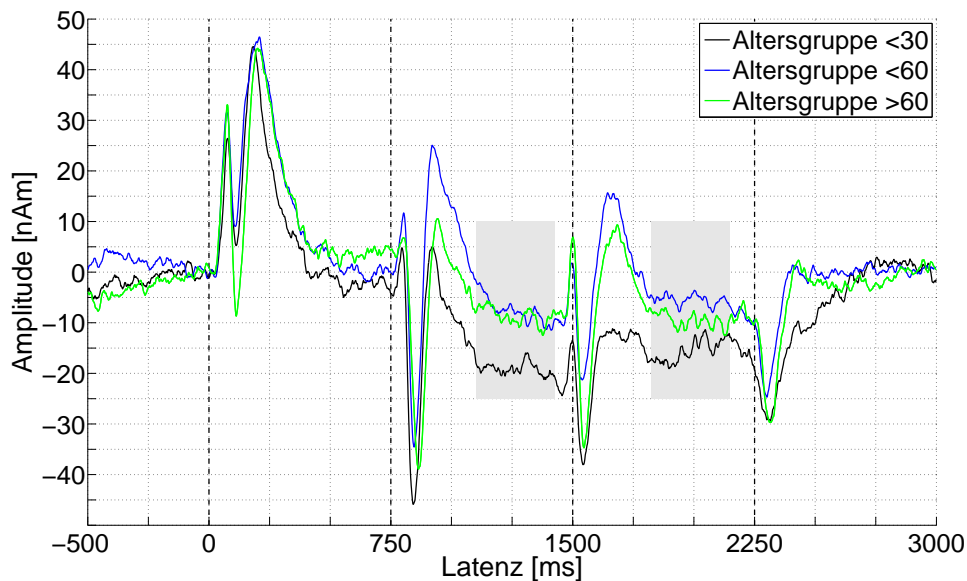
Wie in Tabelle 5.4 dargestellt, zeigte sich analog zu den Huggins-Pitch Stimuli auch für Iterated Rippled Noise, dass die Latenzen der N100 bei der Pitch Onset Antwort deutlich größer waren, als die bei der Pitch Change Antwort. Die Analyse der in Abbildung 5.13 dargestellten Sustained Fields der Pitch Onset beziehungsweise Pitch Change Antwort ergab lediglich einen moderaten Zusammenhang zwischen dem Mittelwert des Sustained Field der Pitch Onset Antwort



**Abbildung 5.12:** Zusammenhang zwischen dem Probandenalter und den Latenzen der N100 bei der Pitch Change Antwort für die sechs Frequenzbereiche der Iterated Rippled Noise Stimuli.

**Tabelle 5.4:** Die Mittelwerte  $\mu$  der Latenzen der N100 bei der Pitch Onset und Pitch Change Antwort der Iterated Rippled Noise Stimuli über alle 21 Probanden mit den jeweiligen Standardfehlern des Mittelwertes  $\Delta$ .

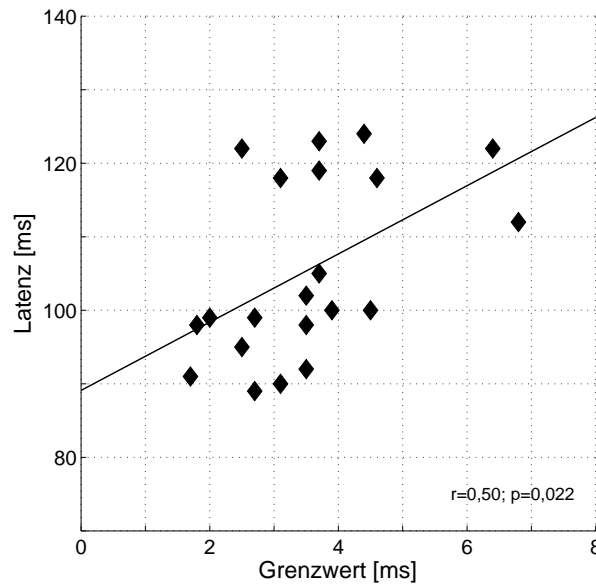
Bedingung [Hz]	$\mu_{\text{POR}}$ [ms]	$\Delta_{\text{POR}}$ [ms]	$\mu_{\text{PCR}}$ [ms]	$\Delta_{\text{PCR}}$ [ms]
220-147	120,26	3,01	79,20	2,40
220-330	106,09	2,54	66,13	3,33
880-587	105,51	2,67	49,51	2,73
880-1320	105,85	2,72	46,20	2,40
1760-1173	106,03	2,52	79,20	2,03
1760-2640	108,66	3,17	68,29	4,36



**Abbildung 5.13:** Wellenformen des Iterated Rippled Noise Stimulus der 880–587 Hz Bedingung aufgeteilt in drei Altersgruppen. In dieser Darstellung ist das Sustained Field der Pitch Onset sowie das der Pitch Change Antwort grau unterlegt.

zwischen 1 100 ms und 1 425 ms für die 880–587 Hz Bedingung. Der entsprechende Korrelationskoeffizient lautete  $r_{13} = 0,50$  ( $p_{13} = 0,021$ ). In den restlichen Frequenzbereichen ergaben sich für das Sustained Field der Pitch Onset sowie der Pitch Change Antworten keine signifikanten Korrelationen.

Aus dem Vergleich zwischen den neurophysiologischen Antworten auf die Iterated Rippled Noise Stimuli und den Ergebnissen der psychoakustischen Untersuchungen folgte eine schwache aber signifikante Korrelation zwischen der maximalen zeitlichen Auflösung aus dem Early-Gap-Detection Test und der Latenz der N100 bei der Pitch Onset Antwort. Dieser Zusammenhang ist exemplarisch für die 880–587 Hz Bedingung in Abbildung 5.14 dargestellt.



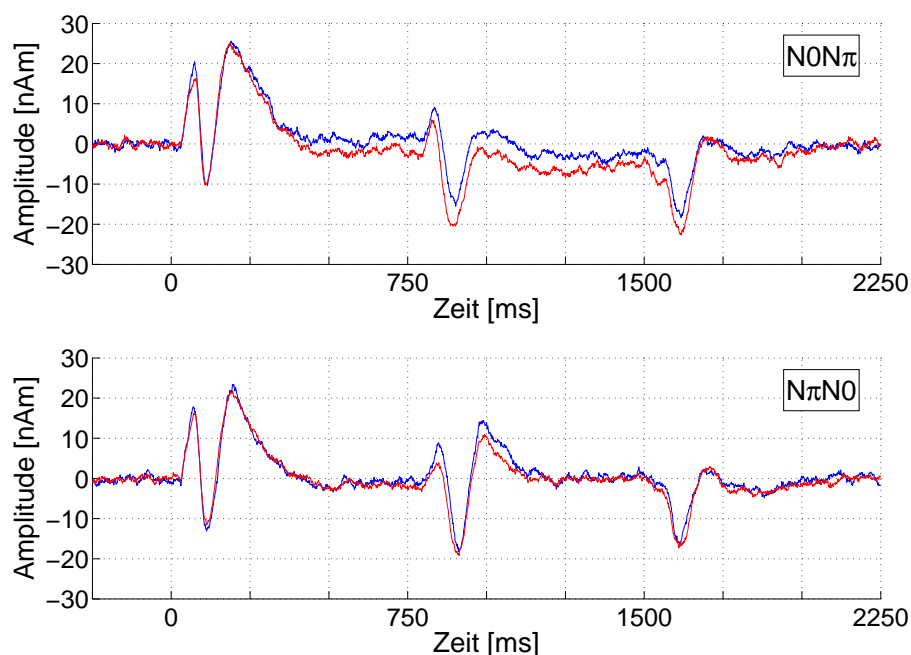
**Abbildung 5.14:** Korrelation zwischen den Grenzwerten aus dem Early-Gap-Detection Test und der Latenz der N100 der Pitch Onset Antwort bei der 880–587 Hz Bedingung.

### 5.2.3 Korreliertes/Antikorreliertes Breitbandrauschen

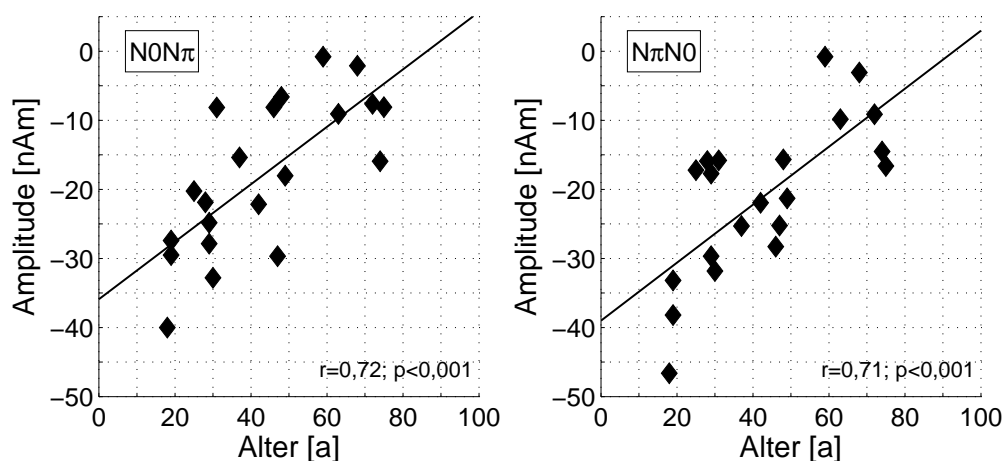
Die Analyse der MEG-Ergebnisse zum korrelierten respektive antikorrelierten Breitbandrauschen zeigte beim Vergleich der Aktivität in der linken beziehungsweise rechten Hemisphäre analoge Ergebnisse wie die Iterated Rippled Noise Stimuli. Das Umschalten von korreliert zu antikorreliert (N0N $\pi$ -Bedingung) und umgekehrt (N $\pi$ N0-Bedingung) 750 ms nach Beginn des Stimulus war für alle Probanden unabhängig ihres Alters deutlich wahrnehmbar. Dies kann den Wellenformen in Abbildung 5.15 entnommen werden. Sie stellen die Mittelwerte der evozierten Antworten über alle Probanden dar. Bei diesen Stimuli ergaben sich erneut sehr hohe Korrelationen ( $r \geq 0,96$ ) zwischen den Aktivitäten in beiden Gehirnhälften. Aus diesem Grund wird für die weitere statistische Beurteilung wieder der Mittelwert aus beiden Hemisphären verwendet.

Die Untersuchungen der N100 auf den Wechsel von korreliertem zu antikorreliertem Breitbandrauschen lieferte keine Altersabhängigkeit bezüglich der gemessenen Latenzen. Wie in Abbildung 5.16 dargestellt, war aber sowohl für die N0N $\pi$ - als auch für die N $\pi$ N0-Bedingung die Stärke der N100 mit dem Alter der Versuchspersonen korreliert. Hierbei waren beide Korrelationskoeffizienten in ihrer Größe vergleichbar.

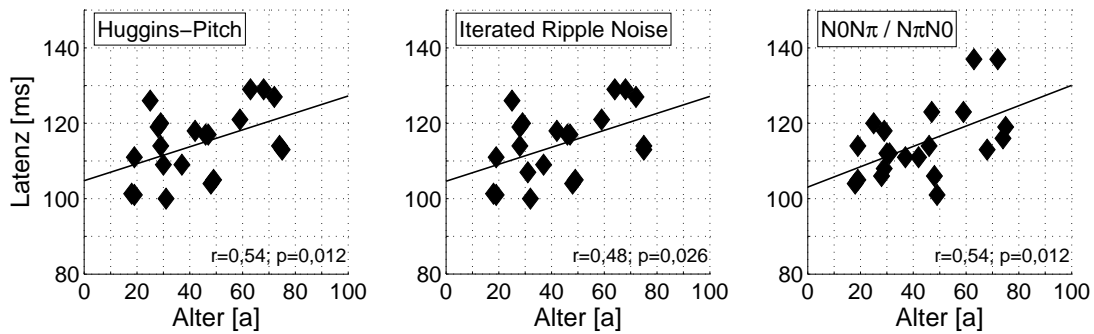




**Abbildung 5.15:** Ungefilterte Quellenwellenformen gemittelt über 21 Probanden beim korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschen ( $NON\pi$ ,  $N\pi N0$ ). Die roten Linien stellen die Aktivität in der linken und die blauen die in der rechten Hemisphäre dar. Eine evozierte Antwort durch die Veränderung der interauralen Korrelation des Breitbandrauschens 750 ms nach dem Stimulus-Onset ist bei beiden Stimuli deutlich zu erkennen.



**Abbildung 5.16:** Korrelationen zwischen dem Alter der Versuchspersonen und der Stärke der N100 beim Übergang von korreliertem zu antikorreliertem Breitbandrauschen beim  $NON\pi$ - respektive  $N\pi N0$ -Simulus.



**Abbildung 5.17:** Korrelationen der Latenz der N100 des weißen Rauschens zu Beginn aller drei Stimuli mit dem Alter der Probanden.

### 5.2.4 Weißes Rauschen

Bei den neuromagnetischen Antworten auf das Einsetzen des Rauschens zu Beginn jedes Stimulus („Stimulus Onset“) wurden jeweils die Onsets des Rauschens bei Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise über alle Bedingungen zusammengefasst und gefittet. Im Anschluss wurde die Stärke und Latenz der N100 bestimmt. Im Fall des korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschens wurde die NON $\pi$ - und N $\pi$ N0-Bedingung ebenfalls gemeinsam als ein Stimulus gefittet. In Abbildung 5.16 sind die entsprechenden Latenzen der N100 gegen das Alter der Versuchspersonen aufgetragen. Es zeigte sich für jeden Stimulus eine signifikante Altersabhängigkeit, deren Korrelationskoeffizienten etwa gleich waren. Die Stärke der N100 ergab hierbei keinen altersspezifischen Zusammenhang.

Darüber hinaus zeigte diese Analyse, dass die Mittelwerte ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwertes) der Latenzen bei allen drei Stimuli mit  $\mu_{HP} = 115,0 \pm 2,1$  ms,  $\mu_{IRN} = 114,3 \pm 2,0$  ms und  $\mu_{BB} = 114,8 \pm 2,1$  ms vergleichbar waren. Generell waren die Latenzen der Antworten auf das einsetzende weiße Rauschen gemit-

**Tabelle 5.5:** Korrelationskoeffizienten des Vergleichs der Latenzen der N100 der Stimulus Onsets beim weißen Rauschen zu Beginn der Stimuli. Die entsprechenden  $p$ -Werte liegen jeweils unter 0,001.

	Huggins-Pitch	IRN	NON $\pi$ /N $\pi$ N0
Huggins-Pitch	1	0,95	0,97
IRN		1	0,94
NON $\pi$ /N $\pi$ N0			1

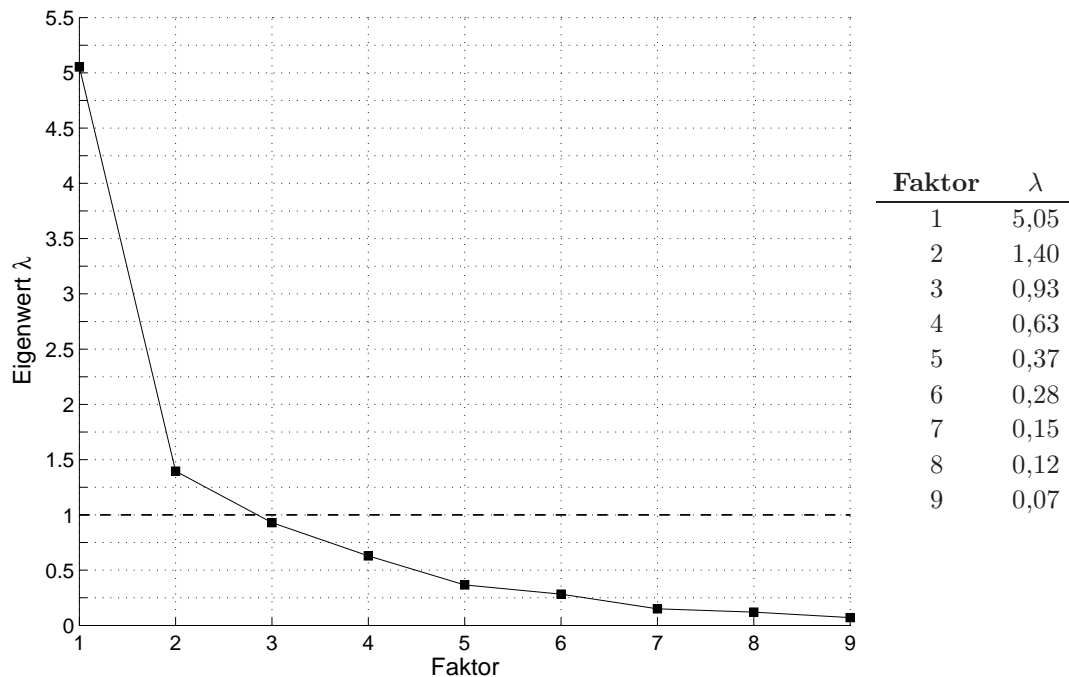
telt über alle Probanden über die einzelnen Stimuli hinweg sehr hoch miteinander korreliert. Tabelle 5.5 zeigt die entsprechenden Korrelationskoeffizienten. Die Amplituden der N100 ergaben im Vergleich der unterschiedlichen Stimulustypen Koeffizienten gleicher Größenordnung ( $r \geq 0,91$ ). Diese Ergebnisse bestätigten, dass die Probanden bei allen drei Stimuli stets die selben anfänglichen Bedingungen hatten.

### 5.3 Ableitung der Parameter für die Altersabhängigkeit mittels Hauptkomponentenanalyse

Zu einer besseren Interpretation der bisher vorgestellten Datenmenge wird im Folgenden über die in Kapitel 5.2 abgeleiteten altersabhängigen Größen aus den MEG-Messungen eine Hauptkomponentenanalyse auf Grundlage einer Singulärwertzerlegung gerechnet. Wie in Anhang E beschrieben, stellen hierbei die Hauptkomponenten eine kleinere Anzahl von Basisvektoren dar, mit deren Hilfe die erhobenen Daten ohne zu großen Informationsverlust dargestellt werden können. Diese sollen darüber Auskunft geben, wie viele grundlegende Parameter den gemessenen Daten überhaupt zugrunde liegen.

Neben dem Alter der 21 Versuchspersonen wurden in Bezug auf die Amplitude und Latenz der N100 sowie das Sustained Field für die Pitch-Stimuli und das korrelierte/antikorrelierte Breitbandrauschen weitere acht Variablen in die Hauptkomponentenanalyse aufgenommen:

1. Alter der Testpersonen.
2. Stärke der N100 beim Huggins-Pitch (Pitch Onset, 880–587 Hz).
3. Latenz der N100 beim Huggins-Pitch (Pitch Onset, 880–587 Hz).
4. Mittelwert des Sustained Fields beim Huggins-Pitch (Pitch Onset, 880–587 Hz).
5. Mittelwert des Sustained Fields beim Huggins-Pitch (Pitch Change, 880–587 Hz).
6. Stärke der N100 bei Iterated Rippled Noise (Pitch Onset, 880–587 Hz).
7. Latenz der N100 bei Iterated Rippled Noise (Pitch Onset, 880–587 Hz).



**Abbildung 5.18:** Scree-Plot der Hauptkomponentenanalyse. Hierin sind die Eigenwerte  $\lambda$  der Faktoren aus der PCA als Funktion ihrer Rangnummern aufgetragen. Lediglich Faktoren größer eins sind in der Lage ein vernünftiges Maß an Varianz aufzuklären und werden somit als relevant für die zu interpretierenden Daten erachtet. In diesem Fall liegen den gemessenen Daten also zwei Faktoren zugrunde. Die genauen Werte der einzelnen Eigenwerte sind in der links stehenden Tabelle aufgeführt.

8. Stärke der N100 beim N0N $\pi$ -Stimulus.

9. Stärke der N100 beim N $\pi$ N0-Stimulus.

Diese neun Variablen wurden mittels Hauptkomponentenanalyse zunächst in neun Faktoren aufgeteilt. Die entsprechenden Eigenwerte  $\lambda$  waren jedoch nur für die ersten beiden Werte größer eins, wie der Scree-Plot in Abbildung 5.18 zeigt. Diese repräsentierten somit die relevanten Größen und werden im Folgenden ausschließlich betrachtet. Zur Interpretation der beiden Faktoren wurde die in Anhang E beschriebene Varimax-Technik verwendet. Die quadrierten Faktorenladungen der einzelnen Parameter des Modells sind in Tabelle 5.6, geordnet nach ihrer Größe in Bezug zu Faktor 1, zusammengefasst. Sie sind ein Maß für die Stärke der Korrelation des Faktors mit der entsprechenden Variable. Es zeigte sich, dass der Faktor 1 sehr stark mit den altersabhängigen Größen zusammenhängt, die sich

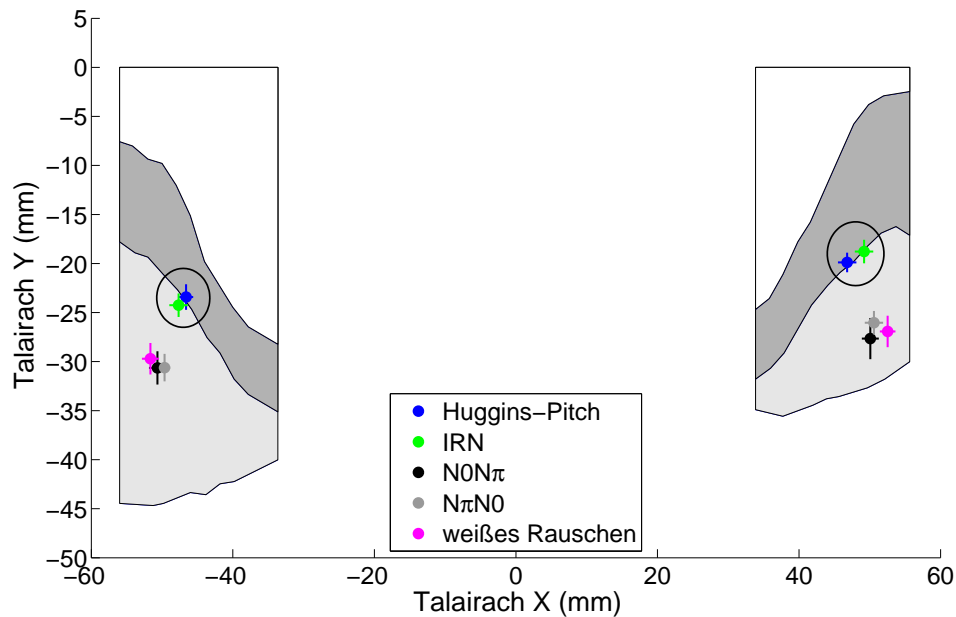
**Tabelle 5.6:** Quadrierte Faktorenladung pro Faktor nach dem Varimax-Kriterium in Bezug auf die einzelnen Parameter des Modells. Diese sind absteigend nach der Größe ihres Zusammenhangs mit dem ersten Faktor angeordnet. Alle Parameter deren Faktorenladung größer gleich 0,70 sind, haben sich in den Analysen zuvor bereits als stark altersabhängig ergeben. Somit repräsentiert dieser erste Faktor die entsprechende Altersdimension in den gemessenen Daten.

Parameter	Faktor 1	Faktor 2
Stärke N100 N0N $\pi$	0,89	0,01
Stärke N100 HP (POR)	0,87	-0,02
Alter	0,86	0,34
Stärke N100 N $\pi$ N0	0,85	-0,09
Latenz der N100 IRN (POR)	0,79	0,36
Mittelwert des SF HP (PCR)	0,70	-0,58
Latenz der N100 HP (POR)	0,70	-0,01
Mittelwert des SF HP (POR)	0,30	0,84
Stärke N100 IRN (POR)	0,27	-0,62

bereits in den Analysen zuvor ergeben haben. Lediglich zwischen dem Mittelwert des Sustained Fields der Pitch Onset Antwort beim Huggins-Pitch und der Stärke der N100 bei Iterated Rippled Noise existierten geringe Zusammenhänge mit dem ersten Faktor. Diese hängen stark mit Faktor 2 zusammen. Beide Größen zeigten bereits in den zuvor beschriebenen Ergebnissen keine Altersabhängigkeit (*Stärke der N100 bei IRN*) oder nur einen geringen (*Mittelwert des SF bei Huggins-Pitch POR*) Zusammenhang mit dem Probandenalter. Der erste Faktor stellt folglich die Altersdimension in den gemessenen Daten dar und klärt mit Abstand die meiste Varianz auf. Somit kommt es zu einer Bestätigung der zuvor beschriebenen Ergebnisse. Über die Bedeutung des zweiten Faktors können an dieser Stelle keine Aussagen getroffen werden. Einige spekulative Bemerkungen dazu befinden sich in der Diskussion dieser Arbeit.

