

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

# Die Wirkung von Infraschall auf die menschliche Cochlea

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Ulrike Petrus  
aus Potsdam

Gutachter/in:

1. Priv.-Doz. Dr. med. B. Sedlmaier
2. Prof. Dr. rer. nat. M. Walger
3. Priv.-Doz. Dr. med. P. Agha-Mir-Salim

Datum der Promotion: 22.06.2014

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>GRUNDLAGEN</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Die Cochlea</b>	<b>1</b>
1.1.1	Anatomie	1
1.1.2	Physiologie	3
<b>1.2</b>	<b>Otoakustische Emissionen</b>	<b>6</b>
1.2.1	Hypothese zur Entstehung der otoakustischen Emissionen	6
1.2.2	Einteilung der otoakustischen Emissionen	6
1.2.3	Hypothese zur Entstehung der DPOAE	8
1.2.4	Eigenschaften der DPOAE	10
<b>1.3</b>	<b>Tiefenmodulation</b>	<b>12</b>
<b>1.4</b>	<b>Infraschall</b>	<b>15</b>
1.4.1	Definition	15
1.4.2	Lärmschutzbestimmungen für Infraschall	17
<b>2</b>	<b>HERLEITUNG DER AUFGABENSTELLUNG</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>METHODIK</b>	<b>22</b>
<b>3.1</b>	<b>Messung tiefenmodulierter DPOAE</b>	<b>22</b>
3.1.1	Material und Messaufbau	22
3.1.2	Reizparameter	24
3.1.3	Kalibrierung	27
3.1.4	Messablauf	28
3.1.5	Vermeidung von Artefakten und Verbesserung des Nutzsignals	29
3.1.6	Digitale Signalverarbeitung	31
3.1.7	Signal-Rausch-Abstand und Reproduzierbarkeit	33
<b>3.2</b>	<b>Datenanalyse</b>	<b>34</b>
3.2.1	Definition des Modulationsindex	34
3.2.2	Statistische Auswertung	37
<b>3.3</b>	<b>Auswahl der Probanden</b>	<b>37</b>
3.3.1	Rekrutierung	37
3.3.2	Ein- und Ausschlusskriterien/Vormessungen	38

<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>39</b>
<b>4.1</b>	<b>Audiometrische Voruntersuchungen und Auswahl des Probandenkollektivs</b>	<b>39</b>
4.1.1	Tonschwellenaudiogramm und Impedanzmessung	39
4.1.2	DP-Gramm	39
4.1.3	Ausschluss während der Messungen	40
4.1.4	Endgültiges Probandenkollektiv	41
<b>4.2</b>	<b>Fallbeispiel</b>	<b>41</b>
<b>4.3</b>	<b>Daten des gesamten Probandenkollektivs</b>	<b>43</b>
4.3.1	DPOAE-Modulationsmuster	43
4.3.2	Modulationsindex	45
4.3.3	Suppressor tonpegel $L_B$ und DPOAE-Isomodulationskurve	46
4.3.4	Temporäre Verschiebung des DPOAE-Pegels	49
4.3.5	Abhängigkeit von Alter und Geschlecht	50
4.3.6	Subjektives Empfinden	52
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>53</b>
<b>5.1</b>	<b>Periodisches DPOAE-Modulationsmuster</b>	<b>53</b>
5.1.1	Phasenabhängigkeit der Modulation bei Tieftonsuppression (andere Verfahren als DPOAE)	54
5.1.2	Tieftonmodulierte DPOAE am Tiermodell	56
5.1.3	Tieftonmodulierte DPOAE am Menschen (andere Autoren)	58
5.1.4	DPOAE-Modulation durch Tieftonsuppression (diese Arbeit)	61
	Modulationstiefe	61
	Modulationsindex	62
	DPOAE-Isomodulationskurve und Mittelohrübertragungsfunktion	63
	Phasenmodulation	65
<b>5.2</b>	<b>Mittelohrübertragungsfunktion und kochleäre Impedanz</b>	<b>67</b>
<b>5.3</b>	<b>Infraschallhörschwelle und Isophone</b>	<b>70</b>
<b>5.4</b>	<b>Temporäre Verschiebung des DPOAE-Pegels</b>	<b>72</b>
<b>5.5</b>	<b>Subjektive Wahrnehmung von Infraschall</b>	<b>73</b>
<b>5.6</b>	<b>„Hum-Phänomen“ und „vibroacoustic disease“</b>	<b>74</b>
<b>5.7</b>	<b>Abhängigkeit von Alter und Geschlecht</b>	<b>75</b>
<b>5.8</b>	<b>Vergleich mit Teilergebnissen der Vorveröffentlichung</b>	<b>76</b>

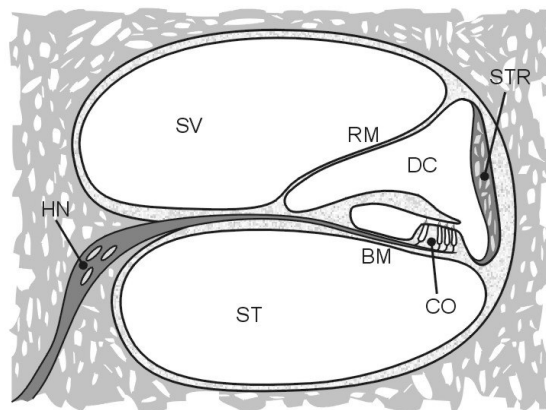
<b>5.9</b>	<b>Methodenkritik</b>	<b>76</b>
<b>5.10</b>	<b>Ausblick</b>	<b>78</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>79</b>
	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>81</b>
	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>82</b>
	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>83</b>
	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>91</b>
	<b>VORVERÖFFENTLICHUNG VON TEILERGEBNISSEN</b>	<b>93</b>
	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>94</b>
	<b>ERKLÄRUNG AN EIDES STATT</b>	<b>95</b>

# 1 Grundlagen

## 1.1 Die Kochlea

### 1.1.1 Anatomie

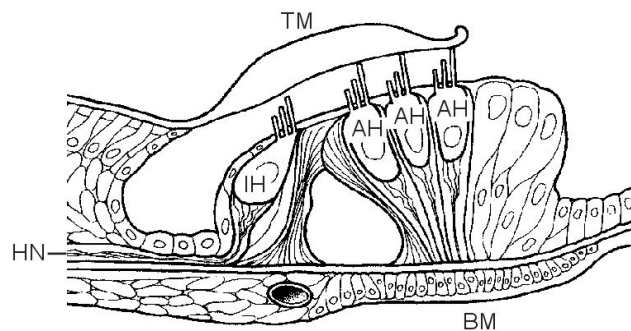
Das menschliche Innenohr besteht aus den Bogengängen des Vestibularorgans und der erbsgroßen Gehörschnecke (Kochlea), dem eigentlichen Hörorgan. Es befindet sich von Knochen umgeben im Felsenbein. Die flüssigkeitsgefüllte Kochlea hat  $2\frac{1}{2}$  Windungen. Im Querschnitt einer Schneckenwindung ist die Unterteilung des Flüssigkeitsraumes in drei Scalae zu erkennen (Abb. 1.1): Scala vestibuli und Scala tympani sind mit Perilymphe gefüllt und umgeben die mit Endolymphe gefüllte Scala media mit dem Ductus cochlearis.



**Abb. 1.1** Schematischer Querschnitt durch eine Schneckenwindung. SV: Scala vestibuli, ST: Scala tympani, DC: Ductus cochlearis, RM: Reissner-Membran, BM: Basilarmembran, CO: Corti-Organ, STR; Stria vascularis, HN: Hörnerv

Die beiden Perilymphräume kommunizieren miteinander über eine kleine Öffnung (Helicotrema) in der Schneckenspitze. An der Schneckenbasis mündet die Scala vestibuli in den Vorhof, in welchem im ovalen Fenster die Fußplatte des Stapes liegt. Die Scala tympani endet am runden Fenster. Die Lymphflüssigkeiten unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung durch unterschiedlich hohe Ionenkonzentrationen.

Die Scala media enthält das Corti-Organ. Dieses sitzt der Basilarmembran (BM) auf, wird nach oben durch die Tektorialmembran (TM) vom Ductus cochlearis abgetrennt und beherbergt die Sinneszellen, die Stützzellen sowie die Nervenendigungen des Nervus cochlearis (Abb. 1.2).

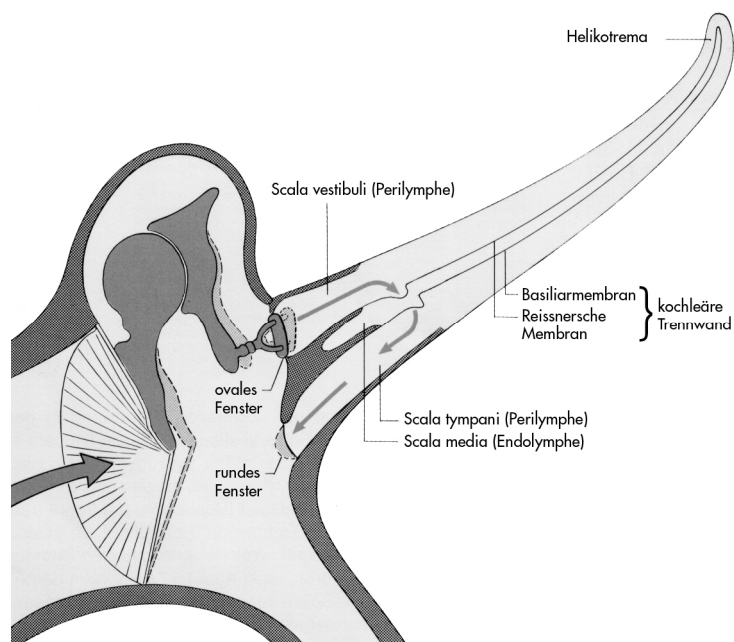


**Abb. 1.2** Schematische Darstellung des Corti-Organs. IH: Innere Haarzelle, AH: Äußere Haarzelle, BM: Basilarmembran, TM: Tektorialmembran, HN: Hörnerv

Die ca. 34 mm lange BM ist am ovalen Fenster ca. 0,4 mm schmal und wird nach apikal kontinuierlich elastischer und breiter (ca. 0,5 mm). Auf ihr können drei Reihen äußerer Haarzellen (OHC, outer hair cells), deren Stereozilien bis an die Tektorialmembran reichen, von einer Reihe innerer (IHC) Haarzellen, deren Stereozilien ohne akustische Reizung keinen Kontakt zur TM aufweisen, unterschieden werden. Die Zilien auf der Kutikularplatte der OHC (Reticula lamina) sind mechanisch durch sog. Tip-Links miteinander verbunden. Am unteren Zellpol der Haarzellen liegen die afferenten und efferenten Endigungen des Nervus cochlearis. Ca. 95 % der afferenten Fasern enden an den IHC und leiten die in Aktionspotenziale umgewandelte akustische Erregung zum zentralen Hörkortex. Die OHC sind hingegen vor allem efferent innerviert und unterliegen über das olivokochleäre Bündel einer zentralen Kontrolle.

### 1.1.2 Physiologie

Trifft ein akustischer Reiz auf das Ohr, werden die Vibrationen des Trommelfells über das verstärkende Hebelsystem des Mittelohrs (Malleus, Incus, Stapes) und über das ovale Fenster auf die inkompressible Flüssigkeitssäule des Innenohrs übertragen. Bei Einwärtsbewegung des Stapes am ovalen Fenster weicht die inkompressible Perilymphe aus, die kochleäre Trennwand wird zur Scala tympani hin ausgelenkt und das runde Fenster wölbt sich in die Paukenhöhle vor (Abb. 1.3). Ein umgekehrter Vorgang wird bei Auswärtsbewegung des Stapes durchlaufen.

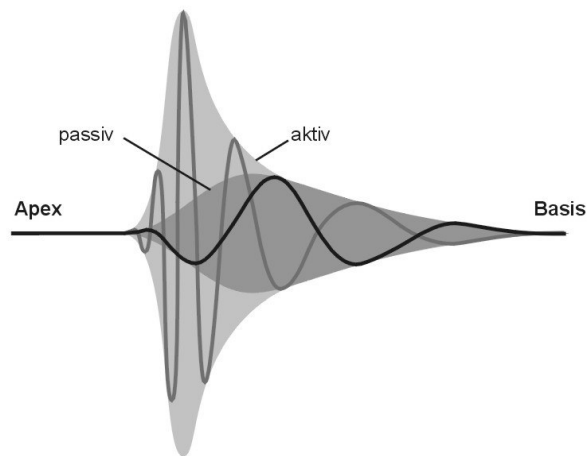


**Abb. 1.3** Schematische Darstellung der schallinduzierten Auslenkungen im Mittel- und Innenohr

Die Schwingungsenergie breitet sich in Form der sog. passiven Wanderwelle der BM longitudinal in Richtung der Schneckenspitze aus, um an dem Ort der sog. charakteristischen Frequenz (CF) ein Amplitudenmaximum auszubilden [Békésy 1928]. Dieses Phänomen der Ortsselektivität wird als Tonotopie bezeichnet. Hierbei bildet sich aufgrund der unterschiedlichen Steifigkeit der BM das Amplitudenmaximum hoher Frequenzen im basalen, das mittlerer Frequenzen im medialen und das tiefer Frequenzen im apikalen Teil der Kochlea aus (Frequenzdispersion). Durch diese passive Wanderwelle allein, lässt sich allerdings weder die feine Frequenzabstimmung noch die hohe Empfindlichkeit des Gehörs erklären. Diese ist erst durch eine aktive Mitarbeit der OHC möglich (kochleärer Verstärker): bei niedrigen und mittleren Schalldruckpegeln reagieren



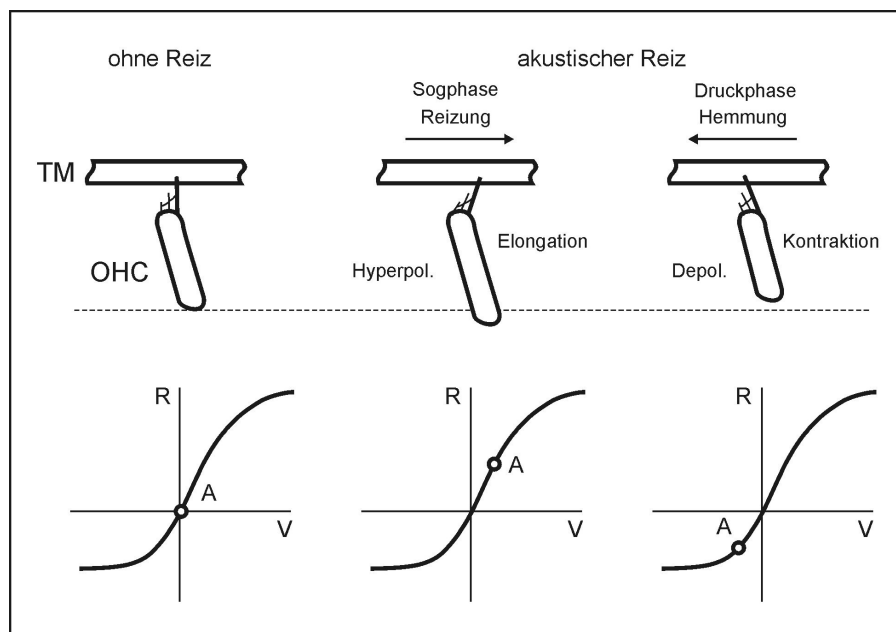
die OHC mit einer frequenzsynchronen Kontraktion und Elongation ihres Zellkörpers. Molekularbiologische Grundlage der Haarzellenmotilität ist die Aktion eines spannungsabhängigen Proteins in der Zellmembran der OHC, das wegen seiner Fähigkeit zur Erzeugung sehr schneller Bewegungen den Namen Prestin erhalten hat [Dallos und Fakler 2002; Sziklai et al. 2003]. Diese sog. schnelle Motilität führt der Wanderwelle Energie zu und ermöglicht somit die Ausbildung eines hohen, scharf abgestimmten Amplitudenmaximums [Zenner 1994]. Dies führt zu einer ausgeprägten Verstärkung der Wanderwelle um ca. 40 dB in Schwellennähe, bei größeren Schalldruckpegeln nimmt diese nichtlineare Verstärkung wieder ab [Ruggero et al. 1992]. In der Abb. 1.4 sind die Einhüllenden der passiven und aktiven Wanderwelle im Vergleich dargestellt.