## 5.4 Lokalisation der Generatoren der Stimuli

Die bisher präsentierten Ergebnisse zeigten, dass die neuromagnetischen Antworten auf den Huggins-Pitch Stimulus nur in den beiden Frequenzbedingungen 220–330 Hz und 880–587 Hz vollständig vorhanden waren. Zwischen 880 und



**Abbildung 5.19:** Lokalisation der Generatoren der N100 für die Pitch Onset Antwort aller Stimuli und des weißen Rauschens zu Beginn des jeweiligen Stimulus im Zwei-Dipol-Modell, gemittelt über 21 Probanden. Dieser Abbildung liegt die Karte von Leonard et al. (1998) zur Darstellung des auditorischen Kortex zugrunde. Hierbei ist der Heschl'sche Gyrus dunkelgrau und das Planum temporale hellgrau eingefärbt. Die Fehlerbalken sind die Standardfehler des Mittelwerts. Der Bereich für die Lage der Generatoren beider Pitch Stimuli (Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise) ist mit einem Kreis markiert. Die z-Achse der Talairach-Koordinaten ist senkrecht zur dargestellten Ebene orientiert.

587 Hz waren sie am stärksten ausgeprägt. Daher wird im Folgenden diese Bedingung verwendet, um zunächst ein Zwei-Dipol-Modell mit einem äquivalenten Dipol in jeder Hemisphäre zu rechnen. Hierbei wurde der über alle 21 Probanden gemittelte Ort für die Generatoren der N100 des einsetzenden Pitch für jeden Stimulus einzeln berechnet. Als Filter diente erneut ein Nullphasenfilter (Butterworth, 12 dB/Oktave) mit einem Bandpass von 1 bis 30 Hz. Zur Projektion der Werte auf eine axiale Ebene durch den Heschl'schen Gyrus und das Planum temporale diente die Karte von Leonard et al. (1998). Darin wurde zur besseren Unterscheidung der Heschl'sche Gyrus dunkelgrau und das Planum temporale hellgrau eingefärbt.

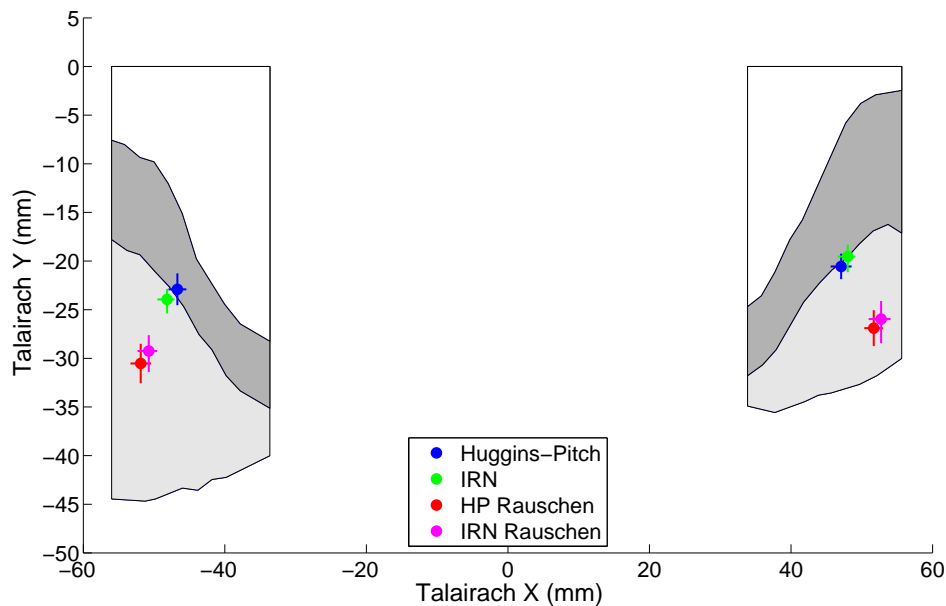
**Tabelle 5.7:** Talairach-Koordinaten der Dipole der einzelnen Stimuli im Heschl'schen Gyrus respektive Planum temporale inklusive des entsprechenden Standardfehlers, aufgeteilt in linke und rechte Hemisphäre.

	links			rechts		
	$x$ [mm]	$y$ [mm]	$z$ [mm]	$x$ [mm]	$y$ [mm]	$z$ [mm]
<b>Huggins-Pitch</b>	-46,6±1,0	-23,4±1,3	4,9±0,7	46,8±1,3	-19,9±1,0	6,0±0,5
<b>Iterated Rippled Noise</b>	-47,7±1,3	-24,3±1,2	5,2±0,6	49,2±1,3	-18,8±1,2	5,8±0,6
<b>N0N<math>\pi</math></b>	-50,7±1,2	-30,6±1,7	5,4±0,5	50,1±1,2	-27,7±2,1	5,8±0,4
<b>N<math>\pi</math>N0</b>	-49,7±0,8	-30,6±1,4	5,3±0,5	50,6±1,3	-26,0±1,2	5,0±0,4
<b>weißes Rauschen</b>	-51,6±1,2	-30,4±1,6	6,1±0,7	52,5±1,1	-27,6±1,6	5,9±0,6

Das Ergebnis dieser Analyse ist in Abbildung 5.19 gezeigt. Die Lage der N100 für das weiße Rauschen zu Beginn der Stimuli wurde, aufgrund der hohen Korrelationen zwischen den Stimulustypen, über diese gemittelt und als ein Messwert dargestellt. Es zeigte sich, dass die Generatoren der N100 bei der Pitch Onset Antwort für den Huggins-Pitch und den Iterated Rippled Noise Stimulus lateral am Ende des Heschl'schen Gyrus lagen. Diese befanden sich beim weißen Rauschen beziehungsweise dem korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschen (N0N $\pi$ , N $\pi$ N0) weiter posterior im Planum temporale. Die entsprechenden Talairach-Koordinaten für die dargestellten Orte sind in Tabelle 5.7 zusammengefasst. Die Ergebnisse für den Frequenzbereich zwischen 220–330 Hz waren vergleichbar.

Es kam zu einer klaren räumlichen Trennung der Generatoren von Pitch und Rauschen, welche durch die Bestimmung des jeweiligen euklidischen Abstands bestätigt wurde. Danach betrug beispielsweise der Abstand zwischen den Zentren der Aktivität von Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise links 1,4 mm und rechts 2,6 mm. Hingegen waren die Generatoren von Huggins-Pitch und dem N0N $\pi$ -Stimulus links 8,3 mm und rechts 8,4 mm entfernt oder die Distanz von Iterated Rippled Noise zum weißen Rauschen betrug 4,0 mm (links) und 7,0 mm (rechts). Für die restlichen Stimuli ergaben sich vergleichbare Werte.

Um die Debatte zur Lokalisation der pitch-spezifischen Generatoren zu klären, wurden in Anlehnung an die Studie von Hall und Plack (2007) die Daten entlang der  $y$ -Richtung (anterior, posterior) bezüglich der Unterschiede in ihrer Lage geprüft. Der Vergleich der Generatoren im Zwei-Dipol-Modell von Huggins-Pitch zu Iterated Rippled Noise zeigte in der Varianzanalyse keine signifikant unterschiedlichen Lokalisationen wenn die  $y$ -Koordinaten berücksichtigt wurden

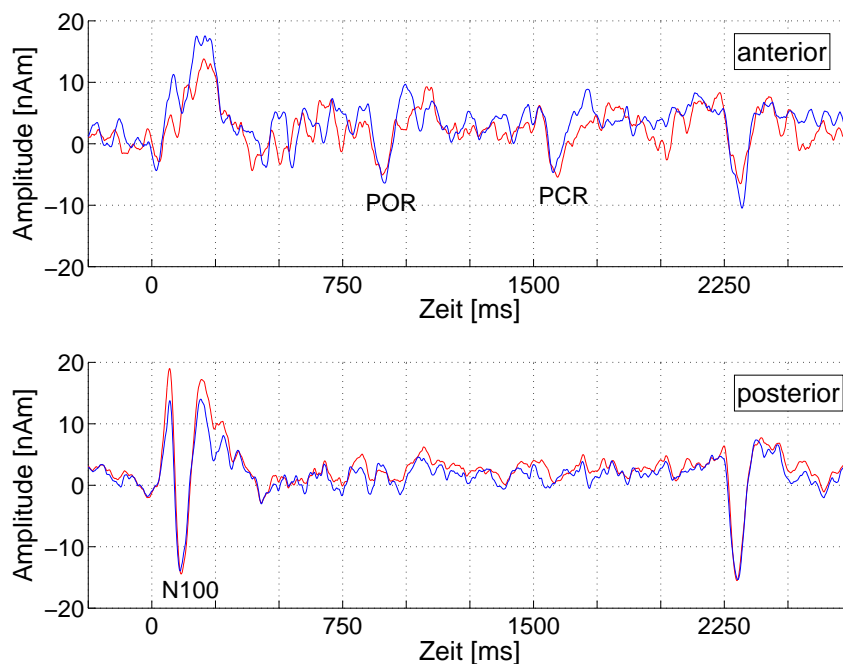


**Abbildung 5.20:** Lokalisation der Dipole der N100 der Pitch Onset Antwort beim Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise sowie der N100 für das jeweilige weiße Rauschen im Vier-Dipol-Modell auf der Karte von Leonard et al. (1998). Die Mittelwerte über 21 Probanden inklusive ihrer Standardfehler sind dargestellt.

( $F(1, 20) = 0,01$ ,  $p = 0,93$ ). Die Lage der Iterated Rippled Noise Stimuli bezüglich des entsprechenden weißen Rauschens ergab hingegen einen hochsignifikanten Unterschied entlang der anterior-posterior Ausrichtung ( $F(1, 20) = 13,13$ ,  $p < 0,01$ ), ebenso der Vergleich zwischen Iterated Rippled Noise und dem räumlichen Mittelwert des korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschens ( $F(1, 20) = 51,55$ ,  $p < 0,001$ ). Die Untersuchung der Lage der Generatoren für Huggins-Pitch und dem korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschen zeigte ebenfalls eine hochsignifikante Trennung ( $F(1, 20) = 18,13$ ,  $p < 0,001$ ). Im Gegensatz hierzu ergab die Varianzanalyse für die Lokalisation des korrelierten/antikorrelierten Breitbandrauschens zum weißen Rauschen keine signifikanten Unterschiede für die Lage der jeweiligen Dipole ( $F(1, 20) = 3,34$ ,  $p = 0,08$ ).

Zum Nachweis der Separation des Rauschens und des Pitch wurde darüber hinaus ein Vier-Dipol-Modell für die Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise Stimuli gerechnet. Das Ergebnis ist in Abbildung 5.20 dargestellt. Auch hier zeigte sich eine klare räumliche Trennung der Dipole des Rauschens und des einsetzenden Pitch. Die Varianzanalyse ergab jeweils hochsignifikante Unterschiede

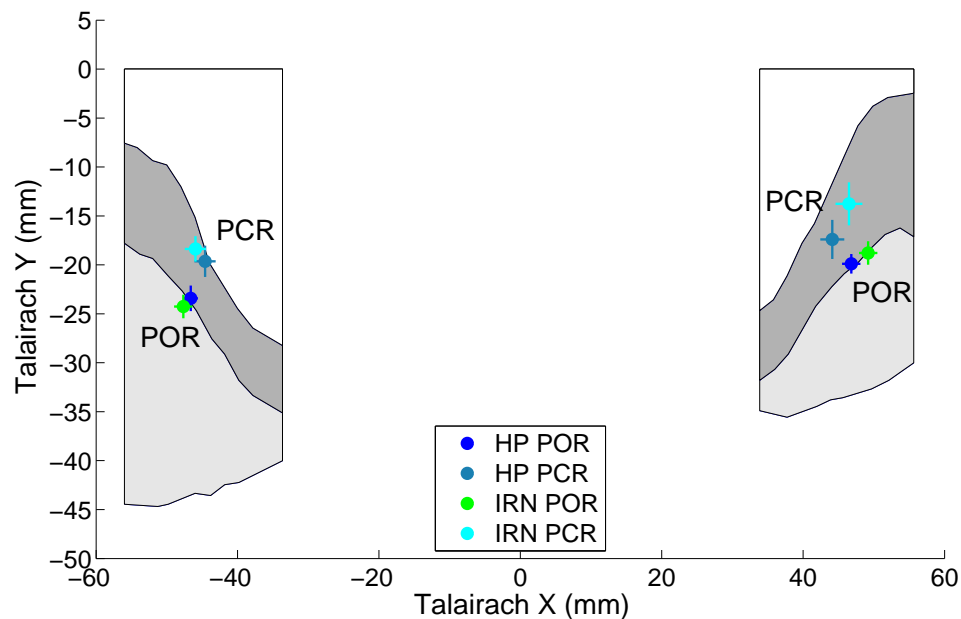




**Abbildung 5.21:** Ungefilterte Quellenwellenformen der anterioren und posterioren Quelle im Vier-Dipol-Modell für den Huggins-Pitch Stimulus. Die roten Linien repräsentieren die gemittelte Aktivität in der linken und die blauen die in der rechten Hemisphäre aller 21 Probanden. Die anteriore Quelle bildet die Antworten auf den Pitch Onset (POR) und den Pitch Change (PCR) ab. Die N100 auf das einsetzende weiße Rauschen zu Beginn des Stimulus ist in der anterioren Quelle nicht mehr vorhanden. In der posterioren Quellwellenform zeigt sich keine Pitch-spezifische Antworten, aber eine starke N100 auf das weiße Rauschen des Stimulus Onsets.

in der Lage der Generatoren von Iterated Rippled Noise zum weißen Rauschen ( $F(1, 20) = 20,83$ ,  $p < 0,001$ ) sowie von Huggins-Pitch zum weißen Rauschen ( $F(1, 20) = 20,51$ ,  $p < 0,001$ ). Zwischen der Lokalisation der Dipole beider Pitch-Stimuli zeigten sich keine Unterschiede ( $F(1, 20) < 0,001$ ,  $p = 0,99$ ), ebenso bei der Untersuchung der gegenseitigen Lage des weißen Rauschen zu Beginn des Huggins-Pitch Stimulus und dem zu Beginn des Iterated Rippled Noise Stimulus ( $F(1, 20) = 0,67$ ,  $p = 0,42$ ).

Diese Ergebnisse wurden durch die entsprechenden ungefilterten Quellenwellenformen in Abbildung 5.21 bestätigt. Diese sind exemplarisch für den Huggins-Pitch Stimulus dargestellt. So zeigten sich in den Wellenformen der anterioren Quelle die spezifischen Antworten auf den Pitch Onset und den Pitch Change.



**Abbildung 5.22:** Lokalisation der Dipole der N100 für die Pitch Onset (POR) und Pitch Change Antwort (PCR) von Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise im Zwei-Dipol-Modell auf der Karte des auditorischen Kortex von Leonard et al. (1998).

Die N100 auf das einsetzende weiße Rauschen zu Beginn des Stimulus war anterior jedoch nicht mehr vorhanden. Diese ergaben sich lediglich in den Wellenformen der posterioren Quellen. Dort wurden allerdings keine pitch-spezifischen Antworten mehr abgebildet. Somit zeigte die Untersuchung des Vier-Dipol-Modells eindeutig, neben der räumlichen Trennung der entsprechenden Dipole, dass sich in der anterioren Quelle die Generatoren für die Pitch-Verarbeitung befanden und in der posterioren Quelle nicht tonale Energie-Onsets, wie zum Beispiel weißes Rauschen, verarbeitet wurden.

Generell ergaben sich durch die Untersuchungen mit dem Vier-Dipol- und dem Zwei-Dipol-Modell die gleichen Orte für die Generatoren der jeweiligen Stimuli. Beide Modelle sind sehr konsistent. So folgte aus der Varianzanalyse beim Vergleich der Lage der Dipole von Huggins-Pitch zwischen beiden Modellen ein hochsignifikanter Zusammenhang ( $F(1, 20) = 0,01$ ,  $p = 0,94$ ). Gleiches ergab sich für den entsprechenden Vergleich bei Iterated Rippled Noise ( $F(1, 20) = 0,12$ ,  $p = 0,73$ ). Dieses Ergebnis verdeutlicht die hohe Validität der durchgeführten Messungen.

**Tabelle 5.8:** Talairach-Koordinaten für die Dipole der Pitch Onset (POR) und Pitch Change Antwort (PCR) bei Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise inklusive ihres Standardfehlers in der linken und rechten Gehirnhälfte.

	links			rechts		
	$x$ [mm]	$y$ [mm]	$z$ [mm]	$x$ [mm]	$y$ [mm]	$z$ [mm]
<b>Huggins-Pitch POR</b>	-46,6±1,0	-23,4±1,3	4,9±0,7	46,8±1,3	-19,9±1,0	6,0±0,5
<b>Huggins-Pitch PCR</b>	-44,6±1,5	-19,6±1,6	4,5±0,8	44,1±1,7	-17,4±2,0	4,7±0,7
<b>IRN POR</b>	-47,7±1,3	-24,3±1,2	5,2±0,6	49,2±1,3	-18,8±1,2	5,8±0,6
<b>IRN PCR</b>	-46,0±1,5	-18,4±1,3	4,6±0,9	46,5±1,9	-13,8±2,2	4,9±0,8

Abbildung 5.22 zeigt, dass die Dipole für einen Frequenzwechsel des Pitch, also der Pitch Change Antwort, anterior zu denen der neuromagnetischen Antwort auf den einsetzenden Pitch lagen. Hierbei ist erneut der Mittelwert über alle 21 Probanden inklusive der Standardfehler aufgetragen. Die exakten Koordinaten der Dipole sind in Tabelle 5.8 aufgeführt. Als deren euklidischer Abstand ergab sich für den Huggins-Pitch Stimulus links  $d_{HP,links} = 4,3$  mm und rechts  $d_{HP,rechts} = 3,9$  mm, für Iterated Rippled Noise  $d_{IRN,links} = 6,2$  mm beziehungsweise  $d_{IRN,rechts} = 5,8$  mm.

Zur Abschätzung der räumlichen Unschärfe, bedingt durch systematische Fehler der Messapparatur, ist in Tabelle 5.9 noch einmal die Lage der Generatoren für das weisse Rauschen zu Beginn der einzelnen Stimuli getrennt nach Stimulusbedingung aufgelistet. Dieses Rauschen war in allen Bedingungen identisch, was durch die Ergebnisse in Kapitel 5.2.4 verifiziert wurde. Somit müssten die entsprechenden Generatoren für die N100 die gleiche Lage im auditorischen Kortex aufweisen. Aus den Werten in Tabelle 5.9 ist zu entnehmen, dass sich für die einzelnen Koordinatenrichtungen die größten Abweichungen  $\Delta x = 1,1$  mm,  $\Delta y = 2,2$  mm und  $\Delta z = 1,0$  mm zwischen den jeweiligen maximalen und minimalen Werten über beide Hemisphären ergaben. Dies steht in guter Übereinstimmung mit der Messgenauigkeit typischer MEG-Studien [Lütkenhöner und Steinsträter (1998)].

**Tabelle 5.9:** Mittelwerte der Lokalisation der Dipole der N100 für das weiße Rauschen zu Beginn der einzelnen Stimuli über alle 21 Probanden inklusive der entsprechenden Standardfehler, aufgeteilt in die jeweiligen Stimulusbedingungen.

	links			rechts		
	$x$ [mm]	$y$ [mm]	$z$ [mm]	$x$ [mm]	$y$ [mm]	$z$ [mm]
<b>HP Rauschen</b>	-52,2±1,2	-30,2±1,8	6,0±0,6	52,8±1,2	-27,3±1,8	6,1±0,6
<b>IRN Rauschen</b>	-50,1±1,2	-29,4±1,5	5,6±0,9	52,2±1,1	-27,1±1,7	5,7±0,7
<b>NON<math>\pi</math>/N<math>\pi</math>N0 Rauschen</b>	-52,2±1,2	-31,6±1,6	6,6±0,6	52,6±1,0	-28,4±1,3	5,8±0,5

# Kapitel 6

## Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte zwei Ziele: zum einen die Ableitung von Altersabhängigkeiten in der auditorischen Verarbeitung binauraler und monauraler Stimuli und zum anderen die Untersuchung ihrer neurophysiologischen Repräsentation im auditorischen Kortex. Dabei sollten Unterschiede zwischen den einzelnen Stimulus-Typen herausgearbeitet werden. Diese hatten zwar die gleiche Tonhöhe aber eine vollkommen unterschiedliche akustische Struktur. So wird der binaurale Huggins-Pitch aus einer Phasenverschiebung zwischen beiden Ohren innerhalb eines bestimmten Frequenzbandes erzeugt und das monaurale Iterated Rippled Noise entsteht durch Überlagerung von Breitbandrauschen, wobei die einzelnen aufaddierten Rauschkopien eine feste zeitliche Verzögerung zueinander aufweisen. Die unterschiedlichen Stimuli wurden einmal mit Hilfe psychoakustischer Methoden untersucht und darüber hinaus wurden die von ihnen evozierten neuromagnetischen Antworten betrachtet. Im Besonderen sollte die Frage geklärt werden, ob pitch-spezifische Antworten im auditorischen Kortex in speziellen Regionen verarbeitet werden und folglich ein Pitch-Zentrum im menschlichen Gehirn existiert. So widersprachen beispielsweise Studien von Hall und Plack (2007) den Untersuchungen von Krumboltz et al. (2003) und Ritter et. al (2005), die einen entsprechenden zentralen Ort im auditorischen Kortex beschrieben. Hall und Plack schlossen aus ihren Messergebnissen, dass ein solches Zentrum zur Tonhöhenverarbeitung nicht existieren könne, da binaurale und monaurale Stimuli Aktivität an getrennten Orten innerhalb des Kortex generieren. Zu beiden Fragestellungen konnten in dieser Studie eindeutige Resultate vorgelegt werden.

Im Hinblick auf die Altersabhängigkeit ergaben die Ergebnisse der psychoakustischen Untersuchungen eine altersbedingte Abnahme des wahrnehmbaren Frequenzbereichs des binauralen Huggins-Pitch. Insbesondere für hohe Frequenzen

kommt es mit zunehmendem Alter zu einer starken Absenkung der Grenzwerte. Dies entspricht den Resultaten aus der psychoakustische Studie von Tremblay et al. (2007), in der gezeigt wurde, dass mit steigendem Alter die Fähigkeit binaurale Stimuli wahrzunehmen, die mittels interauralen Phasenunterschieden generiert wurden, abnimmt. Hierbei konnten ebenfalls die Ergebnisse von Cramer und Huggins (1958) sowie von Yost (1987, 1991) bestätigt werden, dass eine Wahrnehmung des Huggins-Pitch gerade bei jüngeren Probanden bis zu 3 200 Hz möglich ist.

Ähnliche Effekte bezüglich einer Abnahme des Wahrnehmungsbereiches des monauralen Iterated Rippled Noise mit steigendem Alter konnten für Frequenzen bis zu 4 000 Hz nicht festgestellt werden. So erkannten alle Probanden innerhalb dieses Bereichs, unabhängig von ihrem Alter, Unterschiede in einfachen Melodien.

Bedingt durch die Wahrnehmungsgrenze des Huggins-Pitch von unter 4 000 Hz wurde darauf geachtet, dass alle Probanden bis in diesen Frequenzbereich nach der ANSI-Definition (1969) als normalhörend eingestuft werden konnten. Versuchspersonen, deren Audiogramme in diesem Bereich nicht den Ansprüchen genügten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Somit wurde sichergestellt, dass die gefundenen altersspezifischen Zusammenhänge keine trivialen Folgen aus einer altersbedingten Abnahme der Hörleistung im Audiogramm waren. Darüber hinaus wurde in den psychoakustischen Untersuchungen der Pegel stets so eingestellt, dass die Probanden diesen als angenehm empfanden und die MEG-Stimulationen wurden mit einer Lautstärke von 75 dB abgespielt, die weit über der Hörschwelle der Testpersonen lag.

Experimente zur Lückenerkennung zeigten, dass es ebenfalls unabhängig von den Audiogrammen zu einer Verschlechterung der zeitlichen Auflösung im auditorischen System kommt. Dieser Effekt ist bei einem frühen Auftreten der Lücke innerhalb eines entsprechenden Rauschsignals verstärkt festzustellen. Dies verifiziert die These einer Abnahme der präzisen zeitlichen Verarbeitung entlang der Hörbahn, wie sie bereits von Strouse et al. (1998) und Schneider und Hamstra (1999) beschrieben wurde. Die in Abbildung 5.3 dargestellte signifikante Korrelation zwischen den Schwellwerten des Early-Gap-Detection Tests und den inversen Grenzfrequenzen des Huggins-Pitch zeigt, dass die klassische Lückenerkennung vergleichbare Zeiten im Millisekundenbereich abbildet wie der binaurale Stimulus. Dies lässt vermuten, dass die Neuronen im zentralen Nervensystem, die für die zeitliche Auflösung verantwortlichen sind, dem gleichen Alterungsprozess unterliegen wie Neuronen zur binauralen Verarbeitung im Olivenkomplex. An dieser

---

Stelle muss davon ausgegangen werden, dass altersbedingte Veränderungen der Cochleamechanik keinen Einfluss auf die Detektion von Lücken innerhalb eines Breitbandrauschen besitzen. Diese Annahme ist möglich, da Schneider (1994) zeigte, dass sich bei einem Vergleich der entsprechenden Schwellwerte normalhörender und hörgeschädigter Menschen keine Unterschiede ergeben. Darüber hinaus rechtfertigt dieser Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Early-Gap-Detection Tests und den inversen Grenzfrequenzen des Huggins-Pitch die Wahl eines binauralen Stimulus zur Untersuchung der schnellen zeitlichen Verarbeitung im menschlichen Gehirn mittels magnetoenzephalographischer Untersuchungen.

Die Ergebnisse der psychoakustischen Untersuchungen spiegeln sich ebenfalls in den Resultaten der MEG-Experimente wider. Die Quellenwellenformen waren bei allen Stimuli in beiden Hemisphären hoch korreliert. Der Vergleich der Quellenwellenformen der tonalen Stimulustypen zeigte, dass die N100 auf den einsetzenden Pitch sowie auf dessen Frequenzänderung für Iterated Rippled Noise bei allen getesteten Frequenzbedingungen deutlich messbar war. Alle Tonhöhen wurden nach Aussagen der Probanden als sehr salient wahrgenommen. Im Fall des Huggins-Pitch ergaben sich nur bei der 220–330 Hz und der 880–587 Hz Bedingung gleichzeitig sowohl für die Pitch Onset als auch für die Pitch Change Antwort im Mittel über alle 21 Probanden messbare neuromagnetische Antworten. Diese Frequenzbänder lagen bei allen Versuchspersonen innerhalb ihres Wahrnehmungsbereichs für den Huggins-Pitch. Bei Frequenzbedingungen die teilweise außerhalb der psychometrisch abgeleiteten Grenzen lagen, wurde nur für diejenigen Frequenzen eine Antwort evoziert, die bei allen Probanden noch vollständig in ihrem Wahrnehmungsbereich enthalten waren. So ergaben sich beispielsweise bei der 880–1320 Hz Bedingung eine Onset Antwort bei 880 Hz jedoch keine auf den Pitch Change zu 1320 Hz.

Die früher auftretenden Latenzen der N100 bei der Pitch Change Antwort im Vergleich zur Pitch Onset Antwort sind teilweise dadurch zu erklären, dass die Probanden nach informellen Angaben den Frequenzwechsel innerhalb der Stimuli als salienter empfanden. Diese höhere Salienz zeigt sich auch in den vergleichsweise größeren Amplituden der N100 beim Pitch Change im Fall des Huggins-Pitch. Allgemein gilt, dass evozierte neuromagnetische Antworten auf saliente Töne kleinere Latenzen aufweisen als die von weniger salientem Pitch [Ritter et al. (2005)]. Allein die Salienz kann den Effekt der abnehmenden Latenz der Pitch Change Antworten jedoch nicht erklären. Denn bei Iterated Rippled Noise ergaben sich trotz früheren Latenzen bei der Pitch Change Antwort bis auf die beiden niedrigsten Frequenzbedingungen vergleichbare Amplituden der N100 auf

den einsetzenden Pitch und dessen Frequenzwechsel. Somit waren diese von etwa gleicher Saliens. Bei der 220–147 Hz und 220–330 Hz Bedingung war die N100 bei den Pitch Onset Antworten sogar stärker als die des Pitch Change. Daher ist die Saliens als alleinige Erklärung für die kürzeren Latenzen bei der Antwort auf den Frequenzwechsel des Pitch nicht ausreichend. Hinweise auf zusätzliche Faktoren, die zu diesem Ergebnis führen, ergeben sich allerdings nicht aus den Daten der vorliegenden Studie.

Bei der Ableitung altersbedingter Effekte in den Quellenwellenformen zeigte sich, dass es unabhängig von der Art des Pitch zu einer Zunahme der Latenzen der N100 mit steigendem Alter kommt, was ebenfalls für das Einsetzen des weißen Rauschens zu Beginn jedes Stimulus gilt. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit diversen MEG-Studien zu Altersabhängigkeiten akustischer Reize, wie zum Beispiel von Tremblay et al. (2007) oder Matilainen et al. (2010). Es zeigt sich, dass das auditorische System zur Verarbeitung monauraler oder binauraler Stimuli mit zunehmendem Alter längere Zeiten benötigt. Dieses neurophysiologische Ergebnis bestätigt die Resultate der psychoakustischen Experimente zur Lückenerkennung. Die Neuronen für die monaurale respektive binaurale Perzeption unterliegen also einem vergleichbaren Alterungsprozess, wobei die Altersabhängigkeit der Latenzen beim monauralen Iterated Rippled Noise stärker ist.

Bei der Analyse der Stärke der N100 ergaben sich hierzu jedoch stimulus-abhängige Unterschiede. So zeigt sich, dass die Amplituden der N100 der neuromagnetischen Antworten auf den binauralen Huggins-Pitch in den Frequenzbereichen von 220–330 Hz und 880–587 Hz sowie dem Wechsel von korreliertem zu antikorrelierten Breitbandrauschen mit steigendem Probandenalter abnehmen. Beim monauralen weißen Rauschen und Iterated Rippled Noise ergeben sich hierbei keine altersbedingten Veränderungen in der Stärke der N100. Dieser Amplitudeneffekt ist also spezifisch für evozierte Antworten generiert durch binaurale Stimuli. Beim Huggins-Pitch zeigte sich dabei die höhere Frequenzbedingung sets als stärker altersabhängig, was sich daraus ergibt, dass der Pitch Onset von 880 Hz bei den älteren Probanden sehr viel näher an der oberen Grenze ihres Wahrnehmungsbereiches lag, als bei den jüngeren Testpersonen.

Eine Übersicht zu den einzelnen Altersabhängigkeiten für die Stärke und Latenz der N100 wird in Tabelle 6.1 gegeben. Daraus ergibt sich ein Erklärungsansatz für die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse altersbezogener Studien zur Stärke der N100 bei der Pitch Onset Antwort. So kann aus den vorliegenden Daten geschlossen werden, dass diese von der Art der Stimuli abhängig ist. Sobald die



**Tabelle 6.1:** Übersicht zur Amplituden- und Latenzabhängigkeit der evozierten N100 auf den einsetzenden Pitch bei den unterschiedlichen Stimulustypen. Das weiße Rauschen und Iterated Rippled Noise (IRN) repräsentieren hierbei monaurale Stimuli, Huggins-Pitch (HP) sowie das korrelierte/antikorrelierte Breitbandrauschen beschreiben binaurale Stimulustypen.

Stimulustyp	Amplitude der N100	Latenz der N100
weißes Rauschen	nicht altersabhängig	altersabhängig
Monauraler Pitch (IRN)	nicht altersabhängig	altersabhängig
Binauraler Pitch (HP)	altersabhängig	altersabhängig
korr./antikorr. Breitbandrauschen	altersabhängig	nicht altersabhängig

Verarbeitung von binauralem Pitch gemessen wird, kommt es zu einer Abnahme der Amplitude der N100 mit steigendem Alter. Studien, die sich mit monauralem Pitch, wie beispielsweise reinen Sinustönen oder Iterated Rippled Noise beschäftigen, finden keine altersspezifischen Abnahmen der N100-Amplituden. Aufgrund der verschiedenen Stimulustypen ergeben sich somit die unterschiedlichen Ergebnisse publizierter Studien. Exemplarisch sei hier die Arbeit von Polich (1997) genannt, der bei der Untersuchung monauraler Stimuli keinen Alterseffekt in der Stärke der N100 fand, und die Studie von Papanicolau et al. (1984) zu binauralen Stimuli, die eine Abnahme der Amplituden zeigte. Darüber hinaus ergibt sich auf Grundlage dieser Ergebnisse die Stärke der N100 als ein wichtiger Parameter zur Perzeption binauraler Tonhöhen. Wird die Amplitude dieser pitch-spezifischen transienten Antwort auf den einsetzenden oder sich verändernden binauralen Stimulus zu klein, können die entsprechenden Töne nicht mehr wahrgenommen werden.

Da jeder Proband für die Messungen der drei MEG-Stimuli etwa zweieinhalb Stunden im MEG saß, konnten aus Zeitgründen keine wiederholten Messungen zur Bestimmung der individuellen Fehler bei der Analyse der Latenz und Stärke der N100 durchgeführt werden. Für die Abschätzung der systematischen Fehler bei der Lage der Dipole wurde in Kapitel 5 das weiße Rauschen zu Beginn der Stimuli verwendet. Dieses war bei allen Stimulustypen gleich, und die Analyse der transienten Antworten ergaben konsistente Ergebnisse für die Amplituden und Latenzen der N100. Diese waren sehr hoch miteinander korreliert. Über alle 21 Probanden ergab sich eine mittlere Amplitude der N100 des einsetzenden weißen Rauschens von  $a = -46,61$  nAm. Die maximalen Unterschiede zwischen

der Stärke der N100 im Vergleich der drei Stimuli betrug  $\Delta a = 2,05$  nAm. Dies entspricht einem relativen Fehler von  $\Delta a/a = 4,40\%$ . Bei den Latenzen ergab sich eine mittlere Latenz der N100 von  $l = 114,88$  ms und ein absoluter Fehler von  $\Delta l = 4,71$  ms, woraus sich ein relativer Fehler von  $\Delta l/l = 4,10\%$  berechnet. Bei nicht-invasiven neurophysiologischen Untersuchungen entspricht dies einer hohen Genauigkeit [Leahy et al. (1998)].

Diese Fehlerabschätzung ist im Vergleich zu einer Mehrfachmessung der einzelnen Stimuli bei jeder Versuchsperson recht grob. Für die hier durchgeführten Untersuchungen altersspezifischer Veränderungen der neuromagnetischen Antworten konnte jedoch auf eine genaue Bestimmung der Größe der Messfehler verzichtet werden, da hierbei lediglich die relativen Beziehungen zwischen den Probanden untersucht wurden. Auf diese Weise konnte der Einfluss der entsprechenden Fehler bei den hier dargestellten Korrelationen vernachlässigt werden. Darüber hinaus zeigte der Vergleich zwischen einem Zwei-Dipol und einem Vier-Dipol Modell, dass beide Modelle näherungsweise identische Positionen für die Lage der äquivalenten Dipole im auditorischen Kortex bei den Pitch Stimuli ergeben, was die hohe Validität der durchgeführten Messungen widerspiegelt.

Neben der Pitch Onset und Pitch Change Antwort ergaben sich viele weitere teilweise schwache und starke altersabhängige Größen in den Analysen der MEG-Daten der verschiedenen Stimulustypen. So ergab sich beispielsweise eine signifikante Korrelation des Sustained Fields der Pitch Change Antwort beim Huggins-Pitch. Um all diesen, in Kapitel 5 dargestellten, Ergebnissen eine Struktur zu geben und die ihnen zugrunde liegenden Faktoren abzuleiten, wurde eine Hauptkomponentenanalyse gerechnet. Hierbei ergaben sich zwei relevante Faktoren. Der erste Faktor bildet die Altersabhängigkeit als entscheidende Größe zur Beschreibung der Messwerte ab. Das Alter der Probanden klärt am besten die Varianz auf und fasst einen Großteil der gemessenen Werte zusammen.

Der zweite relevante Faktor verbindet die Größen miteinander, die nicht oder nur schwach altersabhängig sind, wie den Mittelwert des Sustained Fields der Pitch Onset Antwort beim Huggins-Pitch oder die Stärke der N100 bei der Pitch Onset Antwort von Iterated Rippled Noise. Über die Bedeutung dieses zweiten Faktors kann an dieser Stelle nur spekuliert werden. Aktuelle Studien zeigen, dass gerade die Größen, die eng mit dem zweiten Faktor zusammenhängen, in der Regel sehr hoch mit der Musikalität der Probanden korreliert sind [Sebold (2013)]. Somit könnte dieser die Eigenschaft „Musikalität“ in den Messwerten repräsentieren. Daraus würde folgen, dass den gemessenen Daten zur Wahrnehmung von

---

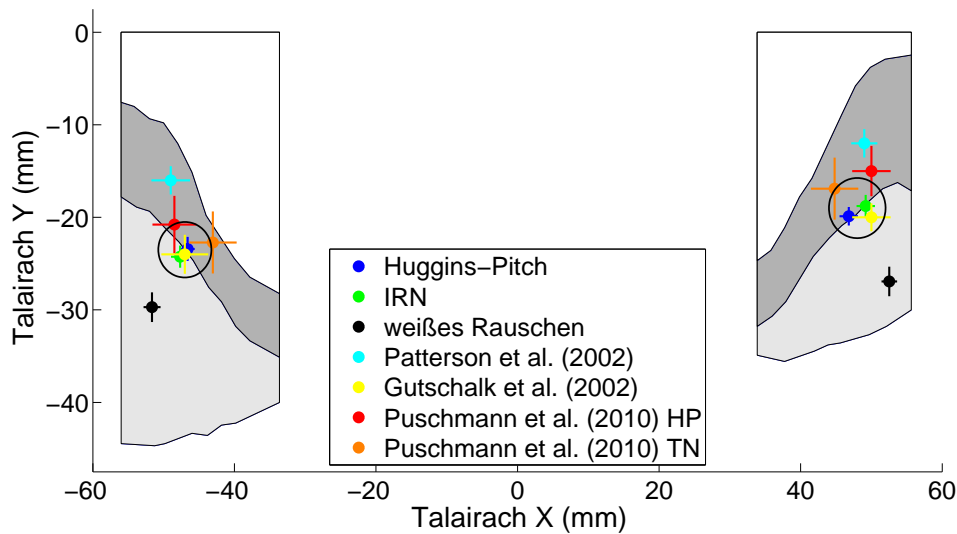
monauralem und binauralem Tonöhen zwei unabhängigen Dimensionen zugrunde liegen, das Alter und die Musikalität der Probanden.

Bezüglich der Altersdimension ergab sich unabhängig von der Art der tonalen Stimuli in den hier dargestellten psychoakustischen Tests und neurophysiologischen Untersuchungen eine Verlangsamung der auditorischen Verarbeitung mit steigendem Alter. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit den Studien von Tremblay et al. (2007) und Matilainen et al. (2010). Darin wurde gezeigt, dass ältere Probanden im Vergleich zu jungen Menschen mehr Zeit benötigen, um binaurale Stimuli oder gesprochene Worte zu verarbeiten. Daraus ergeben sich Probleme in der Spracherkennung [Wingfield et al. (1999), Tremblay et al. (2002)]. Ein vergleichbares Ergebnis wurde von Pekkonen et al. (1995) in einer MEG-Studie zu Sprachstimuli beschrieben. Diese Verlangsamung kann auf eine altersbedingte Abnahme der zeitlichen Auflösung im auditorischen System zurückgeführt werden [Tyler et al. (1982), Price und Simon (1984)]. Beim Alterungsprozess kommt es zu einem Verlust der neuronalen Aktivität sowie einer Abnahme der Ansprechempfindlichkeit der auditorischen Neuronen. Entsprechende Verschlechterungen in der zeitlichen Verarbeitung entlang der Hörbahn wurden bereits in Tierversuchen und bei Menschen gezeigt [Recanzone et al. (2011), Wang et al. (2011), Parbery-Clark et al. (2012)]. Bei älteren Tieren kommt es hierbei zu einer Absenkung der pre- und postsynaptischen Reizschwelle inhibitorischer Neurotransmitter im dorsalen Teil des Nucleus cochlearis, im Colliculus inferior und im auditorischen Kortex [Casparly et al. (1995), Wang et al. (2009), Juarez-Salinas et al. (2010)]. Ihre Neuronen reagieren darüber hinaus weniger selektiv auf temporale Veränderungen [Khouri et al. (2011)].

Bei der Wahrnehmung binauralen Stimuli kommt es neben einer langsameren Verarbeitung auch zu einer Abnahme der Stärke der N100 mit steigendem Alter. Dieser Aspekt führt zu einer zusätzlichen Einschränkung in der Wahrnehmung binauraler Signale und könnte aus der aufkommenden Unschärfe in der Feuerrate von binauralen Neuronen resultieren, wie sie von Yang et al. (2009) und Pichora-Fuller et al. (2007) beschrieben wurde. Daraus resultiert eine weitere Verschlechterung in der Sprachverarbeitung [Pichora-Fuller und Schneider (1992)] und es kommt zu einer Degeneration der Fähigkeit räumlich verteilte Schallquellen präzise zuzuordnen zu können [Dubrovskii und Chernyak (1969)]. Beide Effekte führen zwangsläufig zu Einschränkungen in der Kommunikation älterer Menschen, insbesondere in einer Gruppe von mehreren Sprechern, und bilden somit eine Grundlage zum Verständnis des *Cocktail-Party-Effekts*.

Der zweite wesentliche Punkt dieser Arbeit bestand in der Untersuchung der Existenz eines Pitch-Zentrums. Untersuchungen des auditorischen Systems mittels bildgebender Verfahren zeigten, dass pitch-sensitive Neuronen auf einen räumlich eng begrenzten Bereich des auditorischen Kortex konzentriert sind [Griffiths und Hall (2012)]. Bei der kortikalen Verarbeitung von Tönen zeigte sich in Studien bei Säugetieren und Menschen Aktivität im Heschl'schen Gyrus [Wang und Walker (2012)]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen diese Resultate und widersprechen den Annahmen von Hall und Plack (2007) sowie Witton et al. (2011). Beide beschrieben, dass die Generatoren von Huggins-Pitch und Iterated Rippled Noise stark voneinander separiert seien. So bildete sich in ihrer Studie die kortikale Aktivität für Iterated Rippled Noise im Heschl'schen Gyrus ab, wohingegen die Antworten auf den Huggins-Pitch weit verstreut gemessen wurden und sich beispielsweise posterior im Planum temporale befanden. Auf Grundlage der Annahme, dass akustische Reize, abhängig von der Art ihrer Entstehung an unterschiedlichen Stellen im auditorischen Kortex repräsentiert werden, lehnen sie einen zentralen kortikalen Ort zur Pitch-Extraktion ab. Puschmann et al. (2010) konnten jedoch sie mittels fMRI-Aufnahmen zeigen, dass der binaurale Huggins-Pitch und monaurale Sinustöne, die in weißes Rauschen eingebettete wurden, kortikale Aktivität in einem eng begrenzten Bereich des Heschl'schen Gyrus erzeugen. Diese Ergebnisse wurden bisher allerdings nicht durch vergleichbare MEG-Studien bestätigt.

Hierzu dienen die vorliegenden mittels Magnetoenzephalographie gemessenen Daten. Sie zeigen eine deutliche Übereinstimmung der entsprechenden Generatoren des binauralen Huggins-Pitch und des monauralen Iterated Rippled Noise in einem spezifischen Bereich des Heschl'schen Gyrus. Darüber hinaus kommt es zu einer klaren räumlichen Trennung zwischen den Generatoren der Pitch-Stimuli und denen des Breitbandrauschens beziehungsweise der evozierten Antworten auf das weiße Rauschen, die sich posterior im Planum temporale befinden. Diese Ergebnisse wurden mit Hilfe einer Varianzanalyse und der zusätzlichen Modellierung mit einem Vier-Dipol Modell bestätigt. In diesem Modell kam es ebenfalls zu einer klaren Trennung der Dipole der tonalen Teile von denen des weißen Rauschens zu Beginn der Stimuli. Die Analyse der Morphologie der Quellenwellenformen im Vier-Dipol-Modell ergab darüber hinaus, dass die anteriore Quelle nur neuromagnetische Pitch Onset und Pitch Change Antworten enthielt, wohingegen in der posterioren Quelle lediglich evozierte Antworten auf das nicht tonale weiße Rauschen gefunden wurden. Somit wird eindeutig gezeigt, dass anterior ausschließlich pitch-spezifische Aktivität gemessen wurde und posterior nicht tonale Energie-Onsets verarbeitet werden.



**Abbildung 6.1:** Vergleich der Lokalisation der Generatoren der N100 für verschiedene tonale Stimuli. Zum Vergleich sind aus den Messwerten der vorliegenden Studie die Generatoren des Huggins-Pitch, des Iterated Rippled Noise und des weißen Rauschens abgebildet. Zusätzlich ist die Lage der Generatoren für den Huggins-Pitch (HP) und die in weißes Rauschen eingebetteten monauralen Sinustöne („tone in noise“-TN) aus der fMRI-Studie von Puschmann et al. (2010) eingezeichnet. Darüber hinaus sind die Ergebnisse der Studien von Gutschalk et al. (2002) und Patterson et al. (2002) zur Lage pitch-sensitiver Areale im auditorischen Kortex abgebildet. Als Fehler sind jeweils die Standardfehler der Mittelwerte über die Probanden jeder Studie dargestellt. Der Kreis zur Markierung des Pitch-Zentrums wurde aus Abbildung 5.19 übernommen.

Die räumliche Distanz der Generatoren ist dabei weit größer als die Auflösungsgenauigkeit des hier verwendeten MEG-Systems. Messungen mit einem Phantom im Magnetoenzephalographen zeigten, dass die Genauigkeit der räumlichen Auflösung der Maschine unter 1 mm liegt. Durch die Verwendung äquivalenter Dipole bei der Auswertung der Quellenwellenformen kommt jedoch ein zusätzlicher systematischer Fehler hinzu. Hierbei kann nicht exakt angegeben werden, welche Ausdehnung der Bereich besitzt, der durch den jeweiligen Dipol beschrieben wird. Diese Ungenauigkeit in der räumlichen Auflösung konnte, wie in Kapitel 5 dargestellt, mit Hilfe des weißen Rauschens zu Beginn des jeweiligen Stimulustyps abgeschätzt werden. Insgesamt ergibt sich schließlich in dieser Studie eine räumliche Genauigkeit für die Lage der Generatoren der kortikalen Aktivität mit einer Unschärfe kleiner gleich 2,2 mm.

Bei den Ergebnissen dieser Arbeit ist allerdings zu beachten, dass keine MRT-Experimente zur Koregistrierung der entsprechenden individuellen auditorischen Kortexe der Probanden durchgeführt wurden. Die relativen Distanzen in den vorliegenden Daten sind im Fall der tonalen Generatoren jedoch so gering und bei der Separation von tonalen und nicht-tonalen Quellen so groß, dass diese klar die Existenz eines Pitch-Zentrums im auditorische Kortex belegen. Darüber hinaus sind die hier präsentierten Ergebnisse, wie in Abbildung 6.1 dargestellt, bezüglich der Lage pitch-spezifischer Aktivität im auditorischen Kortex im Einklang mit diversen MEG- und fMRI-Studien, bei denen es eine entsprechende MRT-Koregistrierung gab. Darin sind beispielsweise neben den Resultaten dieser Arbeit auch die Lokalisation der Huggins-Pitch Generatoren aus der fMRI-Studie von Puschmann et al. (2010) eingezeichnet, in der sich ebenfalls bei einer kortikalen Verarbeitung von Huggins-Pitch und in Rauschen eingebetteten Sinustönen Aktivität im Heschl'schen Gyrus ergab. Es zeigt sich eine große Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchungen. Krumbholtz et al. (2003) und Ritter et al. (2005) beschrieben bezüglich der Lage der Generatoren für Iterated Rippled Noise eine vergleichbare Lokalisation. Rupp et al. (2005) fanden des Weiteren entsprechende Aktivität der N100 im medialen Teil des Heschl'schen Gyrus für einen alternierenden Übergang von Rauschen zu Iterated Rippled Noise.

Ähnliche Ergebnisse lieferten Gutschalk et al. (2002) bei der Untersuchung einer MEG-Stimulation mit variierender Pitch-Stärke. Sie fanden ebenfalls die Generatoren der N100 im lateralen Bereich des Heschl'schen Gyrus, welche in Abbildung 6.1 eingefügt sind. Weitere fMRI-Studien wiesen vergleichbare Ergebnisse bezüglich eines Pitch-Zentrums auf. So zeigten beispielsweise Warren et al. (2003) Aktivität im medialen Teil des Heschl'schen Gyrus, hervorgerufen durch Pitch oder Rauschen. Patterson et al. (2002) fanden bei entsprechenden Experimenten mit Iterated Rippled Noise die N100 repräsentiert in der lateralen Hälfte des Heschl'schen Gyrus und zeigten, dass sich dort auch die Generatoren zur Perzeption von in weißes Rauschen eingebetteten Tönen liegen. Des Weiteren beschrieben sie, dass im lateralen Teil des Heschl'schen Gyrus die Generatoren zur Perzeption von Veränderungen in der Tonhöhe anterior dazu liegen. In der vorliegenden Studie ergab sich ebenfalls eine anteriore Lage der Generatoren der N100 auf die Pitch Change Antwort im Vergleich zum Pitch Onset sowohl beim Huggins-Pitch als auch bei Iterated Rippled Noise. Darüber hinaus folgerten Patterson et al. (2002) aus ihren Daten, dass sich im anterioren lateralen Bereich des Heschl'schen Gyrus auch das Zentrum zur Melodie-Verarbeitung im auditorischen Kortex befinden müsste. Dessen Lage ist in Abbildung 6.1 ebenfalls eingezeichnet.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit im Bezug auf die Existenz eines Pitch-Zentrums und die großen Übereinstimmungen mit weiteren publizierten MEG- und fMRI-Studien muss den Aussagen von Plack und Hall (2007) sowie Witton et al. (2011) widersprochen werden. Die vorliegenden Resultate zeigen eindeutig, dass sich die Perzeption monauraler und binauraler Signale in einem abgegrenzten Bereich des Heschl'schen Gyrus abbildet, wo sich auch neuronale Aktivität, erzeugt durch andere tonale Stimulustypen, ergibt. Die Generatoren nicht-tonaler Stimuli, wie das monaurale weiße Rauschen oder das binaurale korrelierte/antikorrelierte Breitbandrauschen, sind davon klar getrennt und befinden sich posterior im Planum temporale. Somit wird aufgrund der Ergebnisse dieser Studie die Existenz eines Pitch-Zentrums im Heschl'schen Gyrus, unabhängig von der Art des Pitch, bestätigt.