**Abb. 1.4** Passive und aktive (verstärkte) kochleäre Wanderwelle mit Hüllkurven. Die aktive Wanderwelle zeigt eine verstärkte Amplitude und erhöhte Trennschärfe

Durch die Bewegung der kochleären Trennwand am Ort der CF wird das Cortische Organ gegen die TM parallel verschoben (sog. radiale Bewegungskomponente), wodurch es zur Abscherung der Stereozilien der OHC kommt [Allen 1980]. Die Deflektion der Stereozilien in Richtung des längsten Stereoziliums (bei Auslenkung der kochleären Trennwand in Richtung Scala vestibuli) führt zur Öffnung von Ionenkanälen (Kaliumstrom aus der Endolymphe apikal in die Zellkörper des OHC, gleichzeitiger Anstieg des intrazellulären Calciums) und somit zur Depolarisation (sog. mechano-elektrische Transduktion). Dadurch kommt es zu einer schnellen, frequenzkonformen Längenänderung (schnelle Motilität) der OHC (sog. elektro-mechanische Transduktion) sowie einer frequenzkonformen Deflektion der Haarbündel [Robles und Ruggero 2001] (Abb. 1.5 auf der nächsten Seite). Durch die Depolarisation verringert sich auch die axiale Steifigkeit der OHC, wodurch sich ihre Sensitivität erhöht [He und Dallos 1999]. Werden

die Stereozilien in die Gegenrichtung abgeschert, kommt es zur Re- bzw. Hyperpolarisation (Kaliumausstrom über Ionenkanäle in der lateralen Zellmembran in die Perilymphe).



**Abb. 1.5** Schema der mechano-elektrischen Transferkennlinie der OHC abhängig von der Reizphase (ohne Achsenskalierung); Verschiebung des Arbeitspunktes durch zusätzliche Suppression. TM: Tectorialmembran, OHC: äußere Haarzelle, R: Rezeptorstrom, V: Verlagerung, A: Arbeitspunkt

Die IHC erfüllen die eigentliche Mikrofonfunktion durch Umwandlung der mechanischen in elektrische Information in Form von Aktionspotenzialen an afferente Fasern des Nervus cochlearis (wahrscheinlicher Transmitter: Glutamat) [Janssen 2000]. Hierbei wird angenommen, dass die aktiv verstärkte und scharf abgestimmte Wanderwelle den adäquaten Reiz für die IHC darstellt [Zenner 1994; Hoth und Lenarz 1997]. Die Periodendauer des Tons, und somit auch reziprok die Frequenz, ist im zeitlichen Abstand der Aktionspotenziale kodiert. Die Höhe des Schalldruckpegels wird durch die postsynaptische Entladungsrates kodiert; bei sehr hohen Pegeln werden auch die Afferenzen von benachbarten Haarzellen aktiviert (Rekrutierung) [Janssen 2000].

Durch Schwingungsmessungen der BM [Johnstone und Boyle 1967] und durch Ableitungen an Nervenfasern [Sellick und Russell 1980] konnte nachgewiesen werden, dass die feine Frequenzabstimmung sowohl für die mechanischen als auch für die neuronalen Tuningkurven gilt. Verlieren die OHC ihre Funktionsfähigkeit, so geht auch die hohe Trennschärfe verloren und die Hörschwelle wird deutlich angehoben. Der cochleäre Verstärker arbeitet nichtlinear: je kleiner der Pegel, desto höher verstärken die OHC und umso frequenzselektiver wird die Reizantwort. Bei Pegeln oberhalb von 60-80 dB SPL

kommt es zu einer Sättigung und somit zu einer linearen Abhängigkeit zwischen Schalldruckpegel und BM-Auslenkung [Johnstone et al. 1986; Zenner 1994].

Diese nichtlineare Arbeitsweise führt zu einer Vergrößerung des Dynamikbereichs. Die OHC sind unter efferenter Steuerung über das olivokochleäre Bündel auch zu einer langsamen Motilität befähigt. Diese dient wahrscheinlich der Kontrolle der Stellung der OHC gegenüber der Tektorialmembran und ermöglicht aktive Korrekturbewegungen (z.B. zur besseren Sprachdiskrimination bei hohem Lärmpegel) sowie auch Schutzfunktionen durch eine Abnahme der Schwingungsfähigkeit der BM bei steigendem Schalldruckpegel [Zenner 1994, S.32].

## **1.2 Otoakustische Emissionen**

### **1.2.1 Hypothese zur Entstehung der otoakustischen Emissionen**

Otoakustische Emissionen (OAE) sind Epiphänomene des peripheren Hörvorgangs. Die erwähnten aktiven Kontraktionen und Elongationen der OHC setzen Schwingungsenergie frei [Lieberman et al. 2002; Kennedy et al. 2005]. Dieser aktive, nichtlineare Verstärkerprozess am Ort der besten Frequenzabstimmung wird somit zum Ausgangspunkt einer retrograden Wanderwelle, für deren Ausbreitung in der Kochlea dieselben Gesetze gelten wie für die durch einen Reiz ausgelöste primäre (anterograde) Wanderwelle. Das Trommelfell strahlt die Schwingungen nun ähnlich einem Lautsprecher in den äußeren Gehörgang ab, wo sie mit einem empfindlichen Mikrofon detektiert werden können. Die Messung der OAE setzt dementsprechend funktionstüchtige OHC, ein intaktes Mittelohr sowie die Trennung von Hintergrundgeräuschen und dem gegebenenfalls anwesendem akustischen Reiz voraus [Hoth und Neumann 2006].

OAE konnten erstmalig 1978 von Kemp [Kemp 1978] am Menschen messtechnisch erfasst werden. Ihre Existenz wurde bereits 1948 von Gold postuliert [Gold 1948].

### **1.2.2 Einteilung der otoakustischen Emissionen**

Es können spontane OAE (SOAE), welche ohne Einwirkung äußerer akustischer Reize entstehen, von evozierten otoakustischen Emissionen unterschieden werden. Die SOAE werden fortwährend aus dem Innenohr emittiert. Sie werden möglicherweise durch in gleicher Phase schwingende OHC generiert [Janssen 2005]. SOAE beeinträchtigen weder das Hörvermögen, noch stehen sie ursächlich mit einem Tinnitus in Zusammenhang

[Janssen 2009, S.115]. Sie haben bislang keine klinische Bedeutung. Evozierte otoakustische Emissionen entstehen erst durch die Einwirkung äußerer Schallereignisse und werden je nach Art der Schallreizung unterteilt in:

### **Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE):**

Diese werden durch einen breitbandigen Reiz, einem so genannten Klick oder kurzen Tonimpuls, ausgelöst. Die entstehende Wanderwelle stößt auf ihrem Weg zur Schneckenspitze nacheinander die äußeren Haarzellen an. Die TEOAE entsprechen der Summe der Stoßantworten der OHC, wobei die einzelnen Komponenten je nach Frequenzbereich aufgrund der Tonotopie der Kochlea und den Laufzeiteffekten den einzelnen Abschnitten der Kochlea zugeordnet werden können [Janssen 2009, S.115]. Die TEOAE finden klinische Anwendung v.a. im Rahmen von Screeninguntersuchungen wie z.B. im Neugeborenenhörscreening. Sie können bis zu einem Hörverlust von 30 dB HL registriert werden.

### **Simultan evozierte otoakustische Emissionen (SEOAE):**

Die SEOAE entstehen zeitgleich und mit gleicher Frequenz wie der auslösende Tonburst. Durch die Überlagerung von Schallreiz und Emission ist die Aufzeichnung schwierig. Sie finden klinisch bisher keine Anwendung.

### **Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE):**

Auch die Entstehung der DPOAE ist eine direkte Folge der nichtlinearen Schallverarbeitung des Innenohres [Johnstone et al. 1986; Ruggero et al. 1997]. Sie werden durch zwei Primärtöne ( $f_1$ ,  $f_2$ ) benachbarter Frequenz ausgelöst und simultan registriert. Die DPOAE entsprechen der Emission, welche in der schmalen Überlappungszone der Wanderwellen der jeweiligen Primärtöne ihren Ursprung hat. Aufgrund der frequenzspezifischen Aussagen über die Funktionstüchtigkeit äußerer Haarzellen haben die DPOAE einen großen klinischen Nutzen. Sie können bei kochleären Hörstörungen in der Regel bis zu einem Hörverlust von 50 dB HL nachgewiesen werden [Janssen 2001b, S.91]. Mithilfe von extrapolierten DP-Wachstumsfunktionen kann objektiv auch die Hörschwelle geschätzt werden [Boege und Janssen 2002]. Die Nachweisbarkeit der DPOAE hängt wesentlich vom Frequenz- und Pegelverhältnis der Primärtöne ab [Gaskill und Brown 1990; Whitehead et al. 1992].

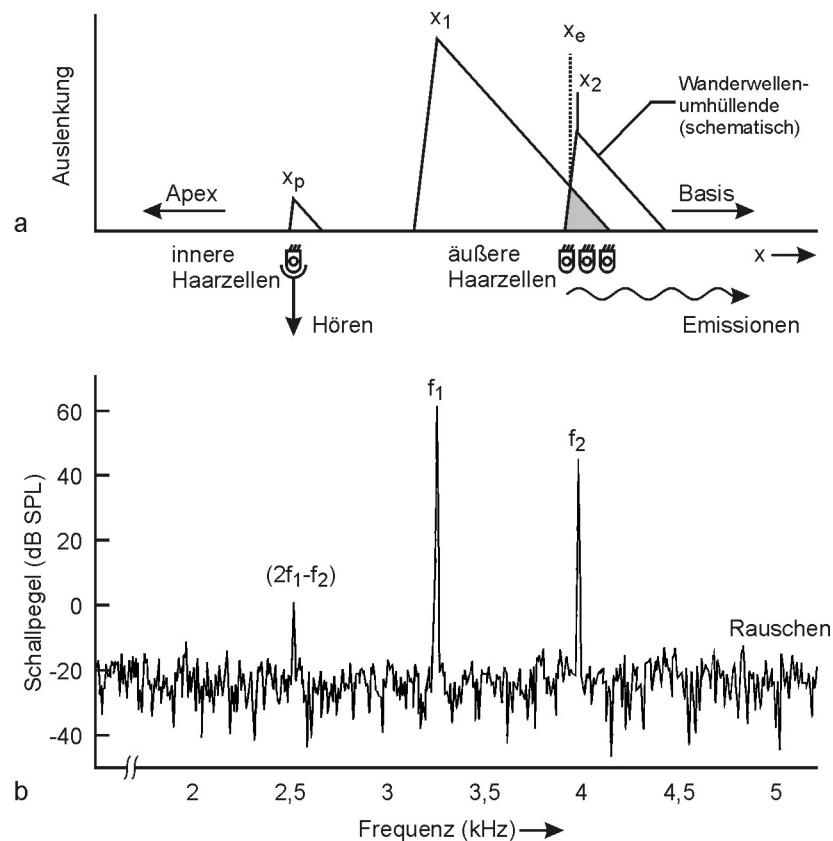
Da die DPOAE die Grundlage der hier dargestellten Messvorgänge bilden, sollen sie im Folgenden ausführlicher beschrieben werden.

### 1.2.3 Hypothese zur Entstehung der DPOAE

Bereits im 18. Jahrhundert (1751) vernahm der Komponist Guiseppe Tartini (1692-1770) beim gleichzeitigen Spielen von zwei reinen Tönen auf seiner Violine einen dritten, tieferen Ton, dessen Entstehung er nicht erklären konnte. Dieser Ton entsteht jedoch nur, wenn die beiden Primärtöne in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen, nämlich etwa 5:6, entsprechend einer kleinen Terz. Er erkannte auch, dass sich die Frequenz des in der Musikwissenschaft als Tartini-Ton bezeichneten kubischen Differenztons nach der Formel  $2f_1 - f_2$  berechnen lässt [Janssen 2001a].

In allen Systemen mit nichtlinearen Übertragungseigenschaften kommt es zur Entstehung von Verzerrungen. Dieses Phänomen tritt nicht nur in technischen Systemen wie einem übersteuerten Lautsprecher auf, sondern ebenso in biologischen Systemen wie dem menschlichen Innenohr. Hier entstehen durch die nichtlinearen Übertragungseigenschaften des kochleären Verstärkers zusätzliche, im Eingangssignal nicht enthaltene Signalkomponenten (Verzerrungen). Wird auf den Eingang eines solchen Systems eine Sinusschwingung mit der Frequenz  $f_1$  gegeben, so entstehen am Ausgang neben dem Signal mit der Frequenz  $f_1$  zusätzliche Frequenzkomponenten als ganzzahlige Vielfache von  $f_1$  (Harmonische). Werden auf den Eingang dieses Systems nun zwei Signale mit den nahe beieinander liegenden Frequenzen  $f_1$  und  $f_2$  gegeben, so entstehen am Ausgang neben den Signalen mit der Frequenz  $f_1$  und  $f_2$  sowie ihren Harmonischen zusätzlich Mischprodukte (Kombinationstöne) [Janssen 2009, S.116]. Dieses sind die sogenannten quadratischen ( $f_2 - f_1$ ) und kubischen ( $2f_1 - f_2$ ) Differenzöne. Sie werden als Verzerrungs- bzw. Distorsionsprodukte (DP) bezeichnet und sind als Emissionen registrierbar. Das DP wird nicht von den Reizsignalen überlagert und kann simultan registriert werden. Die Amplituden der DPOAE liegen jedoch weit unter der der anregenden Primärtöne. Der kubische Differenzton mit der Frequenz  $2f_1 - f_2$  weist beim menschlichen Ohr die größte Schalldruckamplitude auf, kann daher am besten gemessen werden und findet klinische Anwendung. Bei der Aufzeichnung der DPOAE bezeichnet man die Reizsignale als Primärtöne mit den Frequenzen  $f_1$  und  $f_2$ , wobei  $f_1 < f_2$  ist, sowie ihre Pegel mit  $L_1$  und  $L_2$  [Janssen 2001b, S.82]. Hierbei hat die Formel  $f_{DP} = 2f_1 - f_2$  die anschauliche Bedeutung,

dass die Frequenz  $f_{DP}$  des Distorsionsproduktes um den Differenzbetrag der Primärfrequenzen unterhalb der der beiden Primärtöne liegt.