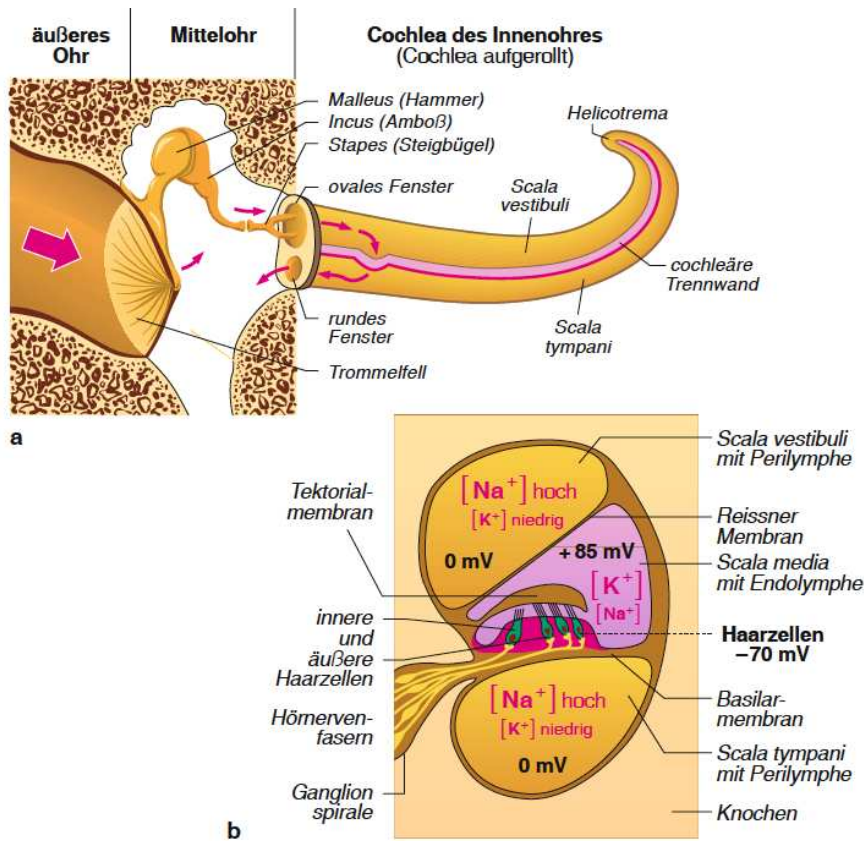


# Anhang A

## Anatomie und Physiologie des Ohres

Die Verarbeitung akustischer Signale beginnt am Aussen-, Mittel- und Innenohr. Das Aussenohr beschreibt den Teil der Ohrmuschel bis zum Trommelfell, der *Membrana tympani*. Die Ohrmuschel dient als Schalltrichter. Der Ohrkanal mit einer Länge von etwa 2,5 cm Länge und einem Durchmesser von ungefähr 0,75 cm ist an einem ein Ende offen und am anderen Ende fast geschlossen. Er hat eine Resonanz bei  $\lambda/4 = 2,5$  cm beziehungsweise  $\nu = c_{Luft}/\lambda \approx 3300$  Hz. Das Mittelohr erstreckt sich, wie in Abbildung A.1 gezeigt, vom Trommelfell bis zum ovalen Fenster (*fenestra tympani*) der Cochlea. Schallwellen werden über die Gehörknöchelchen Hammer (*malleus*), Ambos (*incus*) und Steigbügel (*stapes*) in die Cochlea, die Schnecke des Innenohres, eingekoppelt. Die Aufgabe des Mittelohres besteht darin, die äußere Luftschallimpedanz an die Flüssigkeitsimpedanz der Cochlea anzupassen. Die Fläche des Trommelfells beträgt etwa 0,7 cm und ist zwanzig bis dreißig mal größer als das ovale Fenster. So kommt es zu einer Erhöhung des Druckes um einen Faktor 20 bis 30. Die Gehörknöchelchen haben eine Hebelwirkung, welche die Geschwindigkeit um ungefähr ein Drittel verringert. Durch diesen Flächenunterschied und die Hebelwirkung wird im Mittelohr die Impedanz um einen Faktor 60 bis 90 erhöht. Dadurch findet eine erhebliche Impedanzangleichung statt.

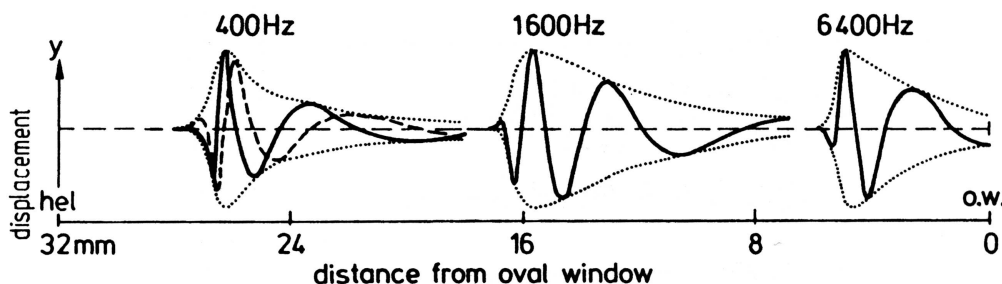
Die Cochlea bildet die Schnittstelle zwischen dem Schalldruck akustischer Signale und der neuronalen Erregung. Sie besteht aus zweieinhalb Windungen und hat einen Durchmesser von etwa 0,1 cm. Ausgerollt ist sie ungefähr 3,5 cm lang. Durch die Basilarmembran ist die Cochlea in zwei mit hydrodynamischem Wasser (*Lymphe*) gefüllte Kammern, die *scala vestibuli* und *die scala tympani*, unterteilt.



**Abbildung A.1:** Abbildung (a) zeigt einen Längsschnitt durch den äußeren Gehörgang, das Mittelohr und die Cochlea. Die zweieinhalb Windungen der Cochlea wurden hierbei aufgerollt dargestellt. Abbildung (b) stellt einen Querschnitt durch die Cochlea dar. Die Scala media ist Teil der cochleären Trennwand, die unten von der Basilar-membran und oben von der Reissner-Membran begrenzt wird. Das apikale Ende der Haarzellen ragt in die Scala media hinein [Schmidt und Schaible (2006)].

Die scala tympani ist durch das runde Fenster mit dem Mittelohr verbunden. Die scala vestibuli beginnt am ovalen Fenster und endet am Apex der Schnecke. Beide Skalen sind am Apex durch das *helicotrema* verbunden. Von der scala vestibuli ist die *scala media* durch die Reissnersche Membran abgetrennt.

Im Zusammenspiel der elastischen Rückstellkräfte der Basilar-membran mit der Trägheit der umgebenden mitbewegten Flüssigkeit kommt es zur Wellenausbreitung entlang der Membran. Diese Erkenntnis ist auf den ungarisch-amerikanischen Physiker und Physiologen Georg von Békésy zurückzuführen. Überträgt der Steigbügel einen Druckimpuls auf die Innenohrflüssigkeit, dann löst die Druckdifferenz zwischen scala tympani und scala media eine wellenförmige Erregung der Basilar-



*Abbildung A.2: Schematische Zeichnung der aufgerollten Basilarmembran beginnend am helicotrema (hel) bis zum ovalen Fenster (o.w.). Drei gleichzeitig dargestellte Frequenzen produzieren Wanderwellen deren Maxima an verschiedenen Punkten entlang der Basilarmembran zu finden sind. Aus Zwicker und Fastl (1999).*

membran aus, die von der Schneckenbasis zur Schneckenspitze läuft. Es handelt sich dabei um Grenzflächenwellen zwischen der Innenohrflüssigkeit und der elastischen Basilarmembran [von Békésy (1960)]. Die Lymphe kann als inkompressibel angesehen werden. Deshalb muss der durch die Bewegung des Steigbügels erzeugte Druck wieder ausgeglichen werden. Hierzu dient das runde Fenster. Da die Basilarmembran beweglich ist, findet dieser jedoch nicht erst am Helicotrema statt sondern in einem Gebiet, das umso näher am ovalen Fenster liegt, je höher die eingestrahlte Frequenz ist. Abbildung A.2 verdeutlicht dies.

Die Wanderwellenausbreitung bewirkt aufgrund der mechanischen Eigenschaften der Basilarmembran eine Frequenz-Orts-Abbildung. Die Breite der Membran nimmt von der Schneckenbasis zur Spitze hin zu, wodurch mehr Flüssigkeit bewegt wird. Die effektive Trägheit des Ausbreitungsmediums wird so mit wachsendem Abstand von der Basis größer, während in gegenläufiger Tendenz die Steifigkeit und damit die elastischen Rückstellkräfte kleiner werden. Die Basilarmembran verhält sich wie eine Schraubenfeder, deren Masse ortsabhängig zunimmt bei geringer werdenden Federkräften. Infolgedessen laufen Wellen im basalen Teil schnell und verlangsamen sich stetig zur Schneckenspitze hin, wo die Steifigkeit der Membran abnimmt. Durch die Verlangsamung der Wellenausbreitung kommt es zu einer Verkürzung der Wellenlänge, verbunden mit einem Anstieg der Amplitude. Dieses Aufsteilen der Welle hat energetische Ursachen. Der Energiegehalt eines Wellenbergs wird wegen der abnehmenden Wellenlänge auf einem immer kleineren Raum konzentriert. Aufgrund des Energieerhaltungssatzes, muss es zu einem Anstieg der Amplitude kommen. Dem Amplitudenanstieg wirkt die Schwingungsdämpfung in Folge der Reibung entgegen. Beide Effek-

te, Aufsteilen und Abklingen der Welle, bewirken, dass die Einhüllende des von einer bestimmten Frequenz erregten Wanderwellenmusters ein Maximum ausbildet, dessen Lage bei zunehmender Frequenz sich in Richtung des ovalen Fensters verschiebt. Hohe Frequenzen werden so auf den basalen Teil der Schnecke abgebildet, tiefe Frequenzen erregen, wie schon erwähnt, den Bereich der Schneckenspitze am stärksten. Die Basilarmembran wirkt wie ein Wellenleiter, der Signale je nach ihrer Frequenz auseinanderzieht und die Schallenergie zu einem Ort maximaler Erregung transportiert [de Boer (1984)]. In ihrer physikalischen Essenz beschreibt die Wanderwellentheorie eine passive Musterbildung abhängig vom Frequenzspektrum der akustischen Signale, beruhend auf dem Zusammenspiel von Dispersion und Dissipation.

Die Schwingungsmuster der Basilarmembran werden über die gesamte Länge von mechanischen Rezeptorzellen, den so genannten inneren Haarzellen, abgetastet. Sie befinden sich im Cortischen Organ, das sich auf der Basilarmembran befindet. Die Übertragung von mechanischen in elektrochemische Signale, findet in den Spitzen der feinen härchenartigen Fortsätze (*Stereocilien*) der Haarzellen statt. Jede Haarzelle enthält ein Bündel solcher Härchenfortsätze. Über dem Cortischen Organ befindet sich die Deckmembran. Sie ist an der inneren Spirale der Schnecke befestigt und weist einen festen mechanischen Kontakt mit den Härchenbündeln der äußeren Haarzellen auf. Die Bewegungen der Basilarmembran werden über die Mikromechanik des daran angekoppelten Systems aus Cortischen-Organ, Härchenbündel und Deckmembran detektiert. Eine Aufwärtsbewegung der Basilarmembran löst eine Scherbewegung zwischen Cortischen-Organ und Deckmembran aus, welche die dazwischen liegenden Härchenbündel, die inneren Haarzellen, verbiegt. Diese Verbiegung ist das eigentliche mechanische Eingangssignal zum neuronalen System, da sie Ionenströme in den Härchen und eine Depolarisierung des Membranpotentials der Haarzelle hervorruft. Das elektrochemische Signal wird über Transmitterstoffe an den Hörnerv weitergegeben, der die Information in Form von Aktionspotentialen codiert.

# Anhang B

## Grundlagen der MEG-Messungen

### B.1 MEG-Technik

Zur Aufnahme neuromagnetischer Signale im MEG sind Supraleiter unbedingt notwendig, da der vom Gehirn produzierte zeitlich variierende magnetische Fluss durch die SQUIDS einen zeitlich veränderlichen elektrischen Strom induziert, der in einer klassischen Spule aufgrund ihres elektrischen Widerstands schnell in Form von Wärme verloren gehen würde.

In den Supraleitern bilden sich nach der von Bardeen, Cooper und Schrieffer entwickelten BCS-Theorie Cooper-Paare [Cooper (1956)]. Diese sind die Ursache für den Suprastrom, der bei hinreichend tiefen Temperaturen auftritt. Der Spin eines Cooper-Paares ist ganzzahlig, im Gegensatz zu dem halbzahligen Spin des Elektrons. Bei einem Cooper-Paar kompensieren sich beide Spins zu Null, wodurch es als Boson nicht mehr dem Pauli-Prinzip unterliegt. Darüber hinaus folgen Cooper-Paare der Bose-Einstein-Statistik wechselwirkungsfreier Teilchen und nicht der Fermi-Dirac-Statistik, wie Elektronen in metallischen Leitern. Quantenmechanisch kann die Gesamtheit der Cooper-Paare durch eine einzige Wellenfunktion beschrieben werden. Die Kopplung der Elektronen setzt einen Teil ihrer kinetischen Energie in Bindungsenergie um, so dass sich alle Cooper-Paare gemeinsam auf einem tiefer gelegenen Energieniveau befinden. Die entsprechende Energiedifferenz wird zur Spaltung der Paare benötigt und ist höher als die durch Gitterstreuung vermittelbare Energie. Somit kann keine Energie durch Stoßprozesse verloren gehen und der Stromfluss ist verlustfrei [Bardeen et al. (1957)].

Bei den in der vorliegenden Arbeit verwendeten SQUIDS handelte es sich um

keine klassischen Magnetometer, sondern planare Gradiometer. Diese bestanden aus zwei achterförmigen rechtwinklig gewickelten Spulen. Im Vergleich zu Magnetometern haben sie den Vorteil sehr empfindlich auf Quellen nahe der Kopfoberfläche zu reagieren, da die näherungsweise homogenen Felder entfernter Störquellen ausgeblendet werden [Vrba (1996)]. So kommt es beispielsweise dazu, dass der Gradient des Erdmagnetfeldes am Dewar des MEG verschwindend gering ist. Selbst die Tatsache, dass die Gradiometer weniger empfindlich für Quellen in tieferen Schichten des Gehirns sind, wie beispielsweise dem Hirnstamm, stellt keinen großen Nachteil dar, denn diese Quellen haben in der Regel hauptsächlich radiale Komponenten, die generell nicht vom MEG erfasst werden können.

Zusätzlich wurden magnetische Störfelder nicht neuronaler Quellen signifikant reduziert, indem die Untersuchungen in einem magnetisch abgeschirmten Raum stattfanden. Dieser bestand aus mehreren abwechselnden Materialschichten mit hoher magnetischer Permeabilität ( $\mu$ -Metall mit  $\mu \geq 30000$ ) und hoher elektrischer Leitfähigkeit (Aluminium). Abhängig von der Frequenz der Störfelder reduzierte der im Labor vorhandene abgeschirmte Raum der Firma Imedco (Hägerdorf, Schweiz) das magnetische Hintergrundrauschen um 40–100 dB/Hz.

## B.2 Vorwärtsrechnung

Die gemessenen Frequenzen bei MEG-Aufnahmen sind so gering, dass im Folgenden die quasistatische Näherung der Maxwell-Gleichungen für Materie angenommen werden kann:

$$\vec{\nabla} \vec{D} = 4\pi\rho \quad (\text{B.1})$$

$$\vec{\nabla} \vec{B} = 0 \quad (\text{B.2})$$

$$\vec{\nabla} \times \vec{E} = 0 \quad (\text{B.3})$$

$$\vec{\nabla} \times \vec{H} = \vec{j} \quad (\text{B.4})$$

Im Vakuum und auch im Kopf gilt  $\vec{B} = \vec{H}$ . Aufgrund von B.3 kann ein Skalarpotenzial  $\phi$  des elektrischen Feldes definiert werden

$$\vec{E}(\vec{x}) = -\vec{\nabla}\phi(\vec{x}). \quad (\text{B.5})$$

Dieses Potenzial auf dem Skalp sowie das magnetische Feld  $\vec{B}$  außerhalb des Kopfes sollen nun abgeleitet werden. Innerhalb der Zellen fließt der primäre Ionenstrom der Dichte  $\vec{j}_p$ . Da das Gehirn elektrisch leitfähig ist, führt die daraus

resultierende Potenzialdifferenz zu einer Ladungsverteilung über dem gesamten Gehirn, wodurch sich der sogenannte Volumenstrom mit der Dichte  $\vec{j}_v$  ergibt. Zusammen mit dem Primärstrom  $\vec{j}_p$  erzeugt der Volumenstrom  $\vec{j}_v$  das Magnetfeld  $\vec{B}$ . Dieses kann mit Hilfe der Maxwell-Gleichungen bestimmt werden. Im Folgenden sei  $G$  das geschlossene Volumen des Kopfes und  $\partial G$  die Kopfoberfläche. Aufgrund der Gleichung B.2 kann  $\vec{B}$  als Rotation eines Vektorpotenzials  $\vec{A}$

$$\vec{B} = \vec{\nabla} \times \vec{A} \quad (\text{B.6})$$

ausgedrückt werden. Mit der Einführung dieses Potenzials sind Eichfreiheiten verbunden. In diesem Fall wird  $\vec{A}$  so gewählt, dass es der Coulomb-Eichung  $\vec{\nabla} \cdot \vec{A} = 0$  genügt. Somit lässt sich Gleichung B.4 umformen in

$$\vec{\nabla}^2 \vec{A} = -\vec{j}, \quad (\text{B.7})$$

mit einer Lösung, die für  $|x| \rightarrow \infty$  verschwindet:

$$\vec{A}(\vec{x}) = \frac{1}{4\pi} \int_G \frac{\vec{j}(\vec{x}')}{|\vec{x} - \vec{x}'|} d^3x'. \quad (\text{B.8})$$

Hierbei beschreibt der Ausdruck  $\vec{x} - \vec{x}'$  den Abstand zwischen dem Messpunkt  $\vec{x}$  und der Quelle  $\vec{x}'$ . Falls die Ströme hinreichend schnell verschwinden, ergibt sich aus B.6 und B.8 die Standardlösung

$$\vec{B}(\vec{x}) = \frac{1}{4\pi} \left[ \vec{\nabla} \times \int_G \frac{\vec{j}(\vec{x}')}{|\vec{x} - \vec{x}'|} d^3x' \right] = \frac{1}{4\pi} \int_G \frac{[\vec{j}(\vec{x}' \times (\vec{x} - \vec{x}'))]}{|\vec{x} - \vec{x}'|^3} d^3x'. \quad (\text{B.9})$$

Nach Einsetzen der Rotation  $\vec{B} = \vec{\nabla} \times \vec{A}$  und dem Wechsel von  $\vec{\nabla}$  zu  $\vec{\nabla}'$  folgt mit Hilfe partieller Integration

$$\vec{B}(\vec{x}) = \frac{1}{4\pi} \int_G \frac{1}{|\vec{x} - \vec{x}'|} \vec{\nabla}' \times \vec{j}(\vec{x}') d^3x'. \quad (\text{B.10})$$

Der Gesamtstrom ergibt sich aus dem Ohmschen Gesetz  $\vec{j} = \sigma \vec{E}$  und Gleichung B.5 zu

$$\vec{j}(\vec{x}) = \vec{j}_p(\vec{x}) + \vec{j}_v(\vec{x}) = \vec{j}_p(\vec{x}) - \sigma(\vec{x}) \vec{\nabla} \phi(\vec{x}). \quad (\text{B.11})$$

Eine entsprechende Rotation liefert

$$\vec{\nabla} \times \vec{j} = \vec{\nabla} \times (\vec{j}_p + \phi \vec{\nabla} \sigma). \quad (\text{B.12})$$

Eingesetzt in B.10 ergibt sich schließlich für das Magnetfeld eines Stromes infinitesimaler Ausdehnung

$$\vec{B}(\vec{x}) = \frac{1}{4\pi} \int_G \frac{(\vec{j}_p(\vec{x}') + \phi(\vec{x}') \vec{\nabla}' \sigma(\vec{x}')) \times (\vec{x} - \vec{x}')}{|\vec{x} - \vec{x}'|^3} d^3x'. \quad (\text{B.13})$$

In dieser Gleichung tragen beide Stromdichten zum magnetischen Feld bei, wobei die Volumenstromdichte durch den Ausdruck  $\phi(\vec{x}')\vec{\nabla}'\sigma(\vec{x}')$  vertreten ist. Ist die Leitfähigkeit innerhalb von  $G$  homogen, dann gilt  $\vec{\nabla}\sigma = 0$ , und somit liefert der extrazelluläre Strom keinen Beitrag zum extrakraniellen Feld.

Das Potenzial  $\phi$  ist nach Gleichung B.4 mit dem Primärstrom verbunden. Nach der vierten Maxwell-Gleichung gilt  $\vec{\nabla}\vec{j} = 0$ . Daraus folgt mit Hilfe der Produktregel

$$\vec{\nabla}(\sigma\vec{\nabla}\phi) = \vec{\nabla}\sigma \cdot \vec{\nabla}\phi + \sigma\vec{\nabla}^2\phi = \vec{\nabla}\vec{j}_p. \quad (\text{B.14})$$

Außerhalb des Kopfes ist die Leitfähigkeit Null. Aufgrund der Kontinuität der Stromkomponenten ist die Normale des Stroms am Rand  $\partial G$  von  $G$  ebenfalls Null. Somit ergeben sich die Randbedingungen zu

$$\hat{n}_{\partial G}\nabla\phi = 0 \quad \text{auf } \partial G. \quad (\text{B.15})$$

Hierbei beschreibt der Ausdruck  $\hat{n}_{\partial G}$  die Normale auf den Skalp. Nun kann das Potenzial aus B.14 zusammen mit der Randbedingung berechnet werden. Daraus lässt sich schließlich mit Gleichung B.13 das gesuchte Magnetfeld bestimmen.

Ist das Volumenelement mit  $j_p \neq 0$  klein, so kann man es ersetzen durch

$$\vec{j}_p(\vec{x}) \approx I\vec{l}\delta(\vec{x} - \vec{x}_Q) = \vec{Q}\delta(\vec{x} - \vec{x}_Q). \quad (\text{B.16})$$

Hierin ist  $\vec{x}_Q$  der Ort, an dem die Stromdichte von Null verschieden ist,  $I$  die Stromstärke und  $\vec{l}$  der Richtungsvektor der Stromdichte.  $\vec{Q}$  ist das Dipolmoment des Stromes:

$$\vec{Q} = \int \vec{j}_p(\vec{x}') d^3x'. \quad (\text{B.17})$$

Der Primärstrom eines Dipols  $\vec{Q}$  am Ort  $\vec{x}_Q$  liefert somit das Magnetfeld

$$\vec{B}_p(\vec{x}) = \frac{1}{4\pi} \frac{\vec{Q} \times (\vec{x} - \vec{x}_Q)}{|\vec{x} - \vec{x}_Q|^3}. \quad (\text{B.18})$$

Das Potenzial sowie das entsprechende magnetische Feld an einem beliebigen Ort außerhalb und auf der Oberfläche des Kopfes kann also aus der intrazellulären Quellendichte  $\vec{j}_p(\vec{x})$  berechnet werden und hängt linear davon ab:

$$\phi(\vec{x}) = \int \vec{\mathcal{L}}^{\text{pot}}(\vec{x}, \vec{x}') \vec{j}_p(\vec{x}') d^3x' \quad (\text{B.19})$$

$$\vec{B}_\alpha(\vec{x}) = \int \vec{\mathcal{L}}_\alpha(\vec{x}, \vec{x}') \vec{j}_p(\vec{x}') d^3x'. \quad (\text{B.20})$$

$\vec{\mathcal{L}}$  beschreibt einen Feldvektor, der lediglich von der Geometrie und der Leitfähigkeit des Kopfes abhängt.