**Abb. 1.6** Modellvorstellung zur Entstehung der DPOAE nach Janssen: **(a)** Die Maxima der Wanderwellen von  $f_1$  und  $f_2$  entstehen auf der Basilarmembran am Ort  $x_1$  und  $x_2$ .  $x_e$ : Überlappungsbereich der Wanderwellen, an dem die OHC zu Schwingungen mit der Frequenz  $(2f_1 - f_2)$  angeregt werden, die retrograd als DPOAE emittiert werden,  $x_p$ : Ort der Perzeption der DPOAE über die IHC **(b)** Frequenzspektrum der Emission mit Anteilen der Primärtöne  $f_1$  und  $f_2$  sowie der deutlich kleineren Spektrallinie der DPOAE  $(2f_1 - f_2)$  knapp über dem Rauschen

Wie in Abb. 1.6a zu erkennen ist, führen die beiden Primärtöne  $f_1$  und  $f_2$  zu Wanderwellen, welche sich anterograd ausbreiten und an ihrem frequenzspezifischen Ort der BM ihr Maximum ( $x_1$ ,  $x_2$ ) ausbilden. Durch die Überlagerung dieser beiden nahe beieinander liegenden wellenförmigen Auslenkungen der BM werden im Überlappungsbereich ( $x_e$ ) die hier ansässigen OHC und damit die Innenohrlymphe zu einer zusätzlichen Schwingung mit der Frequenz  $2f_1 - f_2$  angeregt. Diese wird ihrerseits zum Ausgangspunkt einer retrograden Wanderwelle, welche sich in Richtung Basis der Gehörschnecke ausbreitet und wie oben beschrieben als Schallsignal mit der Frequenz  $f_{DP} = 2f_1 - f_2$  in den äußeren Gehörgang abgestrahlt wird. Der Ursprungsort der DPOAE liegt nahe der Frequenz  $f_2$ , weshalb der DPOAE-Pegel  $L_{DP}$  als Funktion von  $f_2$  registriert wird [Kummer et al. 1995]. Des Weiteren erzeugt die im Überlappungsbereich entstehende Schwingung eine anterograde

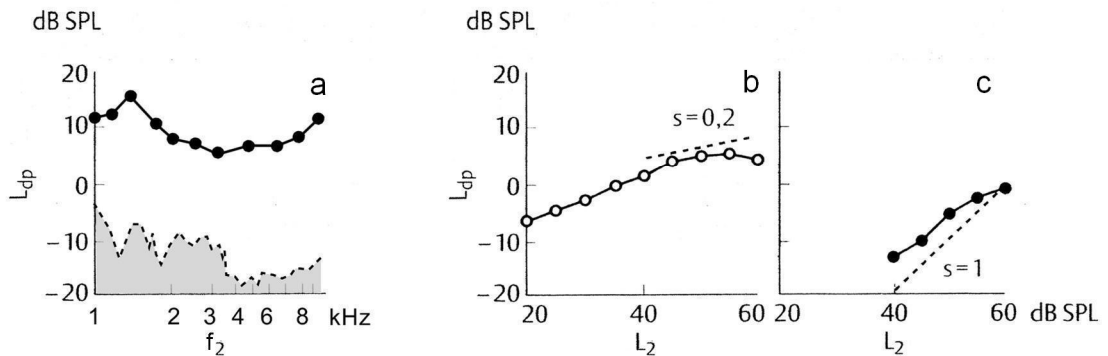
Wanderwelle, die sich in Richtung Schneckenspitze ausbreitet und an dem Ort mit der Frequenz  $2f_1-f_2$  ihrerseits ein Wanderwellenmaximum ( $x_p$ ) ausbildet. Hier werden im Zuge des peripheren Hörvorgangs neben den OHC und auch die IHC angeregt, wobei über die IHC die subjektive Wahrnehmung des Tones mit der Frequenz  $2f_1-f_2$  erfolgt. Ebenso stellt der Ort  $2f_1-f_2$  eine sekundäre DPOAE-Quelle dar. Sie ist zwar sehr viel schwächer als die nahe  $f_2$ , kann aber je nach Phasenbeziehung zu konstruktiven oder destruktiven Interferenzen mit der primären Quelle führen [Shera und Guinan 1999; Janssen 2005]. Anhand der DPOAE-Messung ist es möglich ganz gezielt die Funktion der OHC in einem schmalen Frequenzbereich ( $x_e$ ) zu überprüfen. Durch eine Variation der Frequenzen der Primärtöne kann so theoretisch die gesamte Cochlea untersucht werden.

#### 1.2.4 Eigenschaften der DPOAE

Beim Menschen können DPOAE mit der Frequenz  $2f_1-f_2$  bei entsprechend hohen Primärtonpegeln in einem Frequenzbereich von 0,5 bis 8 kHz nachgewiesen werden. Die Nachweisbarkeit der DPOAE hängt im Wesentlichen von den Reizparametern wie Frequenz, Frequenzverhältnis, Schallpegel und Pegeldifferenz der Primärtöne ab [Harris et al. 1989; Brown und Gaskill 1990; Gaskill und Brown 1990; Hauser und Probst 1991; Whitehead et al. 1992]. Diese bestimmen die Größe des Überlappungsbereichs  $x_e$  der beiden primären Wanderwellen und somit wie viele OHC mit welcher Energie angeregt werden. Der absolute DP-Pegel ist hierbei weniger aussagekräftig, da dessen interindividuelle Varianz recht groß sein kann. Intraindividuell schwankt der DP-Pegel jedoch kaum, so dass Schädigungs- oder Erholungsvorgänge durch Verlaufsuntersuchungen erfasst werden können [Janssen 2001b, S.94]. Um maximale Emissionspegel zu erreichen, müssen in den einzelnen Cochlearegionen unterschiedliche Reizparameter gewählt werden [Brown und Gaskill 1990; Hauser und Probst 1991; Janssen 2001b, S.91]. So hat sich in einem mittleren Frequenzbereich von 1 bis 4 kHz ein Frequenzverhältnis der Primärtöne  $f_2/f_1$  von 1,2 als optimal erwiesen, für höhere Frequenzen sollte es kleiner sein (bis 1,16) [Janssen 2009, S.122].

Werden die DP-Pegel  $L_{DP}$  als Funktion der Primärtonfrequenzen in ein Diagramm aufgetragen, so ergibt sich ein so genanntes DP-Gramm (siehe Abb. 1.7a auf der nächsten Seite). In einem mit hoher Frequenzauflösung (16 Messwerte/Oktave) aufgezeichnetem DP-Gramm wird ein Emissionsmaximum bei der Resonanzfrequenz des Mittelohres

(1,3 kHz) registriert. Bei mittleren Frequenzen kommt es zu einem Abfall und bei höheren Frequenzen zu einem erneuten Anstieg des Emissionspegels [Janssen 2001b, S.92].



**Abb. 1.7 (a)** DP-Gramm: durchgezogene Linie mit Messpunkten entspricht dem Emissionspegel  $L_{DP}$ , graue Fläche dem Störgeräusch. DP-Wachstumsfunktion bei normaler (b) und gestörter (c) Funktion der äußeren Haarzellen.  $f_2$ : höherer beider Primärtöne,  $L_2$ : Schalldruckpegel von  $f_2$ ,  $s$ : Steilheit

Wird nun der DP-Pegel in Abhängigkeit vom Primärtonpegel  $L_2$  in ein Diagramm aufgetragen, so entsteht die so genannte DP-Wachstumsfunktion (Abb. 1.7b und c). Die DP-Wachstumsfunktion spiegelt den kochleären Verstärkungsmechanismus wider und zeigt bei einem intakten Gehör einen nichtlinearen Kurvenverlauf. So steigen mit zunehmendem Primärtonpegel die Emissionspegel zunächst an, um dann ab einem Pegel von  $L_2 = 50$  dB SPL in eine Sättigung überzugehen. Ist die Hörfunktion aufgrund einer Schädigung der OHC gestört, so kommt es zu einem Kompressionsverlust und die Kurve nimmt einen linearen Verlauf an [Janssen 2001b, S.92].

Die DP-Wachstumsfunktionen spiegeln die kochleäre Schallverarbeitung dann am besten wider, wenn sie mit einem optimalen Reizparadigma generiert werden, welches der unterschiedlichen Kompression der Primärtöne am Entstehungsort der DPOAE Rechnung trägt [Janssen 2005]. Man nimmt an, dass eine optimale Interaktion im Überlappungsbereich der Wanderwellen (entsprechend einem maximalen DPOAE-Pegel) dann gegeben ist, wenn die beiden Schwingungsamplituden der Wanderwellen in diesem Bereich etwa gleich groß sind [Gaskill und Brown 1990; Whitehead et al. 1995a; Whitehead et al. 1995b; Kummer et al. 1998]. Ein solch optimales Reizparadigma ist die so genannte „Pegelschere“ [Kummer et al. 1998; Kummer et al. 2000]. Sie ermöglicht eine optimale Auslösung der DPOAE und somit maximale DPOAE-Pegel zu generieren. Auf



das in dieser Arbeit gewählte Reizparadigma wird im Kapitel 3.1.2 auf Seite 24 genauer eingegangen.

### 1.3 Tieftonmodulation

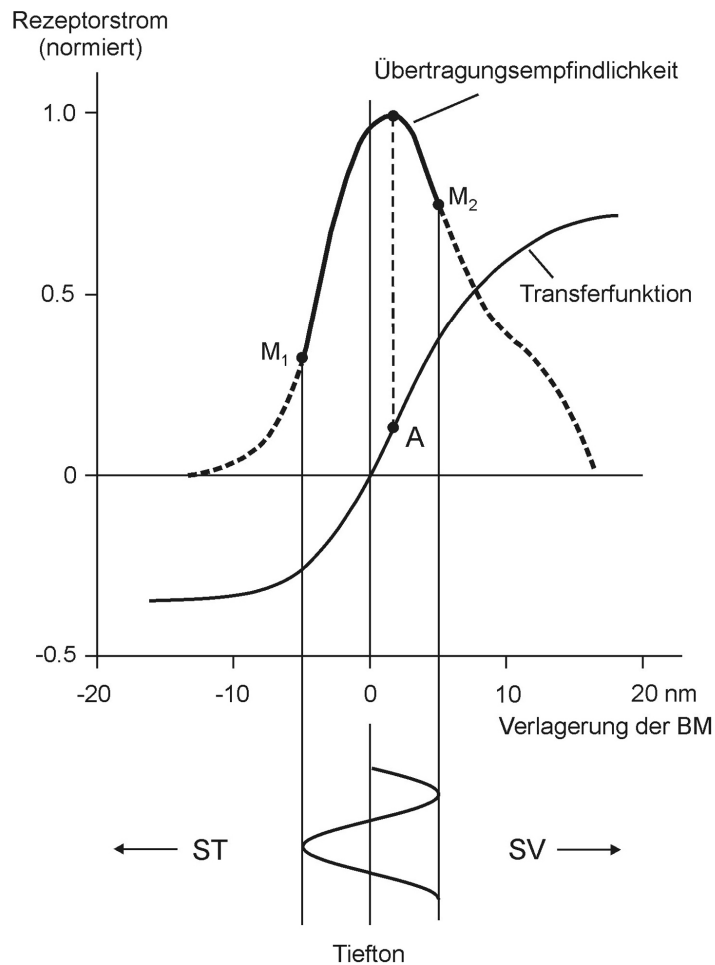
Ein lauter, sehr tieffrequenter Sinuston bewegt in Abhängigkeit von seiner Phase die BM periodisch zwischen Scala tympani und Scala vestibuli hin und her [Patuzzi et al. 1984c]. Werden nun die DPOAE bei gleichzeitiger Darbietung des Tieftons (= Suppressorton) gemessen, so verändert sich deren Amplitude periodisch – dieses Phänomen wird Tieftonmodulation genannt. Eine grafische Darstellung ist der Abb.3.6a auf Seite 35 zu entnehmen. Unten im Bild ist der Suppressorton mit Phase über zwei Perioden dargestellt; oben ist der modulierte DPOAE-Pegelverlauf entsprechend der Phasenlage des Tieftons aufgezeigt. Das Amplitudenminimum (Zeitpunkt 4) entspricht hierbei einer maximalen Suppression des DPOAE-Pegels.

Erste Untersuchungen zur Wirkung der Tieftonmodulation/-suppression wurden bereits 1967 von Deatherage und Henderson durchgeführt [Deatherage und Henderson 1967]. Dallos [1970] konnte tierexperimentell zeigen, dass die Auslenkung der BM durch Frequenzen unterhalb von 40 Hz der zweiten zeitlichen Ableitung des Schalldruckes vor dem Trommelfell proportional ist; somit bewirkt ein tieftonbedingter Sog am Trommelfell eine Verlagerung der BM zur Scala tympani und ein Druck am Trommelfell eine Auslenkung zur Scala vestibuli hin. Zwicker [1977] untersuchte psychoakustisch im Eigenversuch die Mithörschwelle<sup>1</sup> in Anwesenheit eines Tieftons (hier Masker genannt) und erstellte sogenannte „masking period patterns“ (MPP, Verdeckungsmuster). Hierbei treten die Verdeckungsmaxima bei maximaler Auslenkung der BM aus ihrer Ruhelage, entsprechend bei 90° (Druck) und 270° (Sog) Phasenlage des Maskers, auf. Bei maximalem Druck (90°) prägt sich die Verdeckung am geringsten aus, bei maximalem Sog (270°) am stärksten. Wurden hohe Tieftonpegel gewählt, so trat bei maximalem Druck (90°) ein zweites, kleineres Verdeckungsmaximum auf. Um größtmögliche Verdeckungseffekte der subjektiven Mithörschwelle zu erzielen, untersuchten Mrowinski et al. [1995] den Einfluss verschiedener Maskerpegel und Reizparameter an gesunden Probanden. Wie auch Zwicker [1976; 1977] konnten sie mit steigendem Maskerpegel und

---

<sup>1</sup> Mithörschwelle: subjektive Hörschwelle eines akustischen Reizes in Abhängigkeit von der Phase des gleichzeitig dargebotenen tieffrequenten Maskertons (sog. Phasenaudiogramm). Die periodische Maskierung der Hörschwelle ergibt das sog. Verdeckungsmuster.

abnehmender Frequenz der Testreize eine Zunahme der Modulation beobachten. Als günstige Testreize erwiesen sich Tonbursts mit einer Dauer von 2-4 ms und einer Frequenz  $\leq 2$  kHz. Die periodische Hörschwellenminderung wird durch die tieftonebedingte periodische Unterdrückung des aktiven Verstärkerprozesses auf der Ebene der OHC erklärt. Wie zusammenfassend von Gossow-Müller-Hohenstein [Gossow-Müller-Hohenstein 2004] dargestellt, kamen Patuzzi et al. zu demselben Schluss. Letztere untersuchten tierexperimentell (am Meerschwein) die Auswirkung eines Tieftons auf die kochleäre Sensitivität auf verschiedenen Ebenen: auf Ebene der Spiralganglionzelle des Hörnerven [Patuzzi et al. 1984a], der IHC [Patuzzi und Sellick 1984b] und der OHC [Patuzzi et al. 1989]. Da die Sensibilität der OHC für akustische Reize während maximaler Verlagerung der BM in beide Richtungen stark reduziert ist, sei der Ursprung der Modulation der Reizantwort auf Ebene der OHC zu finden. Es kommt zu einer Teilsättigung des mechano-elektrischen Transduktionsprozesses mit daraus resultierendem Abnehmen der elektrischen Kraft für den aktiven Verstärkerprozess. So kann bereits eine geringfügige Auslenkung der BM aus ihrer Ruhelage und damit eine Stellungsänderung der Stereozilien der OHC zur Tektorialmembran die Hörschwelle stark verändern. Crawford et al. [1989] konnten die mechano-elektrische Transduktion der OHC tierexperimentell als Rezeptorstrom in Abhängigkeit von der Stereozilienauslenkung messen und erstellten eine Funktion, nach welcher sich die Öffnungswahrscheinlichkeit der Ionenkanäle in Abhängigkeit von der Auslenkung verhält. Diese Funktion folgt einer nichtlinearen, asymmetrischen Kennlinie und kann durch eine Boltzmannfunktion 2. Ordnung angenähert werden. Misst man die elektrische Reizantwort (engl. cochlear microphonic, CM) in der Nähe der Kochleabasis bei Anregung mit einem lauten, tieffrequenten Ton, so spiegelt sich eben diese Funktion wieder [Patuzzi et al. 1989]. Sie kann auch als Kennlinie des kochleären Verstärkers betrachtet werden.



**Abb. 1.8** Transduktionsfunktionen des kochleären Verstärkers bei Verschiebung des Arbeitspunktes (A) durch Tieftonsuppression.  $M_1$ : Minimum bei  $270^\circ$ ,  $M_2$ : Minimum bei  $90^\circ$ , BM: Basilarmembran, ST: Scala tympani, SV: Scala vestibuli

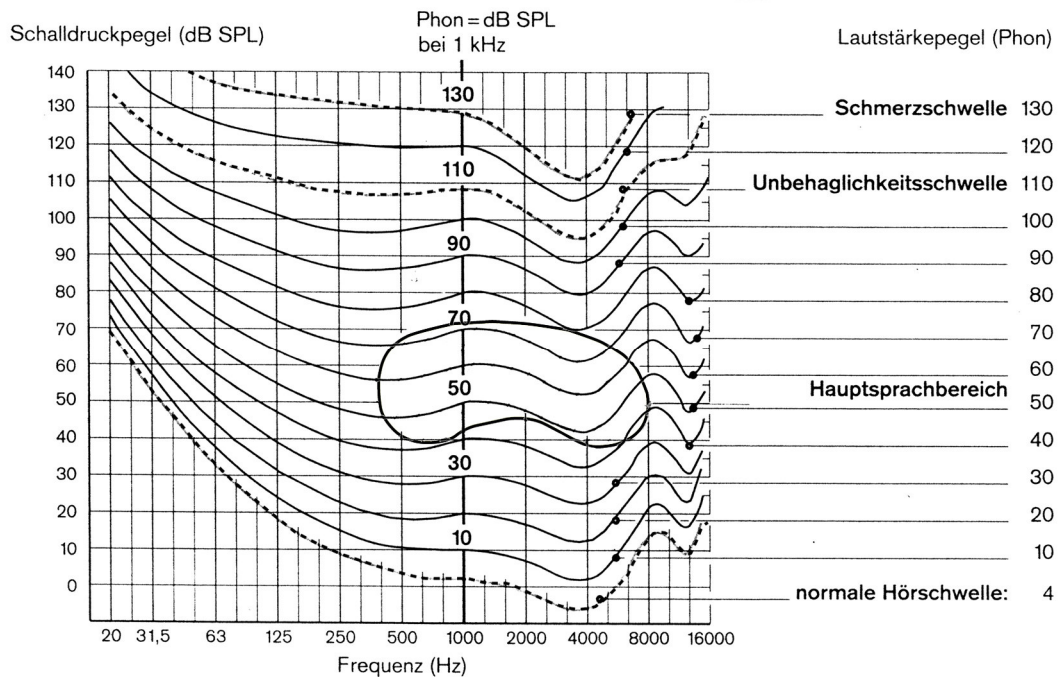
In Abb. 1.8 ist die entsprechende Transferkurve dargestellt, die tierexperimentell bei Messung der Rezeptorpotenziale der OHC in Abhängigkeit vom Schalldruck vor dem Trommelfell gefunden wurde [Dallos 1986; Russell et al. 1986]. An dieser Darstellung lässt sich die Einwirkung eines lauten, tieffrequenten Tones auf das Übertragungsverhalten der Kochlea veranschaulichen. Es wurde auch die Funktion der Sensitivität der OHC (1. Ableitung, Übertragungsempfindlichkeit) eingezeichnet. Diese ist maximal am Punkt der größten Steigung der Transferkurve in der Nähe der Ruhelage der BM (gestrichelte Linie). Wird der Arbeitspunkt (A) durch einen Tiefton in einen flacheren Bereich auf der Kennlinie verschoben, so resultiert ein verminderter Rezeptorstrom bei gleich bleibendem Reiz – dieser Vorgang ist ursächlich für die Tieftonmodulation bzw. –suppression [Patuzzi et al. 1989]. Für den kochleären Verstärker als Ort der tieftonbedingten Modulation spricht auch die Beobachtung der Modulation tieftonsupprimierter OAE, die als Nebenprodukt des Verstärkermechanismus gelten. Wie der Grafik zu entnehmen ist, bewirkt der

Suppressorton die langsame Verlagerung der BM und verschiebt damit den Arbeitspunkt (A) auf der Kennlinie periodisch zwischen Scala tympani und Scala vestibuli hin und her. Die größere Suppression resultiert bei Verlagerung in Richtung Scala tympani ( $M_1$ ,  $270^\circ$  Tieftonphase), die etwas geringere Suppression ( $M_2$ ,  $90^\circ$  Tieftonphase) bei Verlagerung zur Scala vestibuli.

## **1.4 Infraschall**

### **1.4.1 Definition**

Der Begriff Infraschall stammt aus dem Lateinischen, wobei die Vorsilbe „infra“ soviel wie „unterhalb“ bedeutet. Allein schon diese Begriffswahl legt die weit verbreitete Annahme nahe, dass Schall sehr niedriger Frequenzen von uns Menschen nicht hörbar sei. So wird im Allgemeinen der menschliche Hörbereich mit Frequenzen von 16 bzw. 20 Hz bis 16 bzw. 20 kHz angegeben. Frequenzen, die unterhalb von 16 bzw. 20 Hz liegen werden dementsprechend als Infraschall bezeichnet. Der sich anschließende Frequenzbereich von 20 bis 200 Hz wird als niederfrequenter Schall bezeichnet. Das menschliche Ohr ist am besten für Frequenzen von 200-300 Hz bis hinauf zu 10 kHz empfänglich, hier liegt auch das Frequenzspektrum der Kommunikation, wobei die Sprache als solche in einem etwas engeren Frequenzbereich lokalisiert ist (siehe Abb. 1.9 auf der nächsten Seite). Der Grafik ist auch eine Gegenüberstellung von Dezibelskala (als Einheit für den Schalldruckpegel) und Phonskala (als Einheit für die empfundene Lautstärke) zu entnehmen.



**Abb. 1.9** Dynamikbereich des Ohres. Hörschwelle und Kurven gleicher Lautstärkepegel für Sinustöne bei zweiohrigem Hören. Gegenüberstellung von Schalldruckpegel (dB SPL) und Lautstärkepegel (Phon): bei 1000 Hz entsprechen die Werte der Dezibelskala denen der Phonskala

Die obere Grenze des Hörbereichs ist tatsächlich recht gut festzulegen, denn ab dort verläuft die Hörschwelle derart steil, dass das Hören quasi „stoppt“ [Møller und Pedersen 2004]. Die untere Grenze stellt jedoch eher einen graduellen Übergang dar, denn die Hörschwelle beschreibt eine Kurve mit zunehmenden Pegeln bei abnehmender Frequenz und setzt sich auch unterhalb von 16 Hz fort. So können nicht nur einzelne Individuen, sondern vielmehr jeder ohrgesunde Mensch laut Møller und Pedersen [2004] Infraschall bis hinab zu wenigen Hertz wahrnehmen. Auch Leventhall [Leventhall et al. 2003; Leventhall 2007] weist darauf hin, dass zwar unterhalb von 20 Hz die Tonalität als solche und damit ein Schlüsselement der Wahrnehmung verloren geht, Infraschall aber dennoch hörbar ist. Lediglich der natürlich vorkommende Infraschall, welcher in einem Frequenzbereich von 0,01-2 Hz liegt, weist Schalldruckpegel auf, die unterhalb des menschlichen Hörbereichs liegen [Leventhall 2007]. Des Weiteren ist zu bedenken, dass sich mit abnehmender Frequenz die Hörschwelle zwar drastisch anhebt, gleichwohl Umweltlärm aber in diesem Frequenzbereich oft sehr hohe Schalldruckpegel enthält [Marquardt et al. 2007]. Die kochleäre Sensitivität für sehr tiefe Frequenzen wird stark durch das Helicotrema, die apikale Verbindung zwischen Scala vestibuli und Scala tympani, beeinflusst. Ist eine Frequenz tief genug, dass sie nahe am oder quasi auf Höhe

des Helicotremas ihren Ort der sog. charakteristischen Frequenz abbildet, so kommt es zu einem Perilymphstrom über das Helicotrema und damit zum Druckausgleich zwischen Scala tympani und Scala vestibuli. Das Helicotrema agiert hier als sog. Hochpassfilter und bestimmt somit wesentlich die kochleäre Eingangsimpedanz und Sensitivität für sehr tiefe Frequenzen mit [Cheatham und Dallos 2001]. Auf die Bedeutung des Helicotremas in der Verarbeitung von sehr niederfrequentem Schall wird in Kapitel 5.2 ab Seite 68 genauer eingegangen.

#### **1.4.2 Lärmschutzbestimmungen für Infraschall**

In Deutschland werden die Lärmschutzbestimmungen im Bundesimmissionsschutzgesetz, mit dem Verweis auf die Verwaltungsvorschrift mit dem Titel „Technische Anleitung zum Schutz gegen Lärm“, sog. TA-Lärm (vom 26. August 1998), geregelt. Die TA-Lärm umfasst einen Frequenzbereich von 100 Hz bis 20 kHz. Tieffrequente Geräusche stellen einen Sonderfall dar und werden im Kapitel 7.3 mit dem Verweis auf die DIN-45680:1997-03 berücksichtigt, hier tauchen Pegelrichtwerte für Frequenzen von 10 bis 90 Hz bzw. 8 bis 100 Hz auf. Da jedoch der A-gewichtete Filter<sup>2</sup>, welcher den gegenwärtigen DIN-Normen zugrunde gelegt wird, die Schalldruckpegel von niederfrequenten Anteilen im Lärm deutlich unterschätzt, wäre für die Beurteilung von gesundheitlichen Auswirkungen ein C-gewichteter Filter<sup>3</sup> besser geeignet. Des Weiteren bleiben bisher auch zum Beispiel Faktoren wie die Expositionsdauer oder spektrale Besonderheiten unberücksichtigt. Auch sollte bedacht werden, dass die alleinige Betrachtung der auralen Belastung ohne Berücksichtigung weiterer ausgelöster (physiologischer) Reaktionen bei Betroffenen die Bedeutung tieffrequenter Geräusche unterschätzen kann (vgl. hierzu „vibroacoustic disease“ in Kapitel 5.6 auf Seite 74).

---

<sup>2</sup> A-gewichteter Filter: zwischen Mikrofon und Schallpegelmessgerät geschalteter Filter, der das Messgerät für hohe (> 10000 Hz) und tiefe (< 1000 Hz) Frequenzen entsprechend der Empfindungscharakteristik des Ohres weniger empfindlich macht. Das Vorschalten eines Filters soll die je nach Tonhöhe unterschiedliche Hörempfindung messtechnisch erfassbar machen.

<sup>3</sup> C-gewichteter Filter: dieser Filter soll zum Ausdruck bringen, dass mit zunehmender Schallenergie die tiefen Frequenzen immer weniger unterdrückt werden; er schwächt Schalldruckpegel ab einer Frequenz von 100 Hz abwärts leicht, unterhalb 50 Hz deutlicher ab.

## 2 Herleitung der Aufgabenstellung

Der Höreindruck und das Hörvermögen verändern sich mit abnehmender Frequenz schrittweise, dennoch gehen wir von der Annahme aus, dass das menschliche Gehör auch für Frequenzen bis hinab zu wenigen Hertz sensibel ist [Møller und Pedersen 2004]. Da die untere Grenze des Hörbereichs sowohl physiologisch als auch psychoakustisch schwer zu definieren ist, bleibt es fraglich, ob eine Trennung zwischen niederfrequentem Schall und Infraschall zu rechtfertigen ist. Diese Studie untersucht, ob otoakustische Emissionen (OAE) in diesem Frequenzbereich eine solche Abgrenzung unterstützen.