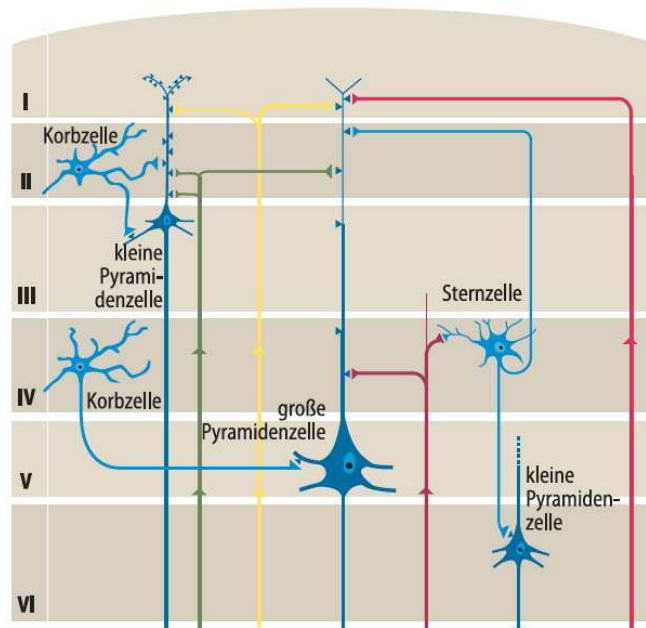


# Anhang C

## Stromquellenverteilung im zerebralen Kortex

Um ein tieferes Verständnis des charakteristischen Verlaufs des in Abbildung 3.6 dargestellten Feldgradienten zu erlangen, muss die ihm zugrunde liegende neuronale Aktivität innerhalb der einzelnen Schichten des zerebralen Kortex untersucht werden. Die Großhirnrinde ist insgesamt in sechs Schichten, den so genannten Laminae, unterteilt. Die wichtigsten Zelltypen innerhalb der Schichtungen sind die bereits beschriebenen Pyramidenzellen, deren Axone über die einzelnen Laminae hinausreichen. Darüber hinaus existieren Sternzellen, die in erster Linie als Interneurone die Erregbarkeit der Pyramidenzellen modulieren und die inhibitorisch wirkenden Korbzellen. In Abbildung C.1 ist die Aufteilung der Großhirnrinde sowie die Verschaltungen der Zellen dargestellt. Die oberste Schicht (Lamina I) wird als Molekularschicht bezeichnet und besteht vorwiegend aus Fasern. Die beiden daran anschließenden Laminae, die so genannte äußere Körner- sowie äußere Pyramidenschicht, enthalten Korbzellen respektive mittlere und kleine Pyramidenzellen. In den Laminae IV und V, der inneren Körner- beziehungsweise inneren Pyramidenschicht, findet man die Sternzellen und die großen Pyramidenzellen. Die unterste Schicht der Großhirnrinde (Lamina VI) enthält wieder kleine Pyramidenzellen und zusätzlich spindelförmige Interneurone [Lang und Lang (2007)].

Diverse invasive Tierstudien zeigen, dass die evozierten Potenziale eines Stimulus sich in den verschiedenen Schichten des Kortex deutlich unterscheiden [Mitzdorf (1985), Fishman und Steinschneider (2009), Fishman und Steinschneider (2010), Kajikawa und Schroeder (2011)], wodurch sich die am Skalp gemessenen Potenziale beziehungsweise Feldgradienten der MEG-Aufzeichnungen als Überlagerungen der Feldverteilungen innerhalb der einzelnen Laminae ergeben. Die Ursache dieser



**Abbildung C.1:** Schichtung der Großhirnrinde aus Lang und Lang (2007). Der zerebrale Kortex ist in sechs Laminae unterteilt, die sich in erster Linie durch unterschiedliche Verteilungen von Zelltypen unterscheiden.

Potenziale bilden die ihnen zugrunde liegenden lokalen Ionenströme. Zur Analyse der dazu notwendigen Stromquellenverteilung auf kortikaler Ebene dient die so genannte *current source density* (CSD) Methode. Diese gibt direkt Aufschluss über die physiologischen Mechanismen, die sich in den gemessenen Daten verbergen, indem sie aus der entsprechenden Potenzialverteilung die Stromquellen und -senken innerhalb des extrazellulären Raums ableitet. Somit stellt sie eine Verbindung zwischen der mittels MEG oder EEG aufgenommenen Potenzialverteilung und der neuronalen Aktivität in den einzelnen Laminae des zu untersuchenden Kortex dar.

Wie in Kapitel 3.1 dargestellt, basiert jegliche Art neuronaler Verarbeitung auf Ionenströmen durch die Zellmembranen. Auf einer makroskopischen Skala im extrazellulären Raum stellen einfließende Ströme Senken und ausfließende Ströme Quellen dar, die die Grundlage der extrakraniell gemessenen Potenziale bilden. In guter Näherung kann der extrazelluläre Raum als unabhängig vom Intrazellulärraum betrachtet werden, da der elektrische Widerstand der Zellmembran in der Größenordnung von einigen  $k\Omega$  liegt, wohingegen der Widerstand des extrazellulären Raums ungefähr  $200\ \Omega$  beträgt [Mitzdorf (1985)]. Aufgrund der La-

Erhaltung ist die Größe des Ionenstroms  $I_m$  durch die Membran äquivalent zur Divergenz der Stromdichte  $\vec{j}$  im extrazellulären Raum [Nicholson und Llinás (1971)]:

$$\Delta \vec{j} = I_m \quad (\text{C.1})$$

Fließt der Strom aus der Zelle ( $I_m > 0$ ), so ergibt sich eine Quelle, beim Einströmen der Ionen ( $I_m < 0$ ) eine Senke. Aufgrund der hier betrachteten geringen Frequenzen können, analog zu Anhang B, kapazitive oder induktive Effekte vernachlässigt werden und die quasistatische Beschreibung der abzuleitenden elektrischen Felder inklusive des Ohm'schen Gesetzes  $\vec{j} = \sigma \vec{E}$  verwendet werden [Freeman (1975)]. Darin beschreibt  $\sigma$  den Leitfähigkeitstensor. Mit Hilfe des Skalarpotenzials  $\phi$  aus Gleichung B.5 folgt

$$\vec{j} = -\sigma \cdot \vec{\nabla} \phi. \quad (\text{C.2})$$

Die Elimination von  $\vec{j}$  aus den Gleichungen C.1 und C.2 führt zur Poisson-Gleichung einer kontinuierlichen Quellenverteilung

$$\Delta(\sigma \cdot \vec{\nabla} \phi) = -I_m. \quad (\text{C.3})$$

Nach Nicholson und Llinás (1971) sind im Leitfähigkeitstensor  $\sigma$  die geometrischen und anatomischen Eigenschaften des neuronalen Gewebes enthalten. Als entsprechendes Koordinatensystem wird hierbei stets ein orthogonales kartesisches System verwendet, wodurch die Krümmung der Strukturen vernachlässigt wird [Haberly und Sheperd (1973)]. In einem solchen System lässt sich Gleichung C.3 in der Form

$$\sum_{i=1}^3 \left( \frac{\partial \sigma_{ii}}{\partial x_i} \cdot \frac{\partial \phi}{\partial x_i} + \sigma_{ii} \cdot \frac{\partial^2 \phi}{\partial x_i^2} \right) = -I_m \quad (\text{C.4})$$

ausdrücken, mit  $\sigma_{x_1} = \sigma_{11}$ ,  $\sigma_{x_2} = \sigma_{22}$  und  $\sigma_{x_3} = \sigma_{33}$  [Nicholson und Freeman (1975)].

Im Hinblick auf den Leitfähigkeitstensor zeigen Tierstudien, dass das Gehirngewebe als näherungsweise homogen betrachtet werden kann [Freygang und Landau (1955)]. In geschichteten Strukturen, die über entsprechende Ebenen hinweg homogen aktiviert werden, ist das Potenzial des sich ergebenden Feldes invariant in den beiden parallel zu den Schichten orientierten Richtungen [Haberly und Sheperd (1973)]. In diesem Fall kann die eindimensionale CSD-Methode angewandt werden, wodurch sich Gleichung C.4 reduzieren lässt auf

$$\sigma_{x_3} \cdot \frac{\partial^2 \phi}{\partial x_3^2} = -I_m. \quad (\text{C.5})$$

Hierbei ist die  $x_3$ -Richtung so gewählt, dass sie orthogonal zur Gewebeschicht orientiert ist. Die Verteilung der Quellen und Senken im extrazellulären Raum ergibt sich somit aus der zweiten Ableitung des Potentials  $\phi$ , und kann folglich aus den gemessenen evozierten Potentialen der einzelnen Schichten der Großhirnrinde abgeleitet werden.

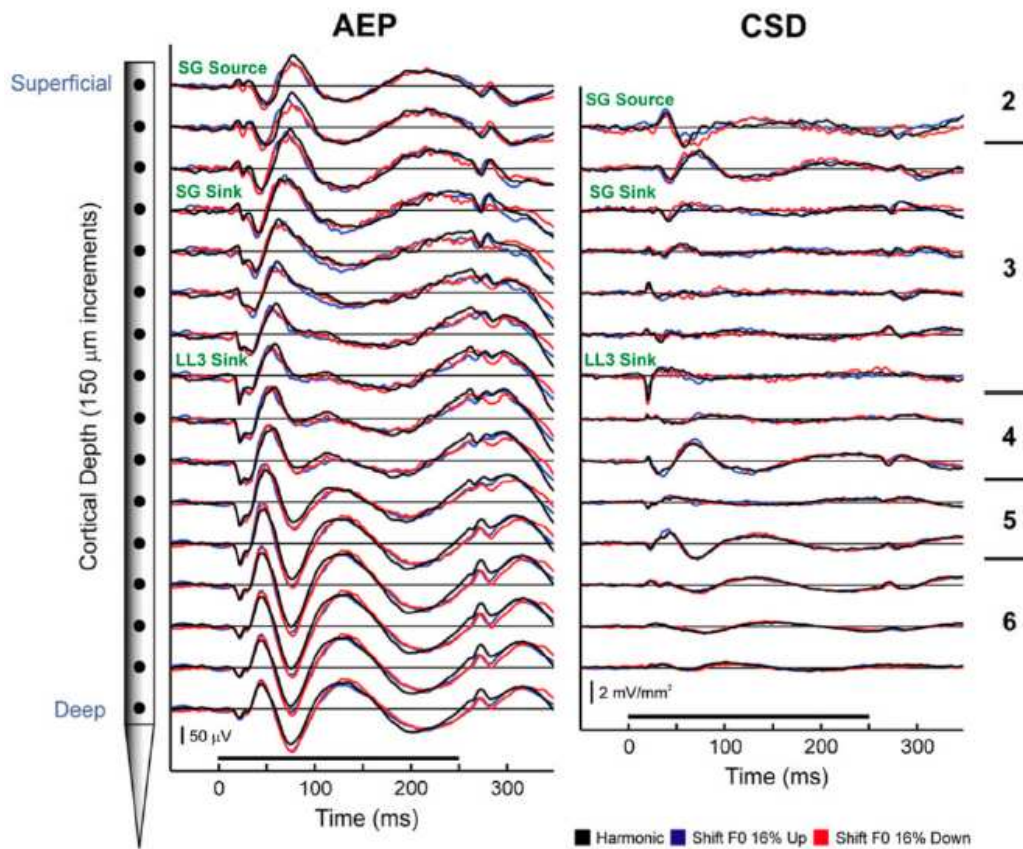
Experimentell werden die hierzu benötigten Potenzialverteilungen durch invasive Messungen im Gehirn durchgeführt, wobei Elektroden in den Kortex implantiert und an diskreten äquidistanten Stellen die lokalen Potenzialverläufe gemessen werden. Die Quellen- und Senkenverteilung kann dann durch die Formel

$$\frac{\partial^2 \phi}{\partial x_3^2} \approx \frac{\phi(x_3 + n \cdot \Delta x_3) - 2\phi(x_3) + \phi(x_3 - n \cdot \Delta x_3)}{(n \cdot \Delta x_3)^2} \quad (\text{C.6})$$

approximiert werden, wobei  $\Delta x_3$  den Abstand der Messpunkte bezeichnet [Freeman und Nicholson (1975)].

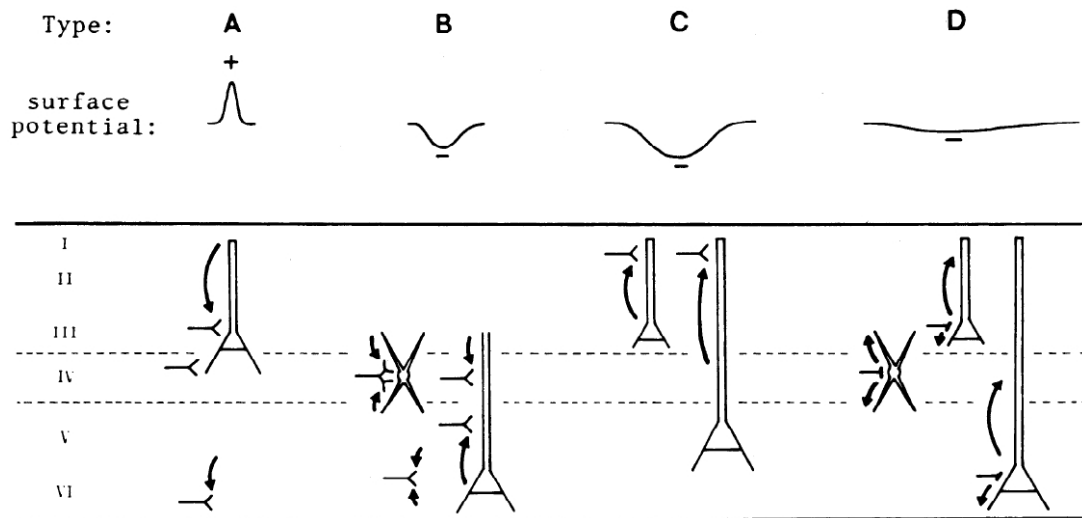
Exemplarisch ist in Abbildung C.2 eine entsprechende Messung von Fishman und Steinschneider (2010) dargestellt. Diese Daten wurden an lebenden Affen gemessen, denen zuvor Elektroden in den auditorischen Kortex implantiert wurden. Im wachen Zustand bekamen die Tiere harmonisch komplexe Töne vorgespielt. Dabei wurde bei einigen Tönen der Grundton um 16% nach oben oder unten verstimmt, um in den Stimuli einen Wechsel aus Harmonie und Dissonanz zu erzeugen. Abbildung C.2 zeigt, dass sich die hierbei durch EEG-Aufnahmen abgeleiteten extrakraniellen Felder in den unterschiedlichen Laminae deutlich unterscheiden. Die Antworten an der Skalpoberfläche beziehungsweise außerhalb des Skalps geben lediglich die Summe dieser Feldverteilungen in den einzelnen Laminae wider. Dies verdeutlicht die Schwierigkeit, die gemessenen EEG- oder MEG-Signale aus den ihnen zugrundeliegenden Ionenströmen im Kortex zu erklären.

Die in Figur C.2 abgebildete CSD-Analyse zeigt ein ähnlich uneinheitliches Bild. Trotzdem lassen sich hieraus mehr Informationen ableiten, als aus der akustisch evozierten Potenzialverteilung in den einzelnen Laminae. Aufgrund der Ladungserhaltung sind diese ein- und ausfließenden Ionenströme durch die Zellmembran gleich groß. Somit können Monopole, also Ungleichheiten zwischen der Anzahl der Quellen und Senken, als Ursache der am Skalp abgeleiteten Potentiale ausgeschlossen werden, welche dadurch ausschließlich von Dipolen, bestehend aus einer Quelle und einer Senke, stammen. Mitzdorf (1985) zeigte in einer Studie an Katzen, dass spezifische CSD-Verteilungen in den einzelnen Laminae der Groß-



**Abbildung C.2:** Darstellung der akustisch evozierten Potenziale (AEP) sowie deren CSD-Analyse in den einzelnen Laminae des akustischen Kortex. Diese wurden durch harmonisch komplexe Töne erzeugt. Ein Teil der Töne war dissonant, indem ihr Grundton um 16% nach oben oder unten variiert wurde. Die AEPs wurden mittels einer Multikontaktelektrode aufgenommen, die die Aktivität an 16 Messpunkten im Kortex aufzeichnete bei einem Abstand der Messpunkte von  $16\ \mu\text{m}$ . Aus den gemessenen Potenzialen wurde die Verteilung der Quellen und Senken abgeleitet. Die Tiefe der Laminae ist am rechten Bildrand (2–6) eingezeichnet. Die Abkürzungen „SG“ und „LL3“ stehen für eine Lokalisation im supragranularen Teil des Kortex (Lamina I–III) sowie im tieferen Bereich von Lamina III. An diesen Stellen befinden sich Quellen respektive Senken, die signifikant zu der entsprechenden Potenzialverteilung beitragen [Fishman und Steinschneider (2010)].

hirnrinde spezifische extrakranielle Potenziale generieren. Hierbei können vier Typen der CSD-Aktivierung unterschieden werden. Diese sind zusammen mit ihren entsprechenden Potenzialen an der Kopfoberfläche in Abbildung C.3 gezeigt.



**Abbildung C.3:** Schematische Darstellung der vier Arten kortikaler Aktivierung und ihre entsprechenden Potenzialverteilungen am Skalp. Hierbei sind sowohl die verschiedenen Zelltypen als auch die aktivierten extrazellulären Ströme (Pfeile) dargestellt. Die einzelnen Schichten des Kortex sind mit römischen Ziffern bezeichnet [Mitzdorf (1985)].

Typ A resultiert aus einer Kombination aus Senke und Quelle, in der sich die Senke in mittlerer Tiefe des Kortex befindet, mit darüberliegender Quelle. Eine solche Verteilung entspricht in erster Linie der exzitatorischen Aktivierung einer Synapse am unteren Ende einer Pyramidenzelle. Der entsprechende extrazelluläre Stromfluss ist in diesem Fall von Lamina I nach Lamina III gerichtet. Darüber hinaus erzeugen auch sehr schnelle hierzu analoge Aktivierungen der Interneuronen in Lamina VI gleiche Dipolverteilungen. Diese Art der Aktivierung beziehungsweise der entsprechenden extrazellulären Ionenströme generiert an der Kopfoberfläche eine positive Auslenkung des Potentials. Eine Potenzialverteilung mit negativem Ausschlag an der Skalpoberfläche wird durch Typ B erzeugt. Hierbei kommt es ebenfalls zu einer exzitatorischen Aktivierung. Dadurch entsteht eine Senke in mittlerer Tiefe des Kortex, in die extrazelluläre Ionenströme fließen. Im Vergleich zu Typ A sind hier jedoch mehr tieferliegende Pyramidenzellen involviert, deren Exzitation im mittleren Teilstück der apikalen Dendriten stattfindet. Aktive Sternzellen in Lamina IV gehören ebenfalls zu diesem Typ.

Die Typ C Aktivierung resultiert aus einer Senke in den oberen Schichten des Kortex und einer tiefer gelegenen Quelle. Dies führt zu einem Stromfluss in Richtung der Skalpoberfläche und dort zu einer negativen, im Vergleich zu Typ C allerdings zeitlich länger anhaltenden, Potenzialverteilung. Abschließend generiert Typ D

eine schwaches negatives Potenzial, hervorgerufen durch inhibitorisch aktivierte Synapsen entlang des gesamten Kortex, sowohl an Pyramiden- als auch Sternzellen. Die daraus resultierenden extrazellulären Ströme sind hier jedoch gering, so dass sich bei dieser Art der Aktivierung im Allgemeinen keine signifikanten CSD-Verteilungen ableiten lassen, und sie daher in den Quellenanalysen meist vernachlässigt werden [Mitzdorf (1985)].





# Anhang D

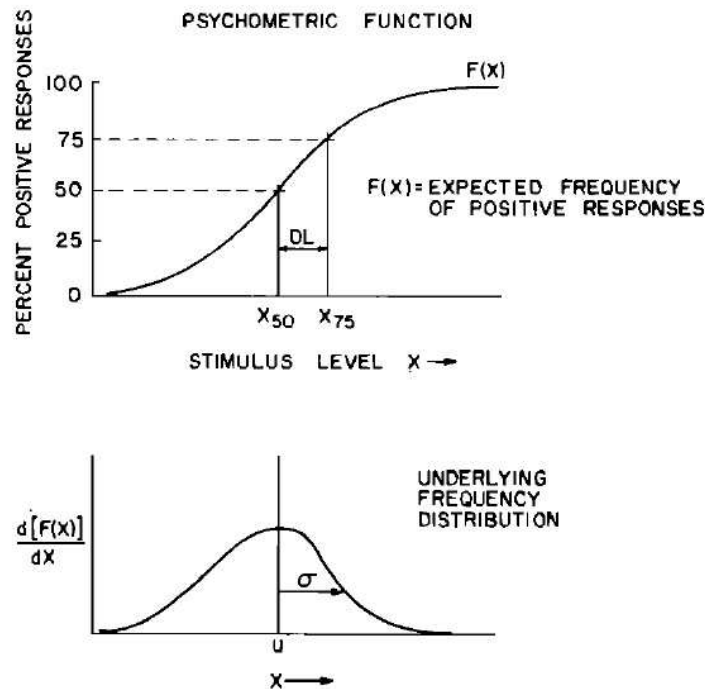
## Theorie zu den AFC-Verfahren

Ein gebräuchliches Paradigma in der Signalerkennung stellen so genannte *alternative-forced-choice-Experimente* (AFC) dar. Zur Erklärung dieser Methode wird im Folgenden zunächst das 2AFC-Verfahren nach Levitt (1971) beschrieben. Hierbei müssen sich die Probanden zwischen zwei Antwortalternativen entscheiden. Beispielsweise werden ihnen nacheinander zwei Intervalle mit Breitbandrauschen vorgespielt, wobei in einem Intervall ein zusätzliches Signal enthalten ist. Die Versuchspersonen müssen dieses erkennen und das entsprechende Rauschen benennen.

Es ist offensichtlich, dass die Trefferquote für dieses Paradigma bei ausreichender Anzahl vorgespielter Testintervalle im Bereich zwischen 50 und 100 Prozent liegen sollte. Dabei wird bei einem schlecht detektierbaren Signal die Quote Richtung 50% und bei einem gut erkennbaren Signal gegen 100% gehen. Die Funktion, die die Abhängigkeit der prozentualen Trefferquote von der Stärke des Signals angibt, wird als psychometrische Funktion bezeichnet. Der typische Verlauf einer solchen monoton wachsenden Funktion ist in Abbildung D.1 dargestellt. Eine wichtige Kenngröße dieser Kurve ist ihr Wendepunkt, der sich in der Regel bei dem Stimuluslevel befindet, für das sich 50 Prozent richtige Antworten ergeben. Dieser ist in Figur D.1 mit  $X_{50}$  bezeichnet. Nach dieser Abbildung kann die psychometrische Kurve als kumulative Funktion einer Wahrscheinlichkeitsverteilung der Antworten aufgefasst werden, bei der für die Wahrscheinlichkeit einer richtigen Antwort auf einen Stimulus  $X$  gilt

$$F(X) = \int_{-\infty}^X \frac{1}{\sqrt{2\pi} \cdot \sigma} e^{-(x-\mu)^2/2\sigma^2} d\tilde{X}. \quad (\text{D.1})$$

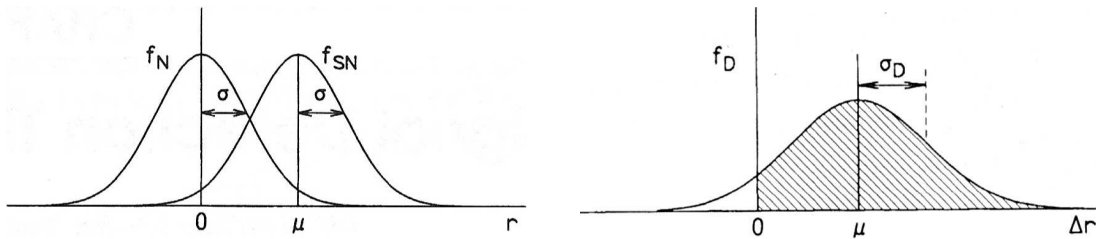
Darin bezeichnet  $\mu$  den Mittelwert und  $\sigma$  die Standardabweichung. Aus psychophysikalischer Sicht entspricht der Mittelwert gerade  $X_{50}$  [Levitt (1971)]. Im



**Abbildung D.1:** Das obere Schaubild zeigt den charakteristischen Verlauf einer psychometrischen Funktion. Sie stellt die prozentuale Anzahl richtiger („positiver“) Antworten, aufgetragen über die Reizintensität in einem entsprechenden psychoakustischen Experiment, dar. In der Regel ergibt sich diese Funktion als kumulative Form der im unteren Teil dargestellten Wahrscheinlichkeitsverteilung der Antworten [Levitt (1971)].