Die Empfindlichkeit unseres Gehörs hängt von der Sensitivität des Corti-Organ im Innenohr ab. Diese kann durch einen lauten, tieffrequenten Ton (<100 Hz) beeinflusst werden, indem dieser eine periodische Verlagerung der BM bewirkt [Dallos 1970; Zwicker 1976, 1977; Patuzzi et al. 1984a; Patuzzi und Sellick 1984b; Patuzzi et al. 1984c]. Wird an einem Ohr gleichzeitig zu einem kurzen akustischen Reiz ein sog. Suppresserton appliziert, so verändert sich das Hörvermögen gegenüber dem Testreiz periodisch. Hierbei entsteht in Abhängigkeit von der Phase des Tieftons ein Modulationsmuster [Zwicker 1976, 1977; Mrowinski et al. 1995]. Die Messung von DPOAE ermöglicht die Analyse der Auswirkungen der Verlagerung der kochleären Trennwand auf die Funktion des kochleären Verstärkers [Frank und Kössl 1996, 1997; Scholz et al. 1999; Hirschfelder 2000; Bian et al. 2002; Bian 2004; Bian et al. 2004; Hirschfelder et al. 2005; Lukashkin und Russell 2005; Bian 2006; Bian und Scherrer 2007; Marquardt et al. 2007]. Diese Methode bietet einen objektiven und nicht invasiven Ansatz zur Untersuchung der Auswirkungen von sehr tieffrequentem Schall auf die Kochelea. Die Anwendung der DPOAE setzt jedoch deren Messbarkeit voraus. Unterschiede in der kochleären Anatomie könnten die von verschiedenen Autoren beschriebenen individuellen Unterschiede der Suszeptibilität gegenüber Infraschall erklären [Leventhall et al. 2003; Feldmann und Pitten 2004; Leventhall 2004; Møller und Pedersen 2004; Leventhall 2007]. DPOAE sind eine direkte Folge der Nichtlinearität des kochleären Verstärkers auf der Ebene der OHC [Brownell et al. 1985; Kemp 1986]. Das Wissen über den Entstehungsprozess der DPOAE erlaubt eine indirekte Beurteilung von Sensitivitätsverlusten, Frequenzselektivität und Kompression des menschlichen Gehörs [Kummer et al. 1998; Janssen et al. 2006].

Neben der Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Kochelea, ermöglichen DPOAE auch eine nicht invasive Untersuchung der BM-Auslenkung. Erste Untersuchungen

tiefertonmodulierter DPOAE an Tieren (Wüstenrennmaus) wurden von Frank und Kössl [1996; 1997] durchgeführt. Die Autoren nutzten die gemessenen Modulationsmuster zur objektiven Bewertung der Eigenschaften des kochleären Verstärkers. Abhängig von der Frequenz ( $f_B = 5$  Hz) und dem Schalldruckpegel ( $L_B = 95-125$  dB SPL) des Suppressortons erhielten sie unterschiedliche Modulationsmuster, welche sie als Folge der periodischen Verlagerung des Arbeitspunktes dieses Verstärkers interpretierten. Weitere tierexperimentelle Studien machten sich die Tiefertonmodulation zu nutze, um den Entstehungsprozess der DPOAE und die Eigenschaften des kochleären Verstärkers zu untersuchen [Bian et al. 2002; Bian 2004; Bian et al. 2004; Lukashkin und Russell 2005; Bian 2006].

Erste Studien zu tiefertonmodulierten OAE am Menschen folgten. Zwicker [1981] und andere Autoren [Zwicker et al. 1987; Gerull et al. 1991; Nubel et al. 1995] untersuchten die Tiefertonmodulation von TEOAE. Zwicker [1976; Zwicker 1977] beschrieb vergleichbar mit den Ergebnissen der subjektiven Mithörschwelle ein von der Tiefertonphase abhängiges Modulationsmuster, welches sich am stärksten bei hohem Tiefertonpegel und niedriger Testfrequenz ausprägte.

Die Tiefertonmodulation von DPOAE hat gegenüber der Verdeckung der Mithörschwelle im sog. Phasenaudiogramm nicht nur den Vorteil der Objektivität, sondern lässt sich auch kontinuierlich und mit deutlich geringerem Zeitaufwand erheben. Um eine Aussage über die Signalverarbeitung der menschlichen Kochelea zu treffen, muss mit dieser Methode nicht mehr wie bisher lediglich auf anatomische Vergleiche zurückgegriffen werden. Von Scholz et al. [1999] und Hirschfelder [2000] folgte erstmals eine systematische Untersuchung der tiefertonmodulierten Verzerrungsprodukte ( $2f_1-f_2$ ) an normalhörenden Probanden ( $f_B = 32$  Hz;  $L_B = 115$  dB SPL). Im Unterschied zu den Arbeiten von Frank und Kössl erfolgte hier die Primärtonpegelwahl nach der sog. „Pegelschere“<sup>4</sup> [Kummer et al. 1995]. Die erhobenen Daten entsprachen denen der subjektiven Phasenaudiometrie. Nach einer lauffzeitbedingten Latenz von 4 ms bildete sich ebenfalls ein ausgeprägtes Minimum bei  $270^\circ$  Phasenlage des Tieftons, entsprechend einer Verlagerung der BM zur Scala tympani, aus; eine weitere, deutlich geringere Suppression trat bei Verlagerung zur Scala vestibuli auf. Hierbei streuten die quantitativen Ausprägungen der Modulationen

---

<sup>4</sup> „Pegelschere“: Spezielles, empirisch ermitteltes Reizparadigma, welches die Primärtonpegel vorgibt, um eine optimale Überlappung der durch die beiden Primärtöne ausgelösten Wanderwellen – und damit maximale DPOAE-Pegel – zu erreichen [Janssen 2009, S.123].



interindividuell, bei jedoch sehr stabil messbaren intraindividuellen Werten. Hirschfelder et al. [2005] untersuchten eine mögliche klinische Anwendung der tieftonmodulierten DPOAE. Bei Patienten mit endolymphatischem Hydrops modulierte ein Suppressorton von 25 Hz und 110 dB SPL die DPOAE signifikant geringer als bei gesunden Probanden der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse konnten allerdings von Hof-Duin und Wit [2007] nicht reproduziert werden. In einer Studie untersuchten Marquardt et al. [2007] tieftonmodulierte DPOAE am Meerschwein und Menschen mit Suppressortonfrequenzen von 15 bis 450 Hz. Die Autoren passten den Suppressortonpegel jeweils so an, dass eine gleich bleibende Modulationstiefe resultierte. Die erstellten Distorsionsprodukt-Iso-Modulationslinien stimmten mit den Kurven gleicher Lautstärke (ISO 226: 2003) mit Ausnahme einer Irregularität zwischen 40 und 60 Hz beim Menschen überein. Beim Meerschwein lag die beobachtete Irregularität zwischen 100 und 140 Hz. Bian und Scherrer konnten die von ihnen tierexperimentell gewonnenen Daten [Bian et al. 2002; Bian 2004; Bian et al. 2004; Bian 2006] in ihrer Studie am Menschen reproduzieren [Bian und Scherrer 2007]. Sie untersuchten mit Suppressortonfrequenzen zwischen 25 und 100 Hz die Modulation des kubischen Verzerrungsproduktes  $2f_1-f_2$  einschließlich zwei Paar seiner Seitenlinien. Mit steigendem Suppressortonpegel beobachteten sie eine zunehmende Suppression des DPOAE und eine Zunahme der Seitenlinienamplituden, wobei höhere Suppressortonfrequenzen einen stärkeren Effekt zeigten.

Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist es, anhand des DPOAE-Modulationsmusters, welches als nicht invasives Verfahren die Beurteilung der kochleären Signalverarbeitung erlaubt, den Einfluss von Infraschall auf die kochleäre Trennwand zu bewerten und zu untersuchen, ob sich ein Unterschied in der Wirkung zwischen Infraschall und niederfrequentem Schall darstellen lässt. Als Versuchsobjekte dienten freiwillige, ohrgesunde Probanden ( $n = 33$ ). Zur quantitativen Bewertung der Modulation wurde bisher meist die Modulationstiefe als Maß der Amplitudenmodulation genutzt [Scholz et al. 1999; Marquardt et al. 2007]. Um neben der Amplituden- auch die Phasenmodulation zu berücksichtigen, definieren wir in dieser Arbeit den Modulationsindex (MI) als Größenmaß. Dieser MI macht sich den in einem polaren Koordinatensystem dargestellten zeitvarianten komplexen Vektor der modulierten DPOAE zunutze und vereint beide Komponenten zu einem skalaren Wert (siehe Kapitel 3.2.1 auf Seite 34). Im Unterschied zu den vorangegangenen Studien werden in dieser Arbeit tieftonmodulierte DPOAE mit Suppressortonfrequenzen im niederfrequenten Bereich ( $f_B = 24$  und  $50$  Hz) und im Infraschallbereich ( $f_B = 6$  und  $12$  Hz)

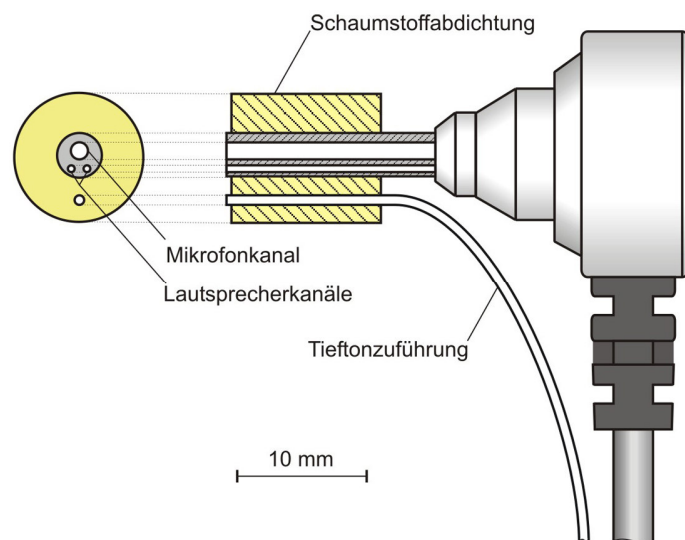
verwendet. Durch Anpassung des Suppressortonpegels über die verschiedenen Frequenzen wird der MI konstant gehalten und eine sog. Iso-Modulationslinie erstellt. Diese wird mit der menschlichen Hörschwelle (ISO 226: 2003) und der geschätzten Infrschallhörschwelle nach Møller und Pedersen [2004] verglichen.

## 3 Methodik

### 3.1 Messung tieftonmodulierter DPOAE

#### 3.1.1 Material und Messaufbau

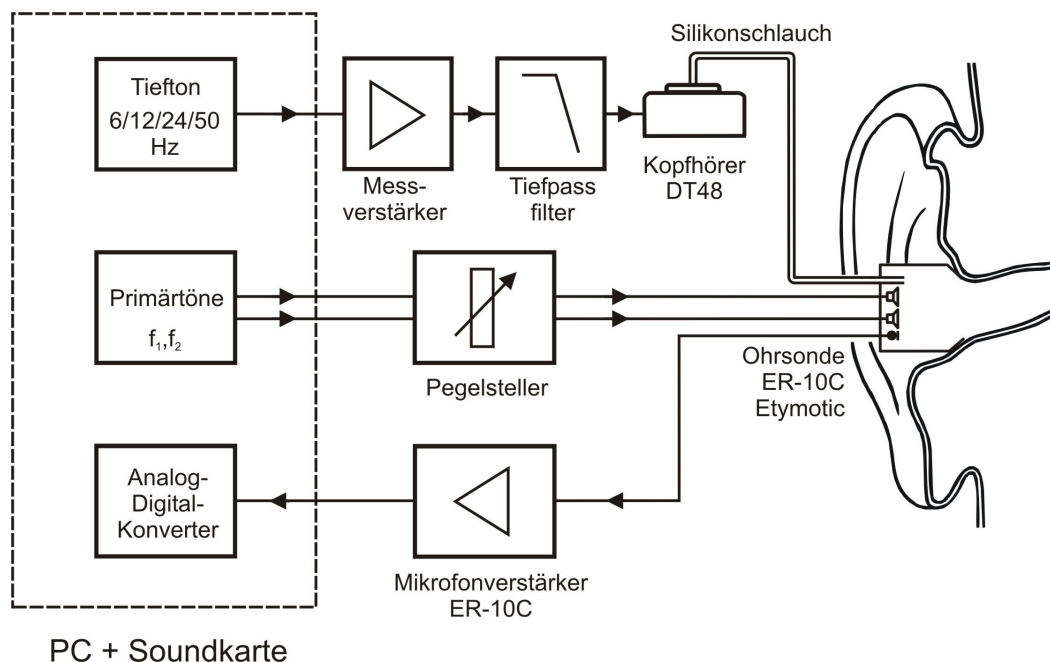
Die Generierung und Aufzeichnung der akustischen Signale erfolgt in einem kommerziellen PC mit einer technisch hochwertigen 24 bit Soundkarte (GINA, Echo Corp., USA) und einer benutzerdefinierten MATLAB-Software. Die Applikation der Primärtöne und die Erfassung der DPOAE erfolgt mit der Ohrsonde ER-10C (Etymotic-Research, USA), welche mit zwei Lautsprechern mit voneinander getrennten Wandlern, einem Messmikrofon und dem zugehörigen Mikrofonverstärker ausgestattet ist (Abb. 3.1).



**Abb. 3.1** Ohrsonde ER-10C mit separater Tieftonzuführung

Der im Rechner mit derselben Soundkarte, aber kanalgetrennt generierte Tiefton wird verstärkt und durch einen Tiefpass (Eigenbau, Grenzfrequenz  $f_g = 60$  Hz) gefiltert, welcher alle Obertöne des Signals mit 6 dB/Oktave unterdrückt und somit den Klirrfaktor vermindert. Anschließend wird der Tiefton durch ein zu einer geschlossenen Druckkammer umgebautes Kopfhörersystem (Beyerdynamic DT-48, Deutschland) in Schall umgewandelt und über einen dünnen Polyethylenschlauch (1 mm Durchmesser, 20 cm Länge) durch die Schaumstoffabdichtung der Ohrsonde hindurch dem äußeren Gehörgang zugeleitet. Auf diese Weise sind eine getrennte Generierung, Dämpfung, Wandlung und Zuführung aller drei akustischen Signale gewährleistet und somit

Interferenzen ausgeschlossen. Die Ohrsonde wird mit Hilfe einer Schaumstoffabdichtung (je 12 mm breit und lang), mit welcher die drei separaten Schläuche gehörgangsseitig genau abschließen, dem äußeren Gehörgang angepasst. Das Sondenmikrofon registriert sowohl die anregenden Signale als auch die in der Cochlea entstehenden Emissionen. Hierbei ermöglicht die Erfassung der Reizparameter über das Sondenmikrofon die Kontrolle der tatsächlich erzielten Schalldruckpegel vor dem Trommelfell sowie des Phasenbezuges der Testreize zur Tieftonphase. Die Mikrofonsignale werden verstärkt (Vorverstärker), gefiltert und anschließend im Rechner digital gewandelt und gemittelt; die Analyse der Messdaten erfolgt hierbei nach Abschluss der Signalaufzeichnung mit einer benutzerdefinierten MATLAB-Software. Der Messaufbau ist in Abb. 3.2 schematisch dargestellt.



**Abb. 3.2** Schematische Darstellung des Messaufbaus zur Erfassung tieftonmodulierter DPOAE.  $f_1$  und  $f_2$ : Primärtonfrequenzen

Dieser Messaufbau inkl. der MATLAB-Software wurde in unserer Arbeitsgruppe im Rahmen verschiedener vorangegangener Arbeiten validiert [Marquardt 1998; Gossow-Müller-Hohenstein et al. 2003; Krubeck 2003; Goßow-Müller-Hohenstein 2004; Hirschfelder et al. 2005]. In der hier vorliegenden Arbeit und der Diplomarbeit von K. Krubeck wurde die unten beschriebene Artefaktunterdrückung ergänzt und damit die Signalverarbeitung deutlich verbessert. Novum der hier vorliegenden Arbeit ist die Hinzunahme von Suppressortönen mit einer Frequenz von 12 und 6 Hz im Infraschallbereich.

### 3.1.2 Reizparameter

**Primärtonfrequenzen ( $f_1$  und  $f_2$ ), -verhältnis ( $f_1/f_2$ ):** Für die Wahl der Primärtonparameter ist zu beachten, dass die Emissionspegel einen ausreichenden Abstand zum Grundrauschen aufweisen müssen. Für Primärtonfrequenzen mit  $f_2 < 1$  kHz werden die physiologischen und technischen Störgeräusche zunehmend größer. Bei Experimenten zur Maskierung der subjektiven Hörschwelle von kurzen Tonstimuli (Clicks und Tonbursts) durch einen tieffrequenten Dauerton von 30 Hz konnte gezeigt werden, dass die Ausprägung der Modulation bei einer Stimulusfrequenzwahl von 1 und 2 kHz am deutlichsten ist [Mrowinski et al. 1995]. Um optimale Bedingungen für die DPOAE mit der Frequenz  $f_{DP} = 2f_1 - f_2$  zu schaffen (siehe Kapitel 1.2.4 auf Seite 10), wurden in dieser Arbeit als Primärtonfrequenzen  $f_1 = 1,67$  und  $f_2 = 2,0$  kHz ( $f_1/f_2 \approx 1,2$ ) gewählt. Dies entspricht einer DPOAE mit der Frequenz  $f_{DP} = 1,34$  kHz. Diese DPOAE-Frequenz ist insofern besonders günstig, da sie nahe der Resonanzfrequenz des Mittelohres (1,3 kHz) liegt, bei welcher bekanntlich die größten Emissionspegel registriert werden können [Janssen 2001b, S.92]. Der mit diesen Primärtonfrequenzen untersuchte Bereich auf der BM liegt damit nahe dem Ort (hier 2 kHz), der der Frequenz von  $f_2$  zugeordnet ist.

**Primärtonpegel ( $L_1$  und  $L_2$ ):** Für die Pegelwahl ausschlaggebend ist die Vorstellung, dass für eine optimale Auslösung der DPOAE (max. DPOAE-Pegel) an ihrem Entstehungsort nahe  $f_2$  die Schwingungsamplituden beider Primärtöne in ihrem Überlappungsbereich etwa gleich groß sein sollen [Gaskill und Brown 1990; Janssen et al. 1995; Whitehead et al. 1995a; Whitehead et al. 1995b; Kummer et al. 1998; Kummer et al. 2000]. Führt man sich diesen Überlappungsbereich vor Augen (graues Dreieck in Abb. 1.6a auf Seite 9), welcher nahe  $f_2$  und im basalen, flacheren Bereich der durch  $f_1$  bedingten BM-Auslenkung liegt, so wird deutlich, dass der Pegel ( $L_1$ ) des tieferen der beiden Primärtöne größer als der Pegel ( $L_2$ ) des höheren sein muss, um die oben genannte Bedingung zu erfüllen. Folglich beeinflusst auch eine Änderung von  $L_1$  das Ausmaß des Überlappungsbereichs stärker als eine  $L_2$ -Änderung. Da mit steigenden Primärtonpegeln die Auslenkungen der BM nicht nur größer und an ihrer Kuppel breiter werden, sondern sich auch v.a. die  $f_1$ -Auslenkung in Richtung Kochleabasis verschiebt, wird die Pegeldifferenz am Ursprungsort der Emission zunehmend geringer [Gaskill und Brown 1990]. Die BM-Schwingungen im Überlappungsbereich werden somit zunehmend von  $f_1$  hervorgerufen. Hieraus ergibt sich, dass mit lauten Primärtonpaaren kleinere Pegeldifferenzen ( $L_1 - L_2$ ) und mit leisen größere

optimal sind. Solch beim Menschen optimale Primärtonpegelpaare können mit folgender linearer Funktion wiedergegeben werden [Whitehead et al. 1995b]:

$$L_1 = a L_2 + (1-a) b$$

Hierbei beschreibt der Faktor  $a$  das optimale Verhältnis der  $L_2$ -Wachstumsrate zur  $L_1$ -Wachstumsrate, um maximale DPOAE-Pegel zu generieren. Bei Whitehead nahm dieser Faktor einen relativ konstanten Wert von  $a \approx 0,5$  an. Dies bedeutet, dass bei zunehmenden Primärtonpegeln  $L_2$  etwa doppelt so stark wie  $L_1$  ansteigen muss, damit das Verhältnis von  $L_2/L_1$  optimal ist. Der Faktor  $b$  entspricht dem Schalldruckpegel, bei welchem die Primärtonpegel denselben Wert annehmen ( $L_1 = L_2$ ) und optimale Emissionspegel erreicht werden. Der Faktor  $b$  nahm bei einem Frequenzverhältnis von  $f_1/f_2 = 1,25$  einen (variablen) Wert von  $b \approx 90$  dB SPL an [Whitehead et al. 1995b]. Kummer et al. optimierten dieses Paradigma noch weiter [Kummer et al. 1998]. Sie setzten bei einem festen Frequenzverhältnis ( $f_1/f_2 = 1,2$ )  $a = 0,4$  und  $b = 65$  dB SPL. Daraus ergibt sich:

$$L_1 = 0,4 L_2 + (1-0,4) \times 65 = 0,4 L_2 + 39 \text{ dB}$$

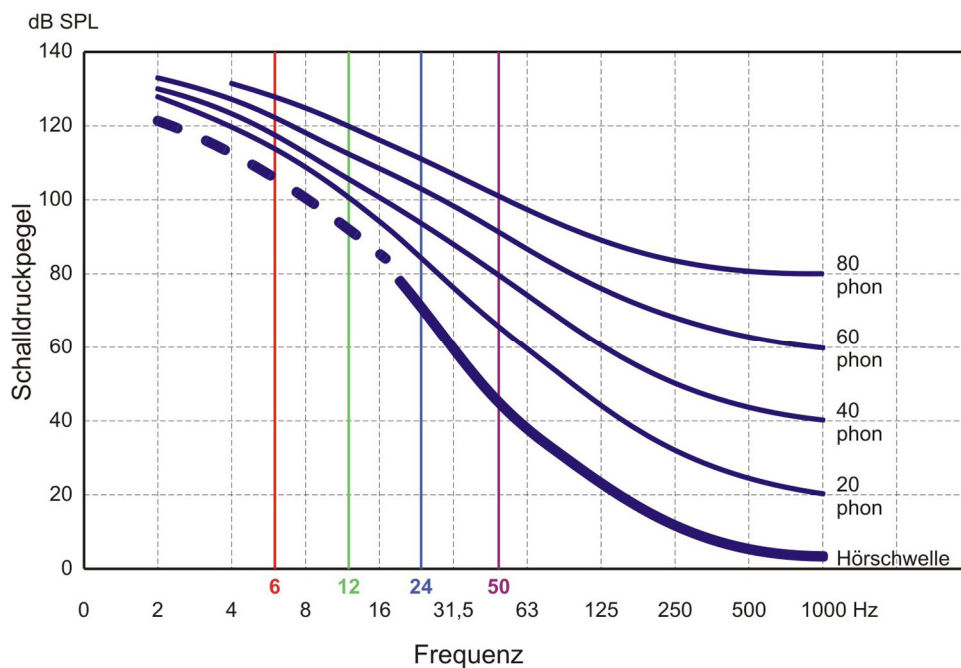
Anhand dieser sog. Pegelschere können beim Menschen in einem weiten Frequenzbereich der Primärtöne maximale DPOAE-Pegel registriert werden [Kummer et al. 1998]. Dieser Frequenzbereich entspricht mittleren Frequenzen von 1 bis 4 kHz, bei denen technische Artefakte am geringsten ausgeprägt sind, denn oberhalb von 4 kHz kommt es häufig zu stehenden Wellen zwischen Mikrofon und Trommelfell und unterhalb von 1 kHz wird durch Pegelzunahme des Störrauschens der SNR<sup>5</sup> zu gering. Das in dieser Arbeit verwendete Pegelverhältnis der Primärtöne ( $L_1 = 51$  dB SPL,  $L_2 = 30$  dB SPL) orientiert sich an dieser Pegelschere. So ist auch bei der Wahl eines relativ geringen des für die DPOAE-Generierung relevanten Reizpegels  $L_2$  und damit bei tendenzieller Annäherung des Reizpegels an die Hörschwelle eine maximale Ausbeute an physiologischer Antwort gewährleistet. Bei Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen den DPOAE und der Hörschwelle, korrelierten diese am besten bei der Stimulation mit niedrigen Primärtonpegeln miteinander. Als mögliche Erklärung hierfür wurde die maximale Aktivität der OHC bei hörschwellennahen Reizen angegeben [Kummer et al. 1998]. Im Rahmen von Untersuchungen zur Tieftonmodulation der DPOAE beschrieben Scholz et

---

<sup>5</sup> Signal-Rausch-Abstand (engl. signal-to-noise ratio): Differenz der Schalldruckpegel von Rauschen und Signal (= DPOAE) ausgedrückt in [dB], für ausführlichere Erläuterungen siehe Kapitel 3.1.7 auf Seite 33.

al., dass die DPOAE-Pegel-Modulation mit zunehmendem Suppressortonpegel und abnehmenden Primärtonpegeln am deutlichsten ausgeprägt ist. Ebenso konnten mit höheren  $L_1$  stabile DPOAE selbst für sehr geringe  $L_2$  gemessen werden [Scholz et al. 1999]. Ein weiterer Grund für die Wahl relativ geringer Primärtonpegel ist die Beobachtung, dass die daraus resultierenden DPOAE sensitiver für ganz kleine Änderungen (engl. minute changes) der kochleären Mikromechanik sind als die DPOAE bei größeren Primärtonpegeln [Kummer et al. 2000; Janssen 2005]. Die akustischen Parameter der Primärtöne wurden durch alle Messungen hindurch konstant gehalten.

**Tieftonfrequenz ( $f_B$ ) und -pegel ( $L_B$ ):** Als Suppressortöne (engl. biasing tone) wurden im Infrabereich die Frequenzen  $f_B = 6$  und  $12$  Hz sowie im niederfrequenten Bereich  $f_B = 24$  und  $50$  Hz gewählt. Die Suppressortonpegel waren in einem Bereich von 80 bis 130 dB in 1 dB-Schritten justierbar. Ein Suppressorton von 6 Hz und einem Pegel von 130 dB SPL entspricht in etwa 80 Phon (Abb. 3.3).



**Abb. 3.3** Isophone zur Darstellung des Lautstärkeempfindens

Um die Belastung der Probanden auf ein sicheres Maß zu beschränken, waren die Tieftonpegel nur begrenzt steigerbar. Bei 6 Hz wurde initial ein Pegel von 130 dB SPL eingestellt, jedoch wurden durchgängig messtechnisch nur 129 dB SPL erreicht. Dies liegt zum einen an dem Sitz der Ohrsonde in gewissem Abstand zum Trommelfell und den dadurch bedingten unterschiedlichen Gehörgangsvolumina und zum anderen eben an der fehlenden Möglichkeit im Messsystem bei Nichterreichen des Wertes den Pegel weiter zu

steigern. Bei 12 Hz lag die Pegelobergrenze bei 120 dB SPL, bei 24 Hz bei 115 dB SPL und bei 50 Hz bei 100 dB SPL. Diese Pegel entsprechen ebenfalls näherungsweise 80 Phon (vgl. Abb. 3.3). Im Schnitt wurden im Gehörgang meist 1 bis 2 dB weniger als im Messsystem eingestellt erreicht. Wobei die Angaben der Reizparameter im Weiteren immer den eingestellten Parametern entsprechen. Im Allgemeinen ist sowieso davon auszugehen, dass sowohl im Rahmen der Kalibrierung (siehe unten) als auch bei der Darbietung der Reizparameter jeweils mit einem Fehler in der Größenordnung von bis zu 1 dB zu rechnen ist, welcher im Rahmen der Messgenauigkeit des Schalldruckpegels liegt und als praktisch vernachlässigbar betrachtet wird.

Die Reize werden kontinuierlich ausgesendet, doch zu Beginn jeder Messung weich zugeschaltet und erst bei Erreichen des jeweiligen Reizpegels wird die Reizantwort analysiert.

### **3.1.3 Kalibrierung**

Die Kalibrierung des Messaufbaus wurde mit dem Gehörgangssimulator B&K4157 (Brül & Kjaer, Dänemark; gemäß der Norm IEC 711:2006) durchgeführt. Da die Frequenzantworten im Ausgangssignal dieses Modells für Frequenzen unterhalb 100 Hz nicht definiert sind, wurde initial einmalig eine sog. „boot calibration“ durchgeführt. Hierbei erfolgte ein Abgleich mit einem weiteren Kalibriersystem (B&K2631, Dänemark), welches ein unteres Frequenzlimit von 0,01 Hz und nahezu keine Phasen- oder Amplitudenverzerrungen bei 6 Hz aufweist.

In einem weiteren Schritt wurde das Mikrofon der Ohrsonde (ER-10C) im Gehörgangssimulator kalibriert. Diese sog. „operational calibration“ wurde bei jedem Ohrstöpselwechsel, d.h. zu Beginn einer Messung mit einem neuen Probanden, durchgeführt. So konnten eventuell auftretende, durch den Messaufbau bedingte Nichtlinearitäten bei der Reizerzeugung und Signalregistrierung erkannt und kompensiert werden.

Nachdem die Ohrsonde in den Gehörgang eingeführt wurde, erfolgte eine Prozedur (sog. „probe check“) zur Überprüfung der korrekten Platzierung der Sonde. Hierbei wurde zunächst mittels eines Sondentones niedriger Frequenz das effektive Gehörgangsvolumen gemessen und die Dichtigkeit des Sondensitzes überprüft. Anschließend wurde mit breitbandigem Rauschen die akustische Gehörgangantwort, d.h. die Frequenzabhängigkeit der im Gehörgang registrierten Schalldruckamplitude, ermittelt. Somit wurde



gewährleistet, dass die eingestellten Schalldruckpegel im Gehörgang bis auf 1 dB Genauigkeit erreicht werden.

### 3.1.4 Messablauf

Nachdem anhand des mit einem kommerziellen OAE-Messsystem (ILO92, Fa. Otodynamics, U.K. mit  $f_2 = 1,2 \cdot f_1$  und  $L_1 = L_2 = 70$  dB SPL) gemessenen Distorsionsprodukt-Diagramms (DP-Gramm) das „bessere Ohr“ eines jeden Probanden bestimmt und mit dem eigentlichen Messsystem der „probe check“ durchgeführt worden war, erfolgte die erste DPOAE-Messung ohne den Tiefton. Auf diese Weise konnte als Referenzwert für jeden Probanden ein individueller DPOAE-Pegel ohne Modulation bzw. Suppression ermittelt werden.