Folgenden werden diese Zusammenhänge genauer ausgeführt.

Zur mathematischen Beschreibung eines 2AFC-Verfahrens wird angenommen, dass in jedem vorgespielten Intervall eine „innere Repräsentation“  $r$  im Probanden entsteht, der für die Entscheidungsfindung maßgebend ist. Entsprechend Abbildung D kann dieser innere Eindruck als Zufallsvariable einer Wahrscheinlichkeitsverteilung  $f_N$  im Fall des Rauschens oder  $f_{SN}$  falls ein Signal im Rauschen enthalten ist, aufgefasst werden. Wird der Mittelwert von  $f_N$  als Ursprung der  $r$ -Achse gewählt, so sind beide Verteilungen entlang der Koordinate  $r$  des inneren Eindrucks um  $\mu$  gegeneinander verschoben. Mit zunehmender Salienz des Signals wird die Überlappung beider Verteilungen immer geringer. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit kann angenommen werden, dass die Zufallsvariable normalverteilt ist, und beide Verteilungen die gleiche Standardabweichung  $\sigma$  besitzen. Auf diese Weise kann der Abstand  $\mu$  zwischen beiden Verteilungen mit der Standardabweichung normiert werden. Hierdurch ergibt sich das normierte



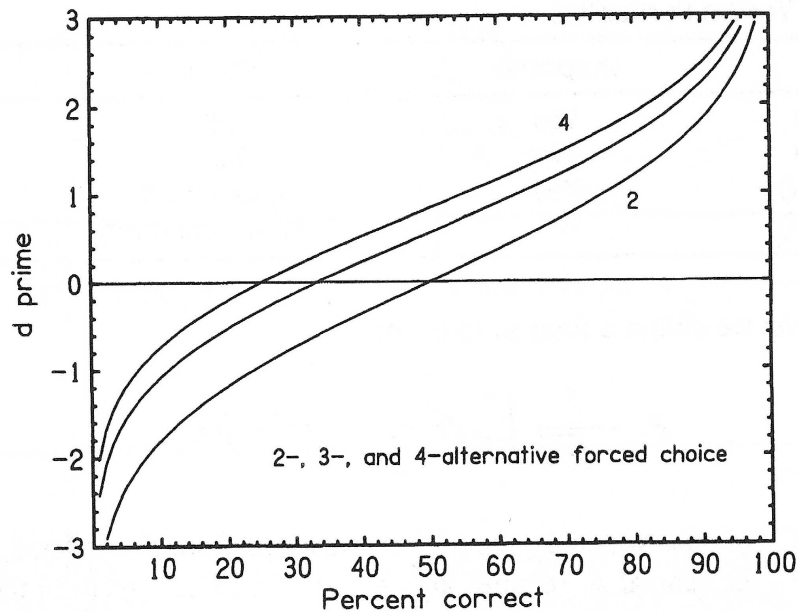
**Abbildung D.2:** Links: Wahrscheinlichkeitsdichte-Verteilung eines 2AFC-Verfahrens für zwei vorgespielte Intervalle. Eines mit Rauschen ( $f_N$ ) und eines mit einem im Rauschen eingebetteten Signal ( $f_{SN}$ ). Beide Verteilungen sind entlang der „inneren Koordinate“  $r$ , die zur Entscheidungsfindung bei der Auswahl eines Intervalls dient, aufgetragen. Rechts: Wahrscheinlichkeitsdichte  $f_D$  der Differenz der Verteilungen  $f_N$  und  $f_{SN}$  aufgetragen über der Differenz  $\Delta r = r_1 - r_2$  der inneren Koordinate  $r_1 \in f_{SN}$  und  $r_2 \in f_N$  für ein 2AFC-Verfahren. Hieraus kann die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Antwort als kumulativ aus dem schraffierten Bereich berechnet werden [Hartmann (1997)].

Detektierbarkeitsmaß  $d'$  zu

$$d' = \frac{\mu}{\sigma}. \quad (\text{D.2})$$

Der gesamte Prozess kann als Vergleich von zwei Beobachtungsgrößen  $r_1$ , dem inneren Eindruck bei Alternative 1, und  $r_2$ , dem inneren Eindruck bei Alternative 2, aufgefasst werden. Der Proband kann für seine Entscheidung die Differenz  $\Delta r = r_1 - r_2$  beider Größen bilden. Ist beispielsweise  $r_1$  aus der Verteilung  $f_{SN}$  und  $r_2$  aus der Verteilung  $f_N$ , so ist  $\Delta r$  größer Null und das Signal ist in der ersten vorgespielten Sequenz enthalten. Somit lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer richtigen Antwort auf die Wahrscheinlichkeit reduzieren, dass die Wahl des Probanden auf die Verteilung  $f_{SN}$  fällt. Diese lässt sich nach Abbildung mit Hilfe der kumulierten Wahrscheinlichkeit über die Wahrscheinlichkeitsdichte-Verteilung  $f_D$  der Differenz  $\Delta r$  berechnen. Für deren Standardabweichung gilt  $\sigma_D = \sigma \cdot \sqrt{2}$  [Hartmann (1997)]. Figur D.3 zeigt die daraus abgeleitete psychometrische Funktion des normierten Detektierbarkeitsmaß  $d'$  über den korrekten Antworten.

Zur Verbesserung der Effizienz der AFC-Methoden werden in der Regel bei psychoakustischen Untersuchungen 3AFC- oder 4AFC-Verfahren durchgeführt [Schlauch und Rose (1990)]. Das Prinzip des 2AFC-Verfahrens lässt sich auf diese nAFC-Verfahren verallgemeinern, indem das Experiment auf  $n$  Stichproben erweitert wird. Die psychometrischen Funktionen für ein 3AFC- respektive 4AFC-Verfahren sind in Abbildung D.3 im Vergleich zum 2AFC-Verfahren abgebildet.



**Abbildung D.3:** Psychometrische Funktion des normierten Detektierbarkeitsmaß  $d'$  („ $d$  prime“) über der Anzahl korrekter Antworten innerhalb eines 2AFC-, 3AFC- und 4AFC-Verfahrens [Hartmann (1997)].

Bei allen Varianten der AFC-Verfahren ist es wichtig, dass diese nicht zu lange dauern, da hierdurch die Konzentrationsfähigkeit der Probanden als zusätzlicher Parameter das Experiment beeinflusst. Daher werden in der Regel adaptive Verfahren verwendet, welche möglichst schnell zu einem Ergebnis des Tests konvergieren. Die am häufigsten eingesetzten Verfahren sind so genannte *transformed-up-down*-Algorithmen, bei denen nach einer bestimmten Sequenz richtiger Antworten der Teststimulus in positiver und, nach einer anderen fest definierten Sequenz falscher Antworten, in negative Richtung verändert wird [Levitt (1971)].

In der vorliegenden Studie wurden das so genannte *2-up-1-down*- und sein Inverses, das *2-down-1-up*-Verfahren, verwendet. So wurde beispielsweise bei der Bestimmung der noch wahrnehmbaren Grenzfrequenz des Huggins-Pitch im hohen Frequenzbereich bei zwei richtigen aufeinander folgenden Antworten die Frequenz erhöht und bei einer falschen Antwort entsprechend verringert. Somit ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Frequenz innerhalb des Verfahrens steigt, auf die Wahrscheinlichkeit zu reduzieren, dass die Testperson zwei aufeinanderfolgende Versuche richtig beantwortet. Die einzelnen Versuche können als voneinander un-

---

Regel	Sequenz zur Erhöhung der Frequenz	Sequenz zur Verringerung der Frequenz	Wahrscheinlichkeit einer Frequenzerhöhung	Prozentsatz korrekter Antworten am Wendepunkt
1-up 1-down	$r$	$f$	$P_c$	$P_c = 0,5$
2-up 1-down	$rr$	$f, rf$	$P_c^2$	$P_c \approx 0,7071$
3-up 1-down	$rrr$	$f, rf, rrf$	$P_c^3$	$P_c \approx 0,7937$
4-up 1-down	$rrrr$	$f, rf, rrf, rrrf$	$P_c^4$	$P_c \approx 0,8409$

**Tabelle D.1:** Beispiele verschiedener transformierter up-down-Algorithmen zur adaptiven Schwellwertbestimmung nach Hartmann (1997). Richtige Antworten, die zu einem gewünschten Anstieg der Frequenz führen, sind mit „r“ und falsche mit „f“ abgekürzt.

abhängig angenommen werden. Hiermit ergibt sich die Wahrscheinlichkeit von zwei richtigen Antworten in Folge als Produkt der Einzelwahrscheinlichkeiten  $P_c$  einer korrekten Antwort zu  $P_c^2$ . Die Prozedur konvergiert schließlich gegen den Grenzwert, bei dem ein Abwärtsschritt gleich wahrscheinlich einem Aufwärtsschritt ist. Somit ergibt sich die Wahrscheinlichkeit einer richtigen Antwort bei dem entsprechenden Grenzwert zu

$$P_c = \sqrt{0,5} \approx 0,7071. \quad (\text{D.3})$$

Dies entspricht dem Prozentsatz richtiger Antworten am Wendepunkt der psychometrischen Funktion [Hartmann (1997)]. Beispiele verschiedener adaptiver up-down-Algorithmen sind zum Vergleich in Tabelle D.1 zusammengefasst.



# Anhang E

## Die Hauptkomponentenanalyse

Ein häufiges Problem explorativer Studien stellt die große Anzahl von Variablen dar, die in einem einfachen Erklärungsmodell zusammengefasst werden sollen. Zur Strukturierung eines entsprechenden Datensatzes besteht die Möglichkeit eine Singulärwertzerlegung durchzuführen oder eine Faktorenanalyse anzuwenden. Beide Verfahren dienen der Datenreduktion. Zur Faktorenanalyse zählt beispielsweise die in der vorliegenden Arbeit verwendete Hauptkomponentenanalyse. Sie beschreibt allgemein ein Verfahren, das die Variablen nach ihrer korrelativen Beziehungen in wenige, voneinander unabhängige Gruppen einteilt. Auf Grundlage dieses Ordnungsschemas lassen sich dann Aussagen treffen, welche Variablen gemeinsame oder unterschiedliche Informationen beinhalten.

Ausgehend von den bestehenden Korrelationen zwischen den einzelnen gemessenen Variablen wird bei der Faktorenanalyse eine neue theoretische Variable generiert, die mit den Messwerten möglichst hoch korreliert ist. Diese neue Variable wird als „Faktor“ bezeichnet. Sie liegt wechselseitig allen korrelierten Daten der zu analysierenden Studie zugrunde. Wird der Einfluss dieses Faktors aus dem System der Variablen herausgerechnet, bleiben die Zusammenhänge übrig, die nicht durch den entsprechenden Faktor erklärt werden können. Für diese wird dann ein weiterer Faktor berechnet, um die Restvarianz aufzulösen. Dieser ist unabhängig vom ersten. Durch mehrfache Wiederholung dieses Verfahrens werden sukzessive die restlichen Korrelationen eliminiert, bis schließlich ein durch Messfehler bedingter Rest verbleibt.

Auf diese Weise werden ohne signifikanten Informationsverlust viele wechselseitig voneinander abhängige Variablen durch wenige unabhängige Faktoren ersetzt, wodurch der gesamte Datensatz auf seine wesentlichen Punkte reduziert wird

[Bortz und Schuster (2010)]. Mathematisch wird für diese Datenreduktion meist eine Singulärwertzerlegung der Datenmatrizen durchgeführt. Die Faktorenanalyse liefert hierbei allerdings keine Aussagen darüber, welche inhaltliche Bedeutung die einzelnen sich daraus ergebenden Faktoren im Bezug auf die Studie besitzen. Auf Basis der Faktoren können lediglich Hypothesen über die den Daten zugrunde liegenden Strukturen formuliert werden. Im Folgenden wird explizit auf die Hauptkomponentenanalyse (*principal components analysis* - PCA) eingegangen.

In der hier dargestellten Studie wurden mehrere psychoakustische und neurophysiologische Untersuchungen bei einer großen Anzahl von Versuchspersonen durchgeführt. Die Ergebnisse der einzelnen Tests sind hierbei mehr oder weniger deutlich miteinander korreliert, so dass sie nicht als unabhängig voneinander angenommen werden können. Beispielsweise könnten sie von dem Faktor „Alter der Probanden“ abhängen. Dieser Faktor wird im Folgenden mit  $f_m$  bezeichnet. Neben diesem Faktor kann die Leistung einer Testperson von weiteren  $q$  Faktoren abhängen. In einer Gleichung ausgedrückt gilt für das Abschneiden  $x_{mi}$  eines Probanden  $m$  bei dem  $i$ -ten Test somit

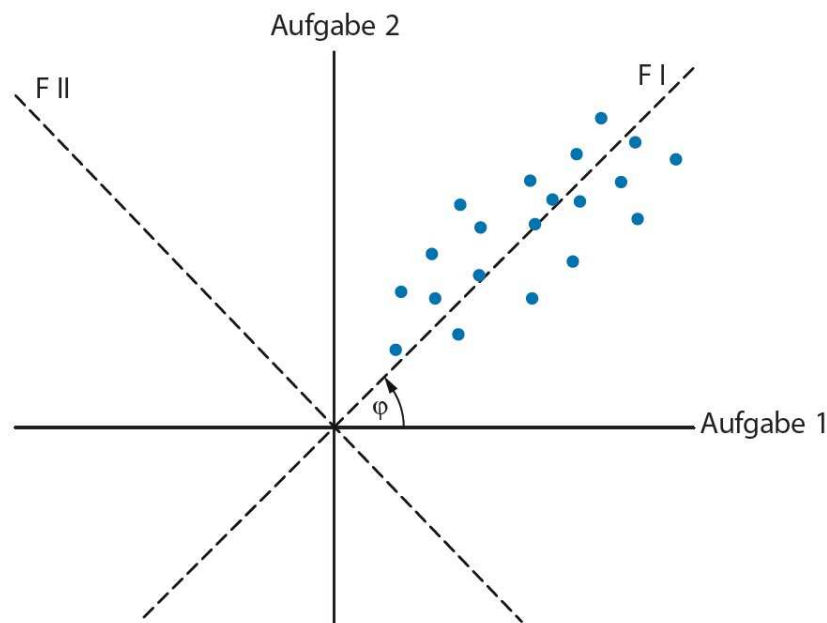
$$x_{mi} = a_{i1} \cdot f_{m1} + a_{i2} \cdot f_{m2} + \dots + a_{iq} \cdot f_{mq}. \quad (\text{E.1})$$

Darin beschreibt  $a_{ij}$  die Bedeutung des  $j$ -ten Faktors für die erbrachte Leistung in der  $i$ -ten von insgesamt  $p$  Untersuchungen und  $f_{mi}$  die Ausprägung des entsprechenden Faktors bei der Versuchsperson  $m$ . Mit Hilfe der PCA werden diese  $a_{ij}$ - und  $f_{mj}$ -Werte bestimmt. Dabei lassen sich für Gleichung E.1 theoretisch unendlich viele Lösungen finden. Um ein sinnvolles Ergebnis hieraus abzuleiten, müssen die Faktoren der PCA den folgenden Bedingungen genügen:

1. Sie sind unabhängig voneinander.
2. Sie klären sukzessive maximale Varianz auf.

Praktisch wird dies durch eine entsprechende Koordinatentransformation erreicht. Wie in Abbildung E.1 am Beispiel von zwei Aufgaben dargestellt, wird das ursprüngliche Koordinatensystem der gemessenen Daten so rotiert, dass zwischen den beiden neuen Achsen die Korrelation verschwindet und die Punkte darauf maximale Varianz aufweisen. Dabei werden die ursprünglichen Achsen um den Winkel  $\varphi$  in mathematisch positiver Richtung zu den neuen Achsen F I und F II rotiert. Die Varianz der Daten auf F I wird somit maximal. Eine Vorhersage der Lage der Messwerte auf der neuen Achse F II lässt sich aufgrund der Ausprägung der Daten auf F I nicht mehr machen. Über die Bedeutung der neuen Achsen





**Abbildung E.1:** Beispiel einer varianzmaximierenden Koordinatentransformation am Beispiel von zwei Aufgaben nach Bortz und Schuster (2010). Die Projektionen der Punkte auf die Achsen „Aufgabe 1“ und „Aufgabe 2“ stellen die gemessenen Leistungen der Probanden bei den entsprechenden Tests dar. Durch die orthogonale Rotationstransformation um den Winkel  $\varphi$  ergeben sich die neuen Achsen *F I* und *F II* mit maximaler Varianz auf Achse *F I*.

lassen sich dann Vermutungen anstellen.

Bei der in Abbildung E.1 dargestellten Rotation handelt es sich um eine orthogonale Rotationstransformation, wie sie häufig, aber nicht notwendigerweise immer, bei einer PCA verwendet wird. Eine entsprechende Transformation kann für jede der  $p$  Testbedingungen durchgeführt werden, wobei hierdurch ein  $p$ -dimensionales Koordinatensystem aufgespannt wird. Dieses wird zunächst so gedreht, dass die Projektion der Probanden auf einer der  $p$  neuen Achsen maximal streuen und somit maximale Gesamtvarianz der erbrachten Leistungen aufklären. Diese Vorgehensweise wird anschließend mit den verbliebenen  $p-1$  Achsen für die jeweiligen Restvarianzen wiederholt. Bei dieser sukzessiven varianzmaximierenden Koordinatentransformation ist die  $p$ -te Achse nach Festlegung der  $p-1$  Achsen zuvor nicht mehr frei rotierbar und klärt folglich einen minimalen Restvarianzanteil auf. Die Projektionen auf die neuen Achsen ergeben eine Linearkombination der Projektionen auf die alten Achsen, welche die Messwerte der Probanden in den einzelnen Untersuchungen darstellen.

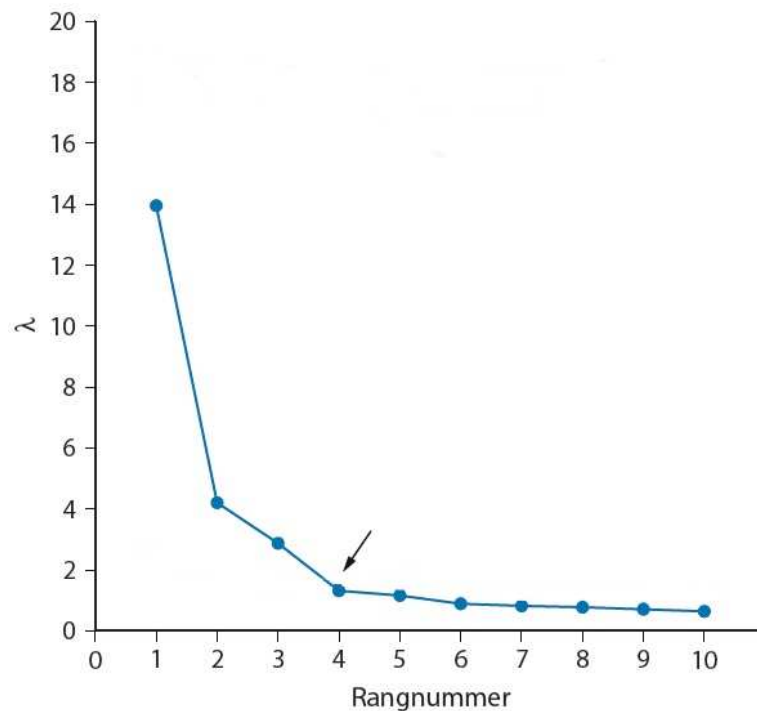
In der Theorie wird auf diese Weise die gesamte Varianz aller  $p$  Variablen durch  $p$  Faktoren aufgeklärt, wodurch die Variablen lediglich durch die gleiche Anzahl an Faktoren ausgedrückt werden. Somit kommt es theoretisch nicht zu der gewünschten Datenreduktion. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass in den meisten empirischen Studien die Gesamtvarianz aller Variablen hinreichend gut durch eine gewisse Anzahl von Faktoren erfasst werden kann, die bedeutend kleiner ist als die Anzahl der gemessenen Variablen. So gilt zum Beispiel, je höher die Variablen miteinander korrelieren, desto weniger Faktoren, und somit neue Achsen, werden für die Aufklärung der Varianz benötigt. Korrelieren alle Variablen wechselseitig zu 1, so können im Extremfall alle mit einer einzigen neuen Achse beziehungsweise einem Faktor beschrieben werden.

Der Faktorwert  $f_{mj}$  gibt bei der PCA Auskunft darüber, wie stark der  $j$ -te Faktor bei Proband  $m$  ausgeprägt ist, und die Faktorladung  $a_{ij}$  ist ein Maß für die Stärke der Korrelation zwischen der  $i$ -ten gemessenen Variablen und dem  $j$ -ten Faktor. Die Summe

$$\lambda_j = \sum_{i=0}^p a_{ij}^2 \quad (\text{E.2})$$

der quadrierten Ladungen auf einem Faktor  $j$  beschreibt die Varianz, die durch diesen Faktor aufgeklärt wird. Je höher die Variablen miteinander korreliert sind, desto größer ist dieser so genannte Eigenwert  $\lambda_j$  des Faktors. Ist  $\lambda_j$  kleiner 1, so kann der entsprechende Faktor in der Regel vernachlässigt werden, da er aufgrund seiner geringen Varianzaufklärung nicht entscheidend zur Datenreduktion beitragen kann. Bei diesem Kriterium muss allerdings beachtet werden, dass die Anzahl an Variablen, die in die Hauptkomponentenanalyse aufgenommen werden nicht zu groß ist, da ansonsten zu viele Faktoren extrahiert werden, deren Interpretation nicht mehr sinnvoll ist.

Bei einer großen Anzahl an Faktoren ist eine grafische Achsentransformation in der Regel sehr aufwändig. Daher werden in der Praxis normalerweise analytische Rotationsverfahren verwendet. Hierzu gibt es eine ganze Reihe von Algorithmen, wie beispielsweise die Equimax- [Landahl (1938)], die Biquartimin- [Carroll (1957)], oder die Varimax-Technik [Kaiser (1958)]. Letztere wurde zur Ableitung von Ergebnissen in der vorliegenden Studie verwendet. Sie ist eine orthogonale Rotationstechnik, durch welche die Orthogonalität der Achsen erhalten bleibt.



**Abbildung E.2:** Beispiel eines Scree-Plots. Die Eigenwerte  $\lambda$  einer Hauptkomponentenanalyse sind hier als Funktion ihrer Rangnummern aufgetragen. Beginnend mit der kleinsten Rangnummer zeigt sich, dass lediglich die drei ersten Eigenwerte aus diesen zehn herausragen. Die restlichen sind etwa konstant auf einem niedrigen Niveau. Somit werden in der Regel nur die ersten drei Faktoren zur Analyse der Daten verwendet [Bortz und Schuster (2010)].

Dabei werden die Faktoren so rotiert, dass die Varianz

$$s_j^2 = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p (a_{ij})^2 - \frac{1}{p^2} \cdot \left( \sum_{i=1}^p (a_{ij})^2 \right)^2 \quad (\text{E.3})$$

der quadrierten Faktorenladung  $a_{ij}$  pro Faktor maximal wird. Gorsuch (1970) zeigte in einer Vergleichsstudie mit weiteren analytischen Rotationsverfahren, dass diese Vorgehensweise einer möglichst guten Interpretierbarkeit der Faktoren führt.

Wird einer Korrelationsmatrix mit Hilfe der Hauptkomponentenanalyse eine faktorielle Struktur gegeben, so ist diese selten inhaltlich einfach zu interpretieren. Die PCA dient vielmehr dazu, zunächst einmal festzustellen, wie viele Faktoren den gemessenen Daten überhaupt zugrunde liegen. Die Anzahl der bedeutsamen Faktoren kann mit Hilfe eines so genannten *Scree-Tests* abgeleitet werden, auf

dessen Grundlagen Hypothesen über die Ergebnisse der Studie gebildet werden. In Abbildung E.2 ist hierzu ein Beispiel dargestellt. Ein *Scree-Plot* bildet die Eigenwerte in Abhängigkeit ihrer Größe ab. In diesem exemplarischen Fall sind die Eigenwerte  $\lambda_i$  der Rangnummern vier bis zehn etwa auf gleichem Niveau und lediglich die ersten drei Eigenwerte sind davon offensichtlich verschieden. Dieser Bruch in der näherungsweise Konstanz der Werte ist in Abbildung E.2 mit einem Pfeil gekennzeichnet. Zur Analyse der Daten werden somit lediglich die Faktoren betrachtet, die zu den ersten drei Eigenwerten gehören [Cattell (1966)]. Diese müssen nun abschließend auf dem Hintergrund der in der Studie erfassten Daten interpretiert werden.