Im Anschluss folgte eine DPOAE-Messung mit einem Tiefton im Infraschallbereich mit der Frequenz von  $f_B = 6$  Hz und dem Pegel von  $L_B = 130$  dB SPL. Während dieser Aufzeichnung war es jedem Probanden freigestellt, die Messung durch Knopfdruck bei eventuell eintretendem Unbehagen abubrechen. Nach dieser 40 Sekunden dauernden Messung wurden alle Probanden zu ihrem Befinden befragt und hinsichtlich eines eventuell aufgetretenen Nystagmus mit der Frenzelbrille untersucht. Dieser wäre im Sinne eines peripheren Nystagmus bei Reizung des Vestibularorgans durch die Testreize aufgrund der anatomischen Gegebenheiten (vgl. Kapitel 1.1.1) zumindest theoretisch denkbar. Der in der 6-Hz-Messung ermittelte Modulationsindex (MI, Erläuterung siehe Kapitel 3.2.1 auf Seite 34) diente als individueller Referenzwert eines jeden Probanden.

In den anschließenden Messungen mit 12, 24 und 50 Hz wurde der Tieftonpegel in 1-dB-Schritten derartig angepasst, dass der MI mit einer Abweichung von  $\pm 10$  % dem initial ermittelten individuellen Referenzwert bei 6 Hz entsprach. In Vormessungen konnte gezeigt werden, dass solche Abweichungen lediglich geringe Änderungen in den Werten der Phasen- und Amplitudenmodulation bedingen. Das Ausmaß dieser Änderungen war jedoch statistisch unerheblich. Des Weiteren war die PegelEinstellung nur in 1-dB-Schritten möglich, welche zum Teil bereits größere MI-Differenzen von einigen Prozenten hervorriefen. Die tolerierte Abweichung des MI von  $\pm 10$  % stellte einen unerheblichen Kompromiss dar.

Abschließend wurde ohne Änderung des Sondensitzes erneut eine OAE-Messung ohne Tiefton durchgeführt, um festzustellen, ob die OAE vor und nach der Tieftonmessreihe noch miteinander korrelieren. Dieser Abgleich sollte eine möglicherweise durch die

Testreize bedingte temporäre Verschiebung des DPOAE-Pegels (engl. temporary DPOAE level shift, TDLS) aufdecken, welche bei Stimulation mit Reizen im Infraschallbereich und niederfrequenten Bereich denkbar wäre [Harding und Bohne 2004; Harding et al. 2007]. Die Erfassung der TDLS sollte als zusätzlicher Hinweis auf die Unbedenklichkeit der hier angewendeten Tieftonpegel dienen. Auf deren Interpretation wird im Abschnitt 5.4 auf Seite 72 genauer eingegangen.

Durchschnittlich waren so elf Messungen (Dauer je Messung 40 s) pro Proband nötig, um alle Registrierungen mit den vier Suppressortonfrequenzen zu durchlaufen. Zwischen den einzelnen Messungen wurde eine Pause von ca. 1 Minute für die Einstellungen der Reizparameter benötigt. Insgesamt betrug die Messdauer pro Proband ca. 30 Minuten.

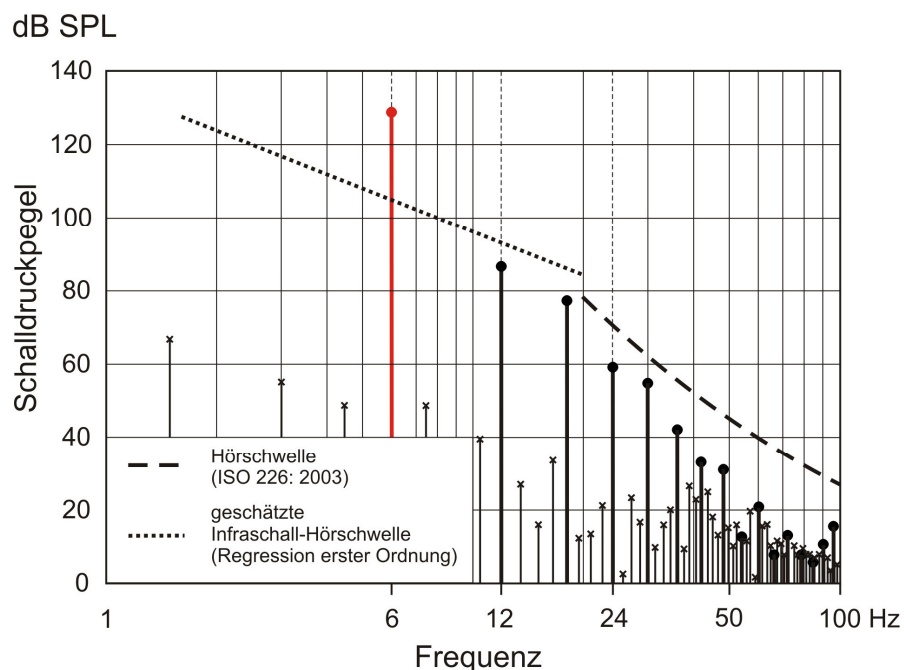
Unmittelbar nach der letzten Messung wurden die Probanden erneut zu Unwohlsein, Schwindel und Hörstörungen befragt sowie hinsichtlich eines spontanen Nystagmus mit der Frenzelbrille untersucht. Dieses nicht standardisierte, kurze Interview wurde etwa zehn Minuten nach Beendigung des Experimentes außerhalb des Messraumes wiederholt.

### **3.1.5 Vermeidung von Artefakten und Verbesserung des Nutzsignals**

Wie bereits erwähnt, liegt die Schwierigkeit der Registrierung aller Arten von OAE darin, dass die zu messenden Signale einen sehr geringen Pegel aufweisen. Die DPOAE werden von vielfältigen Störsignalen überlagert, welche eine weitaus größere Amplitude aufweisen als das Nutzsignal. Hierzu zählen neben den technisch und physiologisch bedingten Störgeräuschen auch die Reizsignale selbst. Um externe Störgeräusche weitgehend auszuschließen, fanden alle Messungen in einem akustisch abgeschirmten Raum statt. In diesem befanden sich lediglich der Proband mit der applizierten Ohrsonde und das umgebaute Kopfhörersystem sowie der batteriebetriebene Mikrofonverstärker, die restlichen Geräte waren außerhalb der Messkammer aufgebaut. Der Proband saß in aufrechter Haltung auf einem bequemen Stuhl mit Armlehnen jedoch ohne Kopfstütze, um Reibungsgeräusche zu verhindern. Er wurde dazu angehalten, sich still zu verhalten und während der Messungen möglichst nicht zu schlucken, sondern in den gegebenen Pausen. Eine zusätzliche Abdichtung des Gehörgangs war durch den oben beschriebenen Schaumstoffstöpsel gewährleistet. Das Gegenohr war mit Hilfe einer Gehörschutzkapsel abgeschirmt. Die signalzuführenden Schläuche wurden so positioniert und fixiert, dass keine Reibungsgeräusche auftraten. Nach bestmöglicher Reduktion der externen Störgeräusche verblieb im Gehörgang ein durch biologische Geräusche des Probanden

(Atmung, Herzschlag, Blutkreislauf, Muskelaktivität) verursachter Restpegel von 30 - 40 dB SPL [Hoth und Neumann 2006, S.8].

Des Weiteren wurde zur Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses eine Artefaktunterdrückung im Sinne einer Nützlichkeitsgrenze eingearbeitet. Dies bedeutet, dass jedes Zeitfenster für die Signalanalyse dahingehend untersucht wurde, ob es dazu beiträgt, den Störabstand zu erhöhen und somit die Deutlichkeit des Signals gegenüber dem Störgeräusch zu verbessern. Tat es dies nicht, wurde es aussortiert. Dieses Vorgehen ermöglichte die Eliminierung singulärer Störgeräuschereignisse wie zum Beispiel ein Schluckgeräusch, indem es solche Signalabschnitte herausfilterte und diese im Nutzsignal nicht berücksichtigt wurden. Dieses Verfahren ermöglichte eine Verbesserung der mittleren Signalqualität. Allerdings verlängerte sich hierdurch unter Umständen die Messdauer wesentlich.



**Abb. 3.4** Schalldruckspektrum des Suppressortons mit  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL und seiner Harmonischen (dicke Linien). Ebenfalls dargestellt sind das Grundrauschen (dünne Linien), die geschätzte Infrashallhörschwelle unterhalb von 20 Hz (gepunktete Linie; nach Pedersen und Møller, 2004) sowie die mittlere subjektive Hörschwelle Hörgesunder oberhalb von 20 Hz (gestrichelte Linie, ISO 226: 2003)

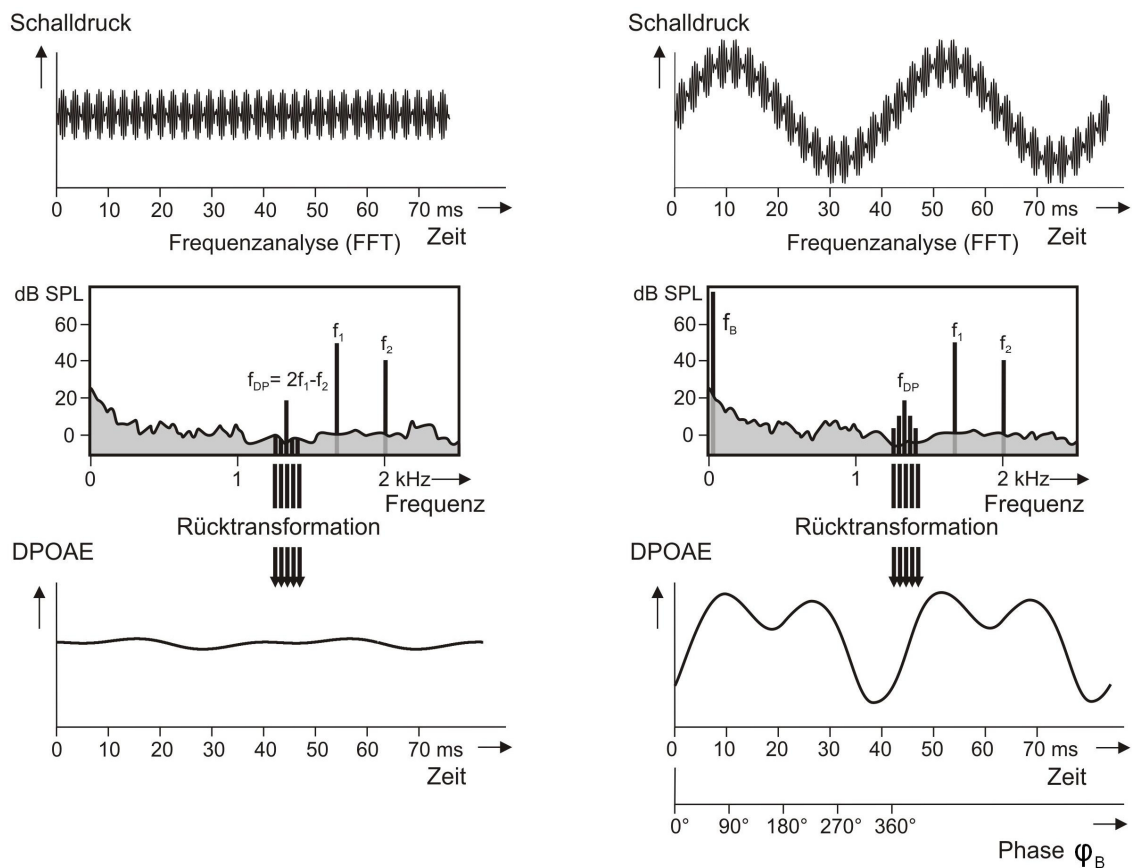
Die harmonische Verzerrung des DT-48 (Tieftonkopfhörer) wurde sowohl während der Kalibrierung im Gehörgangssimulator als auch während der Messungen mittels Fourieranalyse (FFT, siehe Kapitel 3.1.6) aufgezeichnet. Abb. 3.4 zeigt den im Gehörgangssimulator gemessenen Suppressorton  $f_B = 6$  Hz und seine Harmonischen. Wie

der Darstellung zu entnehmen ist, liegen alle Pegel der Harmonischen des Tieftons unterhalb der mittleren subjektiven Hörschwelle von Hörgesunden (ISO 226: 2003) und der geschätzten Infraschallhörschwelle [Møller und Pedersen 2004]. Um eine gegenseitige Beeinflussung auszuschließen, wurden die Primärtonfrequenzen so gewählt, dass  $f_{DP}$  und seine Modulationsseitenlinien weder mit Harmonischen höherer Ordnung des Suppressortons noch mit Modulationsseitenlinien der Primärtöne zusammenfallen.

### 3.1.6 Digitale Signalverarbeitung

Eine entscheidende Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wurde durch die digitale Weiterverarbeitung der Signale erreicht – der Signalmittelung im Zeitbereich. Hierbei wurden Signalabschnitte mehrfach synchron registriert und die gleichwertigen Abschnitte phasengerecht aufsummiert. Dies ist möglich, da die Nullphasenwinkel der Reizparameter fest eingestellt waren, das heißt die Nulldurchgänge der einzelnen Frequenzen befinden sich auf der x-Achse im betrachteten Zeitfenster immer am gleichen Ort. Die phasengerechte Summation bewirkt hierbei eine relative Verstärkung von Reiz und kochleärer Antwort gegenüber dem nicht synchronisierten, stark vom Zufall beeinflussten Störgeräusch, dessen Amplitude bis auf ein verbleibendes Restrauschen abnimmt. Am Ende der Summation wurden die addierten Amplituden durch die Anzahl der Mittelungen dividiert und somit in einen auch bei unterschiedlicher Zahl der Mittelungen vergleichbaren Zahlenwert normiert. Durch die Signalmittelung erheben sich die Amplituden des Nutzsignals über die des verbleibenden (ebenfalls gemittelten) Restrauschens von nur noch etwa -30 dB SPL. Es wurden pro Messung mindestens 12 Blöcke registriert und gemittelt. Dies entspricht bei 6 Hz mit 8 Fenstern pro Block 96 Signalepochen, bei 12 Hz mit 15 Fenstern pro Block 180 Signalepochen, bei 24 Hz mit 30 Fenstern pro Block 360 Signalepochen und bei 50 Hz mit 63 Fenstern pro Block 756 Signalepochen (jeweils abzüglich störgeräuschbedingt aussortierter Fenster). Die Signalabschnitte beinhalten zeitlich jeweils vier Tieftonperioden und sind daher je nach Frequenz unterschiedlich lang. Vier Tieftonperioden entsprechen bei 6 Hz einer Dauer von 666,67 ms, bei 12 Hz von 333,33 ms, bei 24 Hz von 166,67 ms und bei 50 Hz von 80 ms. Hierbei wurde die Länge des Analysefensters jeweils als kleinstes gemeinsames Vielfaches der Primärtonfrequenzen ( $f_1$  und  $f_2$ ) und des Suppressortons ( $f_B$ ) gewählt, so dass diese und damit auch  $f_{DP}$  immer ganzzahlig ins Fenster passen.