# Anhang F

## Ergebnisse der MEG-Probanden in der Psychoakustik

*Tabelle F.1: Ergebnisse der psychoakustischen Untersuchungen der MEG-Probanden geordnet nach Alter. Für jede Versuchsperson ist ihre Grenzfrequenz für den Huggins-Pitch im hohen ( $f_{HP}$ ) und tiefen Frequenzbereich ( $f_{hp}$ ) sowie die Schwellwerte der Early-Gap-Detection ( $t_{eg}$ ) beziehungsweise Late-Gap-Detection ( $t_{lg}$ ) Tests dargestellt.*

Proband	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Alter [a]	18	19	19	25	28	29	29	30	31	37	42
$f_{HP}$ [Hz]	2686	3148	3202	2400	2389	1744	1887	2541	2549	1217	2239
$f_{hp}$ [Hz]	81	87	66	136	86	57	141	70	94	95	76
$t_{eg}$ [ms]	2,0	2,7	3,5	2,5	3,5	1,8	3,1	3,5	1,7	3,9	3,7
$t_{lg}$ [ms]	0,9	2,0	1,8	1,1	2,1	1,0	1,3	2,7	2,6	1,5	2,5

Proband	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Alter [a]	46	47	48	49	59	63	68	72	74	75
$f_{HP}$ [Hz]	2351	1684	1580	1923	1700	1371	911	1668	1614	890
$f_{hp}$ [Hz]	99	83	106	54	139	90	135	131	87	130
$t_{eg}$ [ms]	6,8	6,4	4,5	2,7	4,6	3,7	4,4	3,1	2,5	3,7
$t_{lg}$ [ms]	0,9	0,9	1,8	1,3	1,4	2,6	2,8	2,0	1,0	2,3



# Literaturverzeichnis

- A. I. Ahonen, M. S. Hämäläinen, M. J. Kajola, J. E. T. Knuutila., P.P. Laine, O. V. Lounasmaa, L. T. Parkkonen, J. T. Simola und C. D. Tesche (1993).** 122-Channel SQUID instrument for investigating the magnetic signals from the human brain. *Physica Scripta*, T49: 198–205.
- M. A. Aekroyd, B. C. J. Moore und G. A. Moore (2001).** Melody recognition using three types of dichotic-pitch stimulus. *Journal of the Acoustical Society of America*, 110: 1498–1504.
- C. Alain und A. Itzenberg (2003).** Effects of attentional load on auditory scene analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15: 1063–1073.
- E. Amenedo und F. Diaz (1999).** Ageing-related changes in the processing of attended and unattended standard stimuli. *Neuroreport*, 10: 2383–2388.
- S. Anderson, A. Pabery-Clark, T. White- Schwoch und N. Kraus (2012).** Aging effects neural precision of speech encoding. *Journal of Neuroscience*, 32: 14156–14164.
- ANSI (1994).** ANSI S1 . 1–1994. American National Standard Acoustical Terminology. *New York: American National Standards Institute.*
- ASA (1960).** Acoustical Terminology SI, 11–960. *New York: American Standards Association.*
- F. Attneave und R. K. Olson (1971).** Pitch as a medium: A new approach to psychophysical scaling. *American Journal of Psychology*, 84: 147–166.
- H. Babkoff, C. Muchnik, N. Ben-David, M. Furst, S. Even-Zohar, M. Hildesheimer (2002).** Mapping lateralization of click trains in younger and older populations. *Hearing Research*, 165: 117–127.

- C. K. Bak, J. Lebech und K. Saermark (1985)**. Dependence of the auditory evoked magnetic field (100 msec signal) of the human brain on the intensity of the stimulus. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 61: 141–149.
- M. Banay-Schwartz, A. Lajtha und M. Palkovits (1989)** Changes with aging in the levels of amino acids in rat CNS structural elements. I. Glutamate and related amino acids. *Neurochemical Research*, 14: 555–562.
- J. Bardeen, L. N. Cooper und J. R. Schrieffer (1957)**. Microscopic Theory of Superconductivity. *Physical Review Letters*, 106(1):162–164.
- J. Bardeen, L. N. Cooper und J. R. Schrieffer (1957)**. Theory of Superconductivity. *Physical Review Letters*, 108(5): 1175–1204.
- G. von Békésy (1960)**. Experiments in Hearing. *McGraw-Hill*.
- D. Bendor und X. Wang (2006)**. Cortical representations of pitch in monkeys and humans. *Current Opinion in Neurobiology*, 16: 391–399.
- L. R. Bernstein und C. Trahiotis (1992)**. Discrimination of interaural envelope correlation and its relation to binaural unmasking at high frequencies. *Journal of the Acoustical Society of America*, 91: 306–316.
- S. Bertoli, J. Smurzynski und R. Probst (2005)**. Effects of age, age-related hearing loss, and contralateral cafeteria noise on the discrimination of small frequency changes: psychoacoustic and electrophysical measures. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 6: 207–222.
- F. A. Bilson (1966)**. Repetition Pitch: Monaural interaction of a Sound with the Repetition of the Same, but Phase Shifted Sound. *Acustica*, 17: 295–300.
- F. A. Bilson und R. J. Ritsma (1970)**. Repetition Pitch and Its Implication for Hearing Theory. *Acustica*, 22: 63–73.
- F. A. Bilson (1972)**. Pitch of dichotically delayed noise. In *Hearing Theory*, edited by E. de Boer, B. L. Cardozo, and R. Plomp. *IPO, Eindhoven, Holland*: 5–8.
- F. A. Bilson (1976)**. Pronounced binaural pitch phenomenon. *Journal of the Acoustical Society of America*, 59: 467–468.
- F. A. Bilson (1977)**. Pitch of noise signals: evidence for a "central spectrum". *Journal of the Acoustical Society of America*, 61: 150–161.



- 
- J. Blauert (1974)**. Räumliches Hören. *Hirzel Verlag, Stuttgart*.
- J. Blauert (1997)**. Spatial Hearing: The Psychophysics of Human Sound Localization. *Cambridge, MA: MIT Press*.
- J. Blauert und W. Lindemann (1986)**. Spatial mapping of intracranial auditory events for various degrees of interaural coherence. *Journal of the Acoustical Society of America*, 79: 806–813.
- S. E. Boehnke, S. E. Hall und T. Marquardt (2002)**. Detection of static and dynamic changes in interaural correlation. *Journal of the Acoustical Society of America*, 112: 1617–1626.
- E. de Boer (1984)**. Auditory physics. physical principles in hearing theory. *Physics Reports*, 105–141.
- F. A. Boettcher (2002)**. Presbycusis and the auditory brainstem response. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 45: 1249–1261.
- J Bortz und C. Schuster (2010)**. Statistik. *Springer-Verlag, Heidelberg*.
- J. Burianova, L. Ouda, O. Profant und J. Syka (2009)**. Age-related changes in GAD levels in the central auditory system of the rat. *Experimental Gerontology*, 44: 161–169.
- R. A. Bradley und M. E. Terry (1952)**. Rank analysis of incomplete block designs. I. the method of paired comparisons. *Biometrika*, 39: 324–345.
- A. Brand, O. Behrend, T. Marquardt, D. McAlpine und B. Grothe (2002)**. Precise inhibition is essential for microsecond interaural time difference coding. *Nature*, 417: 543–547.
- J. Breebaart, S. van de Par und A. Kohlrausch (2001)**. Binaural processing model based on contralateral inhibition. I. Model structure. *Journal of the Acoustical Society of America*, 110: 1074–1088.
- A. W. Bronkhorst und R. Plomp (1988)**. The effect of head-induced interaural time and level differences on speech intelligibility in noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 83: 1508–1516.
- P. Carani (1999)**. Temporal Coding of Periodicity Pitch in the Auditory System: An Overview. *Neural Plasticity*, 6: 147–172.

- J. B. Carroll (1957)**. BIQUARTIMIN criterion for rotation to oblique simple structure in factor analysis. *Science*, 126: 1114–1115.
- D. M. Caspary, J. C. Milbrandt und R. H. Helfert (1995)**. Central auditory aging: GABA changes in the inferior colliculus. *Experimental Gerontology*, 30: 349–360.
- R. B. Cattell (1966)**. The scree test for the number of factors. *Multivariate Behavioral Research*, 1: 245–276.
- V. Chan, C. T. Jin und A. van Schaik (2010)**. Adaptive Sound Localization with a Silicon Cochlea Pair. *Frontiers in Neuroscience*, 4: 196–201.
- E. C. Cherry (1953)**. Some experiments on the recognition of speech, with one and two ears. *Journal of the Acoustical Society of America*, 25: 975–979.
- Alain de Cheveigné (2005)**. Pitch Perception Models. In Springer Handbook of Auditory Research Volume 24. *Springer, New York*.
- D. Cohen und N. B. Cuffin (1983)**. Demonstration of useful differences between magnetencephalogram and electroencephalogram. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 56: 38–51.
- Alain de Cheveigné und D. Pressnitzer (2006)**. The case of the missing delay lines: synthetic delays obtained by cross-channel phase interaction. *Journal of the Acoustical Society of America*, 119: 3908–3918.
- H. S. Colburn (1995)**. Computational models of binaural processing, in Auditory computation, edited by H. Hawkins and T. McMullin *Springer Verlag, New York*.
- L. N. Cooper (1956)**. Bound electron pairs in a degenerate fermi gas. *Physical Review Letters*, 104(4): 1189–1190.
- W. A. Cooper, J. R. Coleman und E. H. Newton (1990)**. Auditory brainstem responses to tonal stimuli in young and aging rats. *Hearing Research*, 43: 171–179.
- E. M. Cramer und W. H. Huggins (1958)**. Creation of pitch through binaural interaction. *Journal of the Acoustical Society of America*, 30: 413–417.
- J. F. Culling und A. Q. Summerfield (1995)**. Perceptual separation of concurrent speech sounds: Absence of across-frequency grouping by common interaural delay. *Journal of the Acoustical Society of America*, 98: 785–797.

- J. F. Culling, A. Q. Summerfield und D. H. Marshall (1998)**. Dichotic pitches as illusions of binaural unmasking I. Huggins pitch and the binaural edge pitch. *Journal of the Acoustical Society of America*, 103: 3509–3526.
- J. F. Culling (1999)**. Existence region of Huggins' pitch. *Hearing Research* 127: 143–148.
- J. F. Culling, H. S. Colburn und M. Spurchise (2001)**. Interaural correlation sensitivity. *Journal of the Acoustical Society of America*, 110: 1020–1028.
- J. F. Culling, M. L. Hawley und R. Y. Litovsky (2004)**. The role of head-induced interaural time and level differences in the speech reception threshold for multiple interfering sound sources. *Journal of the Acoustical Society of America*, 116: 1057–1065.
- C. H. Craig (1992)**. Effects of aging on time-gated isolated word-recognition performance. *Journal of speech and hearing research*, 35: 234–238.
- H. A. David (1988)**. The method of paired comparisons. *2nd edn., Oxford University Press, New York*.
- G. D. Dawson (1951)**. A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. *Journal of Physiology*, 115: 2–3.
- L. R. De No (1933)**. Anatomy of the eighth nerve: III.—General plan of structure of the primary cochlear nuclei. *The Laryngoscope*, 43: 233–350.
- E. Diesch, C. Eulitz, S. Hampson und B. Ross (1996)**. The neurotopography of vowels as mirrored by evoked magnetic field measurements. *Brain and Language*, 53: 143–168.
- N. A. Dubrovskii und R. I. Chernyak (1969)**. Binaural summation under varying degrees of noise correlation. *Soviet physics. Acoustics*, 14: 468–473.
- N. I. Durlach (1960)**. Note on the equalization and cancellation theory of binaural masking level differences. *Journal of the Acoustical Society of America*, 32: 1075–1076.
- N. I. Durlach, H. S. Colburn und C. Trahiotis (1986)**. Interaural correlation discrimination: II. Relation to binaural unmasking. *Journal of the Acoustical Society of America*, 79: 1548–1556.
- J. C. Eccles (1957)**. The Physiology of Nerve Cells. *John Hopkins Press, Baltimore*.

- J. J. Eggermont und C. W. Ponton (2002)**. The neurophysiology of auditory perception: from single units to evoked potentials. *Audiology & Neuro-Otology*, 7: 71–99.
- Y. Fishman und M. Steinschneider (2009)**. Temporally dynamic frequency tuning of population responses in monkey primary auditory cortex. *Hearing Research*, 254: 64–76.
- Y. Fishman und M. Steinschneider (2010)**. Neural correlates of auditory scene analysis based on inharmonicity in monkey primary auditory cortex. *Journal of Neuroscience*, 30: 12480–12494.
- P. J. Fitzgibbons, S. Gordon-Salant und S. A. Friedman (2006)**. Effects of age and sequence presentation rate on temporal order recognition. *Journal of the Acoustical Society of America*, 120: 991–999.
- D. C. Fitzpatrick, R. Batra und T. R. Stanford (1997)**. A neuronal population code for sound localization. *Nature*, 388: 871–874.
- D. C. Fitzpatrick, S. Kuwada und R. Batra (2000)**. Neural sensitivity to interaural time differences: beyond the Jeffress model. *Journal of Neuroscience*, 20: 1605–1615.
- A. J. Fourcin (1962)**. An aspect of the perception of pitch. *Proc. 4th Int. Congress on Phonetic Sciences, Helsinki*: 355–399.
- J. A. Freeman und C. Nicholson (1975)**. Experimental optimization of current source-density technique for anuran cerebellum. *Journal of Neurophysiology*, 38: 369–382.
- W. J. Freeman (1975)**. Mass Action in the Nervous System. *Academic, New York*.
- W. H. Freygang und W. M. Landau (1955)**. Some relations between resistivity and electrical activity in the cerebral cortex of the cat. *Journal of Cellular Physiology*, 45: 377–392.
- J. H. M. Frijns, J. Raatgever und F. A. Bilsen (1986)**. A central spectrum theory of binaural processing. The binaural edge pitch revisited. *Journal of the Acoustical Society of America*, 80: 442–451.
- D. R. Frisina und R. D. Frisina (1997)**. Speech recognition in noise and presbycusis: relations to possible neural mechanisms. *Hearing Research* 106: 95–104.

- 
- C. Giguère und P. C. Woodland (1994).** A computational model of the auditory periphery for speech and hearing research. I. Ascending paths. *Journal of the Acoustical Society of America*, 95: 331–342.
- C. Giguère und P. C. Woodland (1994).** A computational model of the auditory periphery for speech and hearing research. II. Descending paths. *Journal of the Acoustical Society of America*, 95: 343–349.
- J. W. Goethe und C. F. Zeller (1829).** Briefwechsel zwischen Goethe und Zeller: 1799-1832. *Verlag Hans Carl*, 1949.
- J. M. Goldberg und P. B. Brown (1969).** Response of binaural neurons of dog superior olivary complex to dichotic tonal stimuli: some physiological mechanisms of sound localization. *Journal of Neurophysiology*, 22: 613–636.
- J. L. Goldstein (1973).** An optimum processor theory for the central formation of the pitch of complex tones. *Journal of the Acoustical Society of America*, 54: 1496–1516.
- S. Gordon-Salant und P. J. Fitzgibbons (1993).** Temporal factors and speech recognition performance in young and elderly listeners. *Journal of speech and hearing research*, 36: 1276–1285.
- M. J. Goupell (2005.)** The use of interaural parameters during incoherence detection in reproducible noise. *PhD Thesis, Michigan State University*.
- R. L. Gorsuch (1970).** A comparison of biquartim, maxplane, promax and varimax. *Educational and Psychological Measurement*, 30: 861–872.
- D. W. Grantham (1995).** Spatial hearing and related phenomena. *in: Moore, B.C.J. (Ed.), Hearing, Academic Press, San Diego*. 297–345.
- D. M. Green und J. A. Swets (1966).** Signal detection theory and psychophysics. *New York: Wiley*.
- T. D. Griffiths, C. Büchel, R. S. J. Frackowiak und R. D. Patterson (1995).** Analysis of the temporal structure in sound by the human brain. *Nature Neuroscience*, 1: 422–427.
- T. D. Griffiths und D. A. Hall (2012).** Mapping pitch representation in neural ensembles with fMRI. *Journal of Neuroscience*, 32: 13343–13347.

- B. Grothe (1994)**. Interaction of excitation and inhibition in processing of pure tone and amplitude-modulated stimuli in the medial superior olive of the mustached bat. *Journal of Neurophysiology*, 71: 706–721.
- B. Grothe, E. Covey und J. H. Casseday (2001)**. Medial superior olive of the big brown bat: neuronal responses to pure tones, amplitude modulations, and pulse trains. *Journal of Neurophysiology*, 86: 2219–2230.
- A. Gutschalk, R. D. Patterson, A. Rupp, S. Uppenkamp und M. Scherg (2002)**. Sustained magnetic fields reveal separate sites for sound level and temporal regularity in human auditory cortex. *Neuroimage*, 15: 207–216.
- A. Gutschalk, R. D. Patterson, M. Scherg, S. Uppenkamp und A. Rupp (2004)**. Temporal dynamics of pitch in human auditory cortex. *Neuroimage*, 22: 755–766.
- N. Gutmann (1962)**. Pitch and loudness of a binaural subjective tone. *Journal of the Acoustical Society of America*, 34: 1996.
- A. M. M. Haberly und G. M. Sheperd (1973)**. Current density analysis of summed evoked potentials in opossum prepyriform cortex. *Journal of Neurophysiology*, 36: 789–803.
- M. S. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila und O. V. Lounasmaa (1993)**. Magnetencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65: 413–497.
- M. S. Hämäläinen und R. J. Ilmoniemi (1994)**. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Medical & Biomedical Engineering & Computing*, 32(1): 35–42.
- D. A. Hall und C. J. Plack (2007)**. The human "pitch center" responds differently to iterated noise and Huggins pitch. *Neuroreport*, 18: 323–327.
- T. Harada, M. Tokuriki und Y. Tanioka (1999)**. Age-related changes in the brainstem auditory evoked potentials of the marmoset. *Hearing Research*, 128: 119–124.
- W. M. Hartmann (1993)**. On the origin of the enlarged melodic octave. *Journal of the Acoustical Society of America*, 93: 3400–3409.
- W. M. Hartmann (1997)**. Signals, Sound, and Sensation. *Woodbury, New York*.

- 
- W. M. Hartmann (1999).** How we localize sound. *Physics Today*, November 1999.
- W. M. Hartmann und C. D. McMillon (2001).** Binaural coherence edge pitch. *Journal of the Acoustical Society of America*, 109: 294–305.
- W. M. Hartmann und P. X. Zhang (2003).** Binaural models and the strength of dichotic pitches. *Journal of the Acoustical Society of America*, 114: 3317–3326.
- M. L. Hawley R.Y Litovsky und J. F. Culling (2004).** The benefit of binaural hearing in a cocktail party: effect of location and type of interferer. *Journal of the Acoustical Society of America*, 115: 833–843.
- H. von Helmholtz (1853).** Über einige Gesetze der Vertheilung elektrischer Ströme in körperlichen Leitern, mit Anwendung auf die thierisch-elektrischen Versuche. *Annalen der Physik und Chemie*, 89: 211–233, 353–377.
- H. von Helmholtz (1863).** Die Lehre von den Tonempfindungen. *Vieweg, Braunschweig*.
- I. Hertrich, K. Mathiak, H. Menning, W. Lutzenberger und H. Ackermann (2005).** MEG responses to rippled noise and Huggins pitch reveal similar cortical representations. *Neuroreport*, 16: 193–196.
- G. Hesse und A. Laubert (2005).** Hörminderung im Alter - Ausprägung und Lokalisation. *Deutsches Ärzteblatt*, 102: 2864–2868.
- I. J. Hirsh (1948).** The influence of interaural phase on interaural summation and inhibition. *Journal of the Acoustical Society of America*, 20: 536–544.
- K. Hoechstetter (2001.)** Magnetic source imaging of tactile evoked activity in the human secondary somatosensory cortex. *PhD Thesis, Heidelberg*.
- T. Houtgast und J. M. Festen (2008).** On the auditory and cognitive functions that may explain an individual's elevation of the speech reception threshold in noise. *International Journal of Audiology*, 47: 287–295.
- A. J. M. Houtsma und J. Smurzynski (1990).** Pitch identification and discrimination for complex tones with many harmonics. *Journal of the Acoustical Society of America*, 87: 340–310.

- Y. Huang, X. Wu und L. Li (2009)**. Detection of the break in interaural correlation is affected by interaural delay, aging, and frequency. *Journal of the Acoustical Society of America*, 126: 300–309.
- C. Huygens (1693)**. *Oeuvres Completes*, Vol. 10: 570.
- D. Irvine (1986)**. The auditory brainstem: processing of spectral and spatial information. *Springer Verlag, Berlin*.
- M. Jain, D. T. Gallagher, J. Koehnke und H. S. Colburn (1991)**. Fringed correlation discrimination and binaural detection. *Journal of the Acoustical Society of America*, 90: 1918–1926.
- L. A. Jeffress (1948)**. A place theory of sound localization. *Journal of Comparative & Physiological Psychology*, 41: 35–39.
- L. A. Jeffress, H. C. Blodget und B. H. Deatherage (1962)**. Effect on interaural correlation of noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 34: 1122–1123.
- D. L. Juarez-Salinas, J. R. Engle, X. O. Navarro und G. H. Recanzone (2010)**. Hierarchical and serial processing in the spatial auditory cortical pathway is degraded by natural aging. *Journal of Neuroscience*, 30: 14795–14804.
- H. F. Kaiser (1958)**. The VARIMAX criterion for analytic rotation in factor analysis. *Psychometrika*, 23: 187–200.
- Y. Kajikawa und C. Schroeder (2011)**. How Local Is the Local Field Potential? *Neuron*, 72: 847–858.
- M. G. Kendall (1948)**. Rank correlation methods. *Griffin, London*.
- L. Khouri, N. A. Lesica und B. Grothe (2011)**. Impaired auditory temporal selectivity in the inferior colliculus of aged mongolian gerbils. *Journal of Neuroscience*, 31: 9958–9970.
- M. A. Klein und W. M. Hartmann (1980)**. Binaural edge pitch. *Journal of the Acoustical Society of America*, 70: 51–61.
- R. Klumpp und H. Eady (1956)**. Some measurements of interaural time differences thresholds. *Journal of the Acoustical Society of America*, 28: 859–864.



- D. Konrad-Martin, M. F. Dille, G. McMillan, S. Griest, D. McDermott, S. A. Fausti und D. F. Austin (2012).** Age-related changes in the auditory brainstem response. *Journal of the American Academy of Audiology*, 23: 18–35.
- N. Kraus, und T. J. McGee (1995).** The middle latency response generating system. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement*, 44: 93–101.
- N. Kraus, M. A. Bradlow, C. J. Cunningham, C. D. King, D. B. Koch, T. G. Nicol, T. J. McGee, L. K. Stein und B. A. Wright (2000).** Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 1: 33–45.
- J. Krenning, L.F. Hughes, D. M. Caspary und R. H. Helfert (1998).** Age-related glycine receptor subunit changes in the cochlear nucleus of Fischer-344 rats. *Laryngoscope*, 108: 26–31.
- K. Krumbholtz, R. D. Patterson, A. Seither-Reisler, C. Lammertmann und B. Lütkenhöner (2003).** Neuromagnetic evidence for a pitch processing center in Heschl's gyrus. *Cerebral Cortex*, 13: 765–772.
- H. D. Landahl (1938).** Centroid orthogonal transformations. *Psychometrika*, 3: 219–23.
- F. Lang und P. Lang (2007).** Basiswissen Physiologie. *Springer, Heidelberg*.
- R. M. Leahy, J. C. Mosher, M. E. Spencer, M. X. Huang und J. D. Levine (1998).** A study of dipole localization accuracy for MEG and EEG using a human skull phantom. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 107(2): 159–173.
- C. M. Leonard, C. Puranik, J. M. Kuldauand und L. J. Lombardino (1998).** Normal variation in the frequency and location of human auditory cortex landmarks. Heschl's gyrus: where is it? *Cerebral Cortex*, 8: 397–406.
- H. Levitt (1971).** Transformed Up-Down Methods in Psychoacoustics. *Journal of the Acoustical Society of America*, 49: 467–477.
- J. C. R. Licklider (1948).** The influence of interaural phase relation upon masking of speech by white noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 20: 150–159.
- J. C. R. Licklider (1951).** A duplex theory of pitch perception. *Experientia*, 7: 128–133.

- J. C. R. Licklider (1954)**. "Periodicity" pitch and "place" pitch. *Journal of the Acoustical Society of America*, 26: 945–950.
- C. Liégeois-Chauvel, A. Musolino und P. Chauvel (1954)**. Localization of the primary auditory area in man. *Brain*, 114: 139–153.
- L.-F. Liu, A. R. Palmer und M. N. Wallace (2005)**. Phase-locked responses to pure tones in the inferior colliculus. *Journal of Neurophysiology*, 95: 1926–1935.
- G. E. Loeb, M. W. White und M. M. Merzenich (1983)**. Spatial cross correlation: A proposed mechanism for acoustic pitch perception. *Biological Cybernetics* 47: 149–163.
- H. Lüddemann, H. Riedel und B. Kollmeier (2009)**. Electrophysiological and psychophysical asymmetries in sensitivity to interaural correlation steps. *Hearing Research*, 256: 39–57.
- B. Lütkenhöner und O. Steinsträter (1998)**. High-precision neuromagnetic study of the functional organization of the human auditory cortex. *Audiology and Neurotology*, 3: 191–213.
- B. Lütkenhöner, C. Lammertmann und S. Knecht (2001)**. Latency of auditory evoked field deflection N100m ruled by pitch or spectrum? *Audiology and Neurotology*, 6: 236–278.
- B. Lütkenhöner (2003)**. Magnetencephalography and its Achilles' heel. *Journal of Physiology*, 97: 641–658.
- J. P. Mäkelä, M. Hämäläinen, R. Hari und L. McEvoy (1994)**. Whole-head mapping of middle-latency auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 92: 414–421.
- A. M. Mäkelä, P. Alku, V. Mäkinen, J. Valtonen, P. J. C. May und H. Tiitinen (2002)**. Human cortical dynamics determined by speech fundamental frequency. *Neuroimage*, 17: 1300–1305.
- A. M. Mäkelä, P. Alku, V. Mäkinen und H. Tiitinen (2004)**. Glides in speech fundamental frequency are reflected in the auditory N1m response. *Neuroreport*, 15: 1205–1208.
- A. M. Mäkelä, P. Alku, V. Mäkinen und H. Tiitinen (2004)**. Glides in speech fundamental frequency are reflected in the auditory N1m response. *Neuroreport*, 15: 1205–1208.

- W. Maler (1992)**. Beitrag zur durmolltonalen Harmonielehre I. *F.E.C. Leuckart, Leipzig*.
- L. E. Matilainen, S. S. Talvitie, E. Pekkonen, P. Alku, P. J. C. May und H. Tiitien (2010)**. The effects of healthy aging on auditory processing in humans as indexed by transient brain responses. *Clinical Neurophysiology*, 121: 902–911.
- D. R. Martin und J. L. Cranford (1991)**. Age-related changes in binaural processing. II. Behavioral findings. *American Journal of Otolaryngology*, 12: 365–369.
- J. S. Martin und J. F. Jerger (2005)**. Some effects of aging on central auditory processing. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 42: 25–44.
- R. Meddis (1981)**. Simulation of auditory-neural transduction: Further studies. *Journal of the Acoustical Society of America*, 83: 1056–1063.
- R. Meddis und M. J. Hewitt (1991)**. Virtual pitch and phase sensitivity of a computer model of the auditory periphery. I: Pitch identification. *Journal of the Acoustical Society of America*, 89: 2866–2882.
- R. Meddis und M. J. Hewitt (1991)**. Virtual pitch and phase sensitivity of a computer model of the auditory periphery. II: Phase sensitivity. *Journal of the Acoustical Society of America*, 89: 2883–2894.
- R. Meddis und L. O'Mard (1997)**. A unitary model of pitch perception. *Journal of the Acoustical Society of America*, 102: 1811–1820.
- J. C. Milbrandt, C. Hunter und D. M. Caspary (1997)**. Alterations of GABAA receptor subunit mRNA levels in the aging Fischer 344 rat inferior colliculus. *Journal of Comparative Neurology*, 379: 455–465.
- U. Mitzdorf (1985)**. Current source-density method and application in cat cerebral cortex: investigation of evoked potentials and EEG phenomena. *Physiological Reviews*, 65: 37–100.
- D. McFadden, L. A. Jeffress und H. L. Ermy (1972)**. Differences in interaural phase and level in detection and lateralization: 1000 and 2000 Hz. *Journal of the Acoustical Society of America*, 52: 1197–1206.
- B. C. J. Moore (1973)**. Frequency difference limens for short-duration tones. *Journal of the Acoustical Society of America*, 54: 610–619.

- B. C. J. Moore (1981)**. Relation between pitch shifts and MMF shifts in forward masking. *Journal of the Acoustical Society of America*, 69: 594–547.
- B. C. Moore, R. W. Peters und B. R. Glasberg (1992)**. Detection of temporal gaps in sinusoids by elderly subjects with and without hearing loss. *Journal of the Acoustical Society of America*, 92: 1923–1932.
- C. T. Morgan, W. R. Garner und R. Galambos (1951)**. Pitch and intensity. *Journal of the Acoustical Society of America*, 23: 658–663.
- D. R. Murphy, M. Daneman und B. A. Schneider (2006)**. Why do older adults have difficulty following conversations? *Psychology and Aging*, 21: 49–61.
- [R. Näätänen und T. Picton (2006)**. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24: 375–425.
- I. Nelken, J. K. Bizley, F. R. Nodal, B. Ahmed, A. J. King und J. W. Schnupp (2008)**. Responses of auditory cortex to complex stimuli: functional organization revealed using intrinsic optical signals. *Journal of Neurophysiology*, 91: 1928–1941.
- C. Nicholson und J. A. Freeman (1975)**. Theory of current source-density analysis and determination of conductivity tensor for anuran cerebellum. *Journal of Neurophysiology*, 38: 356–368.
- C. Nicholson und R. Llinás (1971)**. Field potentials in the alligator cerebellum and theory of their relationship to Purkinje cell dendritic spikes. *Journal of Neurophysiology*, 34: 509–531.
- D. L. Oliver und M. F. Huerta (1992)**. Inferior and superior colliculi. In: *The mammalian auditory system: neuroanatomy*. Springer, New York.
- C. Pantev, M. Hoke, K. Lehnertz, B. Lütkenhöner, G. Anogianakis und W. Wittkowski (1988)**. Tonotopic organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69: 160–170.
- A. C. Papanicolau, D. W. Loring und H. M. Eisenberg (1984)**. Age-related differences in recovery cycle of auditory evoked potentials. *Neurobiology of Aging*, 5: 291–295.

- A. Parbery-Clark, S. Anderson, E. Hittner und N. Kraus (2012).** Musical experience offsets age-related delays in neural timing. *Neurobiology of Aging*, 33: 1483 e1–e4.
- R. D. Patterson (1969).** Noise masking of a change in residue pitch. *Journal of the Acoustical Society of America*, 45: 1520–1524.
- R. D. Patterson, I. Nimmo-Smith, J. Holdsworth und P. Rice (1988).** Spiral VOS final report, Part A: The auditory filter bank. *Cambridge Electronic Design, Contract Report (A.P.U. 2341)*.
- R. D. Patterson, S. Handel, W. A. Yost und A. J. Datta (1996).** The relative strength of tone and noise components in iterated rippled noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 100: 3286–3294
- R. D. Patterson, S. Uppenkamp, I. S. Johnsrude und T. D. Griffiths (2002).** The processing of temporal pitch and melody information in auditory cortex. *Neuron*, 36: 767–776
- M. Pecka, A. Brand, O. Behrend und B. Grothe (2008).** Interaural time difference processing in the mammalian medial superior olive: the role of glycinergic inhibition. *Journal of Neuroscience*, 223: 6914–6925.
- E. Pekkonen, M. Huotilainen, J. Virtanen, J. Sinkkonen, T. Rinne T, R. J. Ilmoniemi und R. Näätänen (1995).** Age-related functional differences between auditory cortices: a whole-head MEG study. *Neuroreport*, 6: 1803–1806.
- M. K. Pichora-Fuller und B. A. Schneider (1992).** The effect of interaural delay of the masker on masking-level differences in young and old adults. *Journal of the Acoustical Society of America*, 91: 2129–2135.
- M. K. Pichora-Fuller und P. E. Souza (2003).** Effects of aging on auditory processing of speech. *International Journal of Audiology*, 42: 211–216.
- M. K. Pichora-Fuller, B. A. Schneider, E. Macdonald, H. E. Pass und S. Brown (2007).** Temporal jitter disrupts speech intelligibility: a simulation of auditory aging. *Hearing Research*, 223: 114–121.
- T. W. Picton, S. A. Hillyard, H.I. Krausz und R. Galambos (1974).** Human auditory evoked potentials. I.: Evaluation of components. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 36: 179–190.

- T. W. Picton (1990).** Auditory evoked potentials. In: Daly DD, Pedley TA (Hrsg) Current practice of clinical electroencephalography. *Raven Press, Ltd., New York*: 625–687.
- D. Phillips, S. E. Hall, I. A. Harrington und T. L. Taylor (1998).** Central auditory gap detection: a spatial case. *Journal of the Acoustical Society of America*, 103: 2064 –2068.
- C. J. Plack (2004).** Auditory perception. In: Handbook of Cognition, edited by K. Lamberts, and R. Goldstone. *Sage, London*.
- R. Plomp (1967).** Pitch of complex tones. *Journal of the Acoustical Society of America*, 41: 1526–1533.
- J. Polich (1997).** EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 104: 244–256.
- P. J. Price und H. J. Simon (1984).** Perception of temporal differences in speech by normal-hearing adults: Effects of age and intensity. *Journal of the Acoustical Society of America*, 72: 405–410.
- S. Puschmann, S. Uppenkamp, B. Kollmeier und C. M. Thiel (2010).** Dichotic pitch activates pitch processing centre in Heschl’s gyrus. *Neuroimage*, 49: 1641–1649.
- K. Tremblay, T. W. Picton und B. Ross (2007).** Auditory evoked MEG responses to interaural phase changes: Effects of aging on response latencies. *International Congress Series*, 1300: 69–72.
- J. Raatgever und F. A. Bilsen (1986).** A central spectrum theory of binaural processing. Evidence from dichotic pitch. *Journal of the Acoustical Society of America*, 80: 429–441.
- G. H. Recanzone, J. R. Engle und D. L. Juarez-Salinas (2011).** Spatial and temporal processing of single auditory cortical neurons and populations of neurons in the macaque monkey. *Hearing Research*, 271: 115–122.
- R. J. Ritsma (1962).** The existence region of the tonal residue. *Journal of the Acoustical Society of America*, 34: 1224–1229.
- R. J. Ritsma (1967).** The existence region of the tonal residue. *Journal of the Acoustical Society of America*, 42: 191–198.

- S. Ritter, H. G. Dosch, H. J. Specht und A. Rupp (2005).** Neuromagnetic responses reflect the temporal pitch change of regular interval sounds. *Neuroimage*, 27: 533–543.
- T. P. Roberts und D. Poeppel (1996).** Latency of auditory evoked M100 as a function of tone frequency. *Neuroreport*, 7: 1138–1140.
- J. E. Rose, N. B. Gross, C. D. Geisler und J. E. Hind (1966).** Some neural mechanisms in the inferior colliculus of the cat which may be relevant to localization of a sound source. *Journal of Neurophysiology*, 28: 288–314.
- J. Roush (1985).** Aging and binaural auditory processing. *Sem. Hearing*, 6, 135–146.
- M. A. Ruggero, L. Robles, N. C. Rich, A. Recio, A. M. Brown und E. F. Evans (1992).** Basilar Membrane Responses to Two-Tone and Broadband Stimuli. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological sciences*, 336, 307–314.
- A. Rupp, A. Gutschalk, S. Uppenkamp und M. Scherg (2004).** Middle latency auditory-evoked fields reflect psychoacoustic gap detection thresholds in human listeners. *Journal of Neurophysiology*, 92: 2239–2247.
- E. Saldana und M. A. Merchan (1992).** Intrinsic and commissural connections of the rat inferior colliculus. *Journal of Comparative Neurology*, 319: 417–437.
- T. A. Salthouse (2004).** The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103: 403–428.
- M. Scherg (1990).** Fundamentals of dipole source analysis. In: *Auditory Evoked Fields and Potentials*, edited by F. Grandori, M. Hoke and G. L. Romani. Basel: Karger, 40–69.
- M. Scherg und D. Cramon (1986).** Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 65: 344–360.
- M. Scherg (1991).** Akustisch evozierte Potentiale: Grundlagen - Entstehungsmechanismen - Quellenmodell. *Kohlhammer, Stuttgart*.
- M. Scherg (1997).** Biomagnetismus. Skriptum zur Weiterbildung Medizinische Physik. *Akademie für Weiterbildung an den Universitäten Heidelberg und Mannheim e. V.*

- R. S. Schlauch und R. M. Rose (1990)**. Two-, three, and four-interval forced-choice staircase procedures: Estimator bias and efficiency. *Journal of the Acoustical Society of America*, 88: 732–740.
- F. Schmidt und H.-G. Schaible (2006)**. Neuro- und Sinnesphysiologie. *Springer Verlag, Heidelberg*.
- B. A. Schneider, M. K. Oichora-Fuller, D. Kowalchuk und M. Lamb (1994)**. Gap detection and the precedence effect in young and old adults. *Journal of the Acoustical Society of America*, 95: 980–991.
- B. A. Schneider (1997)**. Psychoacoustics and aging: Implications for everyday listening. *Canadian Journal of Speech-Language Pathology and Audiology*, 21: 111–124.
- B. A. Schneider und S. J. Hamstra (1999)**. Gap detection thresholds as a function of tonal duration for younger and older listeners. *Journal of the Acoustical Society of America*, 106: 371–380.
- B. A. Schneider und M. K. Pichora-Fuller (2001)**. Age-related changes in temporal processing: implications for speech perception. *Sem. Hearing*, 22: 227–239.
- B. A. Schneider, M. Daneman und D. R. Murphy (2005)**. Speech comprehension difficulties in older adults: cognitive slowing or age-related changes in hearing? *Psychology and Aging*, 20: 261–271.
- P. Schneider, M. Scherg, H. G. Dosch, H. J. Specht und A. Rupp (2004)**. Tonotopy, Tonochrony and Pitch Mapping in Heschl’s Gyrus of Musicians. *Proceedings of the 14th International Conference on Biomagnetism (BIOMAG)*, 570.
- P. Schneider, V. Sluming, N. Roberts, M. Scherg, R. Goebel, H. Specht, H. Dosch, S. Bleeck, C. Stippich und A. Rupp (2005)**. Absolute pitch: a model for understanding the influence of genes and development on neural and cognitive function. *Nature Neuroscience*, 8: 1241–1247.
- J. F. Schouten, R. J. Ritsma und B. J. Cardozo (1962)**. Pitch of the residue. *Journal of the Acoustical Society of America*, 34: 1418–1424.
- J. F. Schouten (1970)**. The residue revisited. In R. Plomp und G. F. Smoorenburg (Eds.), Frequency analysis and periodicity detection in hearing. *Sijthoff, Leiden*, 41–54.



- V. Sebold (2013.)** Neuromagnetic representation of pitch and consonance in auditory cortex analyzed with iterated rippled noise dyads. *Bachelor Thesis, Heidelberg.*
- A. Seebeck (1841.)** Beobachtungen über einige Bedingungen der Entstehung von Tönen. *Annalen für Physik und Chemie*, 22: 417–436.
- N. Sieroka (2004.)** Neurophysiological Aspects of Time Perception. *PhD Thesis, Heidelberg.*
- S. Shamma und D. Klein (2000).** The case of the missing pitch templates: How harmonic templates emerge in the early auditory system. *Journal of the Acoustical Society of America*, 107: 12631–2644.
- P. H. Smith, P. X. Joris und T. C. Yin (1993).** Projections of physiologically characterized spherical bushy cell axons from the cochlear nucleus of the cat: evidence for delay lines to the medial superior olive. *Journal of Comparative Neurology*, 331: 245–260.
- K. B. Snell (1997).** Age related changes in temporal gap detection. *Journal of the Acoustical Society of America*, 101: 2214–2220.
- K. B. Snell und H. Hu (1999).** The effect of temporal placement on gap detectability. *Journal of the Acoustical Society of America*, 106: 3571–3577.
- N. K. Squires und C. Ollo (1999).** Comparison of endogenous event-related potentials in attend and non-attend conditions: latency changes with normal aging. *Clinical Neurophysiology*, 110: 564–574.
- R. M. Stern und C. Trahiotis (1999).** Models of binaural interaction, in *Hearing*, edited by B. C. J. Moore. *Academic, New York.*
- A. Strouse, D. H. Ashmead, R. N. Ohde und D. W. Grantham (1998).** Temporal processing in the aging auditory system. *Journal of the Acoustical Society of America*, 104: 2385–2399.
- S. M. Stufflebeam, D. Poeppel, H. A. Rowley und T. P. Roberts (1998).** Perithreshold encoding of stimulus frequency and intensity in the M100 latency. *Neuroreport*, 9: 91–94.
- S. M. Stufflebeam, D. Poeppel und T. P. Roberts (1998).** Temporal encoding in auditory evoked neuromagnetic fields: stochastic resonance. *Neuroreport*, 11: 4081–4085.

- J. Talairach und P. Tournoux (1988)**. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. *Thieme*.
- E. Terhardt (1974)**. Pitch, consonance, and harmony. *Journal of the Acoustical Society of America*, 55: 1061–1069.
- K. L. Tremblay, M. Piskosz und P. Souza (2002)**. Aging alters the neural representation of speech cues. *Neuroreport*, 13: 1865–1870.
- K. L. Tremblay, T. W. Picton und B. Ross (2007)**. Auditory evoked MEG responses to interaural phase changes: Effect of aging on response latencies. *Neuroreport*, 13: 1865–1870.
- R. S. Tyler, Q. Summerfield, E. J. Wood und M. A. Fernandes (1982)**. Psychoacoustic and phonetic temporal processing in normal and hearing-impaired listeners. *Journal of the Acoustical Society of America*, 72: 740–752.
- K. Uutela, M. S. Hämäläinen und E. Somersalo (1999)**. Visualization of magnetoencephalographic data using minimum current estimates. *Neuroimage*, 10(2): 173–180.
- S. van de Par und A. Kohlrausch (1995)**. Analytic expressions for the envelope correlation of certain narrow-band stimuli. *Journal of the Acoustical Society of America*, 98: 3157–3169.
- J. C. van Rooij und R. Plomp (1992)** Auditive and cognitive factors in speech perception by elderly listeners. III. Additional data and final discussion. *Journal of the Acoustical Society of America*, 91: 1028–1033.
- J. P. Vasama, J. P. Mäkelä, S. O. Tissari und M. Hämäläinen (1995)** Effects of intensity variation on human auditory evoked fields. *Acta Otolaryngol*, 115: 616–621.
- A. Vouloumanos, K. A. Kiehl, J. F. Werker und P. E. Liddle (2001)**. Detection of sounds in the auditory stream: event-related fMRI evidence for differential activation to speech and nonspeech. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13: 994–1005.
- J. Vrba (1996)**. Squid gradiometers in real environments. In H. Weinstock, *SQUID Sensors: Fundamentals, Fabrication and Applications*. *Kluwer, Dordrecht*, 117–178.

- J. Vrba und S. E. Robinson (2001).** Signal Processing in Magnetoencephalography. *Methods*, 25: 249–271.
- Wang, X., Lu, T., Snider, R., and Liang, L. (2005).** Sustained firing in auditory cortex evoked by preferred stimuli. *Nature*, 435: 341–346.
- H. Wang, J. G. Turner, L. Ling, J. L. Parrish, L. F. Hughes und D. M. Caspary (2009).** Age-related changes in glycine receptor subunit composition and binding in dorsal cochlear nucleus. *Neuroscience*, 160: 227–239.
- M. Wang, X. Wu, L. Li und B. A. Schneider (2011).** The effects of age and interaural delay on detecting a change in interaural correlation: the role of temporal jitter. *Hearing Research*, 275: 139–149.
- X. Wang und K. M. M. Walker (2012).** Neural mechanisms for the abstraction und use of pitch information in auditory cortex. *Journal of Neuroscience*, 32: 13339–13342.
- J. P. Walton, R. D. Frisina und W. E. O’Neill (1998).** Age-related alteration in processing of temporal sound features in the auditory midbrain of the CBA mouse. *Journal of Neuroscience*, 18: 12764–2776.
- W. B. Warr (1966).** Fiber degeneration following lesions in the anterior ventral cochlear nucleus of the cat. *Experimental Neurology*, 14: 453–474.
- J. D. Warr, S. Uppenkamp, R. D. Patterson und T. D. Griffiths (2003).** Separating pitch chroma and pitch height in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100: 10038–10042.
- F. L. Wightman und D. J. Kistler (1992).** The dominant role of lowfrequency interaural time differences in sound localization. *Journal of the Acoustical Society of America*, 91: 1648–1661.
- J. F. Willott, J. C. Milbrandt, L. S. Bross und D. M. Caspary (1997).** Glycine immunoreactivity and receptor binding in the cochlear nucleus of C57BL/6J and CBA/CaJ mice: effects of cochlear impairment and aging. *Journal of Comparative Neurology*, 385: 405–414.
- A. Wingfield, P. A. Tun, C. L. Koh und M. J. Rosen (1999).** Regaining lost time: adult aging and the effect of time restoration on recall of time-compressed speech. *Psychology and Aging*, 14: 380–389.

- C. Witton, A. n Hillebrand, P. L. Furlong und G. B. Henning (2011).** A novel binaural pitch elicited by phase-modulated noise: meg and psychophysical observations. *Cerebral Cortex*, 22: 1271–1281.
- B. A. Wright und M. B. Fitzgerald (2001).** Different patterns of human discrimination learning for two interaural cues to sound-source location. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98: 12307–12312.
- Y. Yang, Z. Liang, G. Li, Y. Wang und Y. Zhou (2009).** Aging affects response variability of V1 and MT neurons in rhesus monkey. *Brain Research*, 1274: 21–27.
- T. C. Yin und J. C. Chan (1990).** Interaural time sensitivity in medial superior olive of cat. *Journal of Neurophysiology*, 64: 465–488.
- W. A. Yost, P. J. Harder und R. H. Dye (1987).** Complex spectral patterns with interaural differences: dichotic pitch and the 'Central Spectrum'. In: W. A. Yost, C. S. Watson (Eds.), *Auditory Processing of Complex Sounds*. Erlbaum, Hillsdale, NJ.
- W. A. Yost (1991).** Thresholds for segregating a narrow-band from a broadband noise based on interaural phases and level differences. *Journal of the Acoustical Society of America*, 89: 838–844.
- W. A. Yost, M. Allerhand, K. Robinson und R. Patterson (1993).** The Pitch and Pitch Strength of Iterated Rippled Noise. *Association for Research in Otolaryngology Abstracts*, 47.
- W. A. Yost (1996).** Pitch strength of iterated rippled noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 100: 3329–3335.
- S. Yrttiaho, P. Alku, P. J. C. May und H. Tiitinen (2009).** Representation of the vocal roughness of aperiodic speech sounds in the auditory cortex. *Journal of the Acoustical Society of America*, 125: 3177–3185.
- E. Zwicker und H. Fastl (1999).** Psychoakustics. *Springer-Verlag, Berlin*.

# Danksagung

Am Ende meiner Ausführungen ist es an der Zeit all den Menschen zu danken, die an der Entstehung dieser Arbeit beteiligt waren.

Zu allererst möchte ich mich bei Prof. Dr. Hans Günter Dosch für die Vergabe des Themas, sein Vertrauen und die hervorragende Betreuung bedanken. Seine Unterstützung und zahlreichen Anregungen gaben der Arbeit stets positive Impulse und motivierten mich, mein Bestes zu geben. Darüber hinaus nahm er als Proband meist mehrfach an den unterschiedlichen psychoakustischen Tests und MEG-Messungen teil.

Als Nächstes geht mein Dank an die über 80 Testpersonen, die an dieser Studie teilnahmen. Im Besonderen an die älteren Probanden, die sich freiwillig etwa zweieinhalb Stunden für die neurophysiologischen Untersuchungen in das MEG setzten, obwohl sie dies zum Teil als sehr anstrengend empfanden.

Darüber hinaus möchte ich mich bei der gesamten Sektion Biomagnetismus der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg für die hervorragende Zusammenarbeit bedanken. Ein besonderer Dank geht hierbei an Barbara Burghardt, die mich als medizinisch-technische Assistentin bei vielen MEG-Messungen unterstützte, und an Sarah Hatzenbühler, die mir bei den psychoakustischen Untersuchungen der jüngeren Probanden behilflich war.

Von ganzem Herzen bedanke ich mich bei PD Dr. André Rupp, dem Leiter der Sektion Biomagnetismus. Er war mir stets ein verlässlicher Diskussionspartner und opferte viel Zeit für die Beantwortung all meiner Fragen. Seine Kompetenz und Expertise waren mir eine unermesslich große Hilfe.

Mit den letzten Worten möchte ich meiner Familie danken, die mich in den vergangenen Jahren bedingungslos unterstützte. Vor allem meiner Frau Christina und meiner Tochter Paulina, die mich durch alle Höhen und Tiefen während dieser Arbeit begleiteten. Ohne ihre liebevolle Unterstützung wäre diese Dissertation nie entstanden.