Da die DP-Frequenz unterhalb der Reizfrequenzen liegt, ist eine Trennung des Nutzsignals von den Reizen im Frequenzbereich möglich. Diese Frequenzanalyse wird mit der schnellen Fourieranalyse (FFT, fast fourier transform) bewerkstelligt. Die Länge des jeweiligen Analyseintervalls ist an die einzelnen Signalabschnitte (12 Blöcke von im Mittel 5 s) exakt angepasst. Die FFT liefert ein Spektrum, in welchem die Reizsignale ( $f_1$ ,  $f_2$  und  $f_B$ ) und die DPOAE als Frequenzlinien dargestellt werden. Hierbei ist die Einbeziehung des Tieftons  $f_B$  in die FFT deshalb so wichtig, da nur so die genaue Phasenlage von  $f_B$  erfasst werden kann und somit in Bezug zum erstellten DPOAE-Modulationsmuster gesetzt werden darf. In Abb. 3.5 rechts oben ist das Mikrofonsignal dargestellt, welches sich aus der Schwebung beider überlagerter Primärtöne ( $f_1$  und  $f_2$ ), dem Tiefton ( $f_B$ ) und der DPOAE ( $f_{DP}$ ) zusammensetzt.



**Abb. 3.5** Akustische Stimulation und digitale Signalverarbeitung. Oben: Mikrofonsignal ohne (links) und mit Suppressorton (rechts). Mitte: Frequenzspektrum nach schneller Fourieranalyse (FFT); die grauen Flächen stellen das Grundrauschen dar. Unten: DPOAE-Pegel im Zeitverlauf nach inverser FFT des  $f_{DP}$  und zwei Paar seiner Seitenlinien; es wurde eine Abszisse hinzugefügt, um die Phasenlage im Bezug zum Suppressorton darzustellen.  $f_1$  und  $f_2$ : Primärtonfrequenzen,  $f_B$ : Suppressortonfrequenz,  $f_{DP}$ : Frequenz des DPOAE,  $\phi_B$ : Phasenwinkel des Suppressortons

Rechts mittig ist der relevante Ausschnitt dieses Spektrums mit der modulierten DPOAE mit der Frequenz  $f_{DP} = 2f_1 - f_2$  und zwei Paar seiner spektralen Seitenlinien beidseits im Abstand von  $f_B$  dargestellt. Für die Rücktransformation des DPOAE in den Zeitbereich werden nur diese fünf spektralen Komponenten berücksichtigt, denn eine Hinzunahme von weiteren Seitenlinien würde lediglich ein Rauschen zur Analyse hinzufügen. In Abb. 3.5 rechts unten sind die DPOAE-Pegel (Hüllkurven), welche sich durch das Aufsummieren der fünf Frequenzlinien ergeben, im Zeitverlauf dargestellt. Diese Hüllkurven entsprechen dem periodischen Zeitverlauf des modulierten DPOAE-Pegels und werden als Funktion des laufenden Phasenwinkels  $\varphi_B$  des Suppressortons dargestellt. Sie werden als periodisches DPOAE-Modulationsmuster (modulation period pattern) bezeichnet und sind jeweils über zwei Perioden aufgezeichnet. Links mittig im Bild ist das Spektrum ohne Suppressorton aufgezeigt. Die geringen Fluktuationen im Zeitverlauf des DPOAE-Pegels (links unten) sind Artefakte und durch das Restrauschen im Bereich der Seitenlinienfrequenzen bedingt. Diese Darstellung soll den rauschbedingten Anteil an der Modulation rechts im Bild veranschaulichen.

### 3.1.7 Signal-Rausch-Abstand und Reproduzierbarkeit

Es ist zu beachten, dass sich der  $L_{DP}$  aus dem DP und dem Rauschen zusammensetzt. Um die Qualität der Messdaten, welche sich aus dem Signal-Rausch-Abstand (SNR, signal-to-noise ratio) ergibt, zu quantifizieren, wurden zwei neue Größen im Frequenzbereich definiert. Dies ist zum einen der Träger-Rausch-Abstand (CNR, carrier-to-noise ratio), welcher die Messqualität der unmodulierten DPOAE beschreibt und sich aus dem mittleren Rauschpegel im Bereich um  $f_{DP}$  innerhalb der Seitenlinien errechnet. Das relevante Maß für den Vergleich von Signal und Rauschen ist genau genommen die in Einheiten der Standardabweichung ausgedrückte Differenz der zugehörigen Schalldruckpegel. So gilt das Distorsionsprodukt (DP) als nachgewiesen, wenn die Amplitude der zugehörigen Frequenz um mehr als 2 Standardabweichungen über der des Restrauschens liegt. Als Faustregel gilt jedoch eine Differenz von  $\geq 6$  dB im Pegelbereich statistisch als ausreichend [Hoth und Neumann 2006, S.56; Janssen 2009, S.122]. Eine unmodulierte DPOAE wurde akzeptiert, wenn  $CNR > 6$  dB war. Zum anderen beschreibt der Modulations-Rausch-Abstand (MNR, modulation-to-noise ratio) das Verhältnis zwischen den Modulationsseitenlinien ohne die Trägerfrequenz und dem Rauschen. Modulierte DPOAE wurden akzeptiert, wenn  $CNR$  und  $MNR > 6$  dB waren. Hierbei ist die Definition

des MNR ausschlaggebend, denn der konventionelle SNR ließe nicht erkennen, ob eine Modulation lediglich rauschbedingt ist.

Ergänzend sei erwähnt, dass neben der absoluten DP-Amplitude und dem Signal-Rausch-Verhältnis auch die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei wiederholten Messungen zur Abgrenzung zwischen kochleärer Emission und Rauschen herangezogen werden kann. Es konnte aber gezeigt werden, dass zwischen der Reproduzierbarkeit und dem Signal-Rausch-Verhältnis eine enge mathematische Beziehung besteht, wenn die Teilmittelwerte die gleiche Effektivamplitude aufweisen. Ist die Artefaktunterdrückungsgrenze sinnvoll gewählt, können beide Parameter als gleichwertig angesehen werden und es ist zulässig, sich zur Beurteilung der Messergebnisse auf einen der beiden zu beschränken [Hoth und Lenarz 1997, S.95].

## **3.2 Datenanalyse**

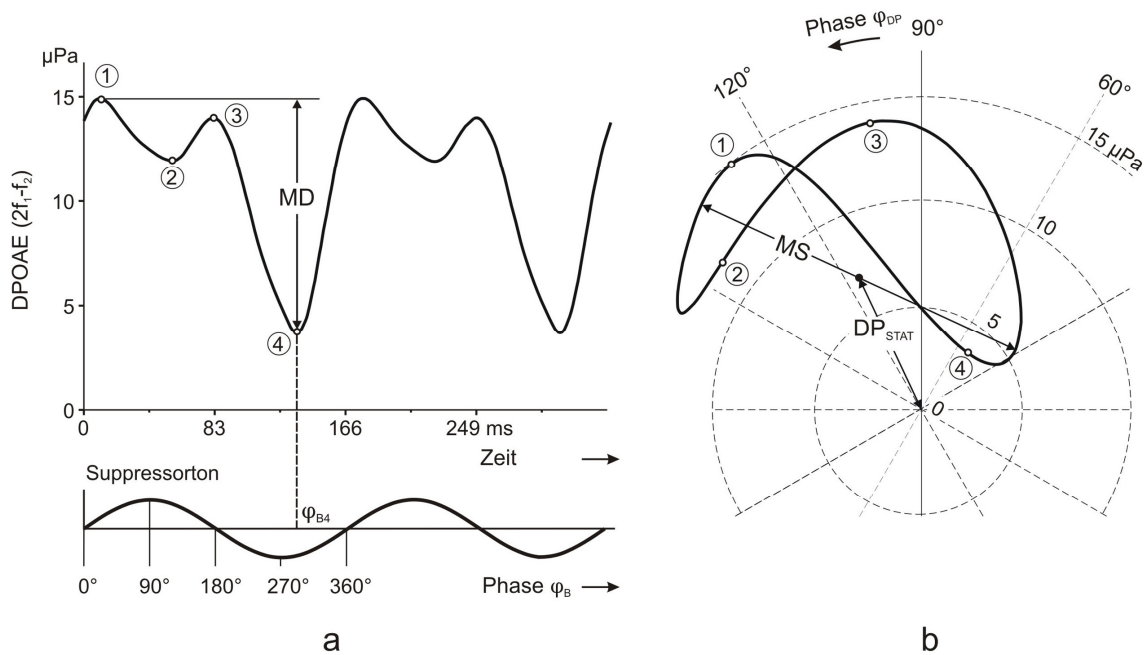
### **3.2.1 Definition des Modulationsindex**

Um das DPOAE-Modulationsmuster anhand eines einzigen skalaren<sup>6</sup> Wertes zu beschreiben, haben wir einen Modulationsindex (MI) definiert. In vorherigen Studien wurde die Ausprägung einer Modulation meist mit Hilfe der Modulationstiefe (modulation depth, MD) charakterisiert [Mrowinski et al. 1995; Frank und Kössl 1996, 1997; Scholz et al. 1999; Hirschfelder 2000; Marquardt et al. 2007]. Diese MD berechnet sich als Differenz aus maximalem und minimalem DPOAE-Pegel während einer Tieftonperiode. Das DPOAE-Modulationsmuster setzt sich jedoch aus zwei Anteilen zusammen. Die Modulation des DPOAE durch den Tiefton besteht nicht nur aus einer reinen Amplitudenmodulation (max. Amplitudenmodulation = Modulationstiefe), sondern zu einem gewissen, interindividuell unterschiedlichen, Anteil auch aus einer Phasenmodulation [Scholz et al. 1999]. Wir benutzen daher ein Größenmaß, das beide Komponenten berücksichtigt, indem es sich den in einem polaren Koordinatensystem (siehe Abb. 3.6b auf der nächsten Seite) dargestellten zeitvarianten komplexen Vektor der modulierten DPOAE zunutze macht. Erste Überlegungen über eine Modulationsgröße, welche monoton mit der Beweglichkeit der Schneckenwand verknüpft ist und somit auch

---

<sup>6</sup> Skalarer Wert: mathematische Größe, die allein durch die Angabe eines Zahlenwertes charakterisiert und richtungsunabhängig ist.

zur Differenzierung von Innenohrstörungen dienen kann, erfolgte bereits zu einem früheren Zeitpunkt in unserer Arbeitsgruppe [Hensel et al. 2001]. Dieses Größenmaß, MI, vereint die Änderungen von Amplitude und Phase zu einem skalaren Wert und wird im Weiteren näher erläutert. Die hierfür erforderlichen Messwerte der DPOAE ( $MD$ ,  $DP_{stat}$ ) wurden nicht mit einer logarithmischen Skala in Dezibel, sondern linear in  $\mu Pa$  ermittelt. Damit wird vermieden, dass geringe Amplituden, die in der Nähe des Restrauschens liegen, überbewertet werden.



**Abb. 3.6** Tieftonmodulierte DPOAE mit Suppressortone von  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL. (a) oben: Amplitudenmodulationsmuster mit Modulationstiefe ( $MD$ ); unten: Suppressortone über zwei Perioden (b) Ortskurve: diese wird je Tieftonperiode einmal durchlaufen; die Zeitpunkte 1-4 entsprechen den in (a) eingezeichneten Extrema des DPOAE-Pegelverlaufs.  $MS$ : Modulationsspanne,  $DP_{stat}$ : stationärer Anteil des DPOAE,  $\varphi_B$ : Phasenwinkel des Suppressortons,  $\varphi_{DP}$ : Nullphasenwinkel des DP

Es ist wesentlich zu berücksichtigen, dass es zwei verschiedene Phasen-Zeit-Funktionen (engl. phase-time-functions) gibt. Einerseits den Nullphasenwinkel  $\varphi_{DP}$  der Modulation an sich, welche mit einer (hypothetischen) stationären Schwingung dieser Frequenz vergleichbar ist. Dieser Nullphasenwinkel  $\varphi_{DP}$  ist in der Ortskurve des Polarkoordinatensystems ablesbar (Abb. 3.6b). Andererseits den laufenden Phasenwinkel  $\varphi_B$  des sinusoidalen Suppressortons (Abb. 3.6a). Die hier zweidimensional dargestellte Ortskurve in Abb. 3.6b beschreibt die DPOAE während einer einmal komplett durchlaufenden Periode des Suppressortons. Hierbei beschreibt die Länge des Radiusvektors eines beliebigen Punktes auf der Ortskurve die jeweilige Amplitudengröße



des Modulationsmusters. Das Amplitudenminimum und -maximum im Zeitverlauf des DPOAE-Modulationsmusters charakterisieren, wie in Abb. 3.6a dargestellt, die bisher meist genutzte Modulationstiefe (MD). Die Phasenänderungen des komplexen DPOAE-Vektors werden hierbei jedoch nicht berücksichtigt. Oder anders ausgedrückt, wird das umgekehrte Vorzeichen der DPOAE bei Punkt 4 (wie in Abb. 3.6b ersichtlich) erst berücksichtigt, wenn die Amplitude (=Radiusvektor) und der Phasenwinkel (gegen die reelle Achse) gemeinsam in die komplexe Ebene gezeichnet werden. Die Amplitudenänderung der DPOAE ist keine einfache Längenänderung des Vektors auf der 0°-Achse (Abb. 3.6b), weil energiespeichernde Komponenten des mikromechanischen Systems des Corti-Organs die Schwingung beschleunigen oder verzögern können [Hirschfelder et al. 2005]. Der Winkel zwischen dem Radiusvektor und der positiven Realachse (y-Achse) beschreibt den jeweiligen Nullphasenwinkel  $\varphi_{DP}$  (Abb. 3.6b). Anhand dieser Darstellung als Ortskurve lässt es sich leicht nachvollziehen, dass auch die Phasenmodulation zum DPOAE-Modulationsmuster beiträgt. Der Phasenwinkel  $\varphi_{B4}$  des Minimums der Amplitudenmodulation (mit 4 in Abb. 3.6a bezeichnet) stellt einen charakteristischen Wert entlang der Phasenachse  $\varphi_B$  dar. Folglich können wir als Maß für die Verlagerung der BM bzw. des Arbeitspunkts des kochleären Verstärkers den maximalen Durchmesser der Ortskurve, hier Modulationsspanne (MS) genannt, definieren. Der Radiusvektor zum Mittelpunkt dieser Linie repräsentiert näherungsweise den stationären Anteil  $DP_{stat}$  der modulierten DPOAE, d.h. den sinusoidalen Träger der Modulation (Abb. 3.6b). Da  $DP_{stat}$  einen charakteristischen Wert eines jeden Probanden darstellt, wird auf diese Weise interindividuell ein quantitativer Vergleich möglich, welcher bei alleiniger Betrachtung der Modulationstiefe nicht erlaubt wäre. Der Modulationsindex brechnet sich folglich als Hälfte der Modulationsspanne bezogen auf den stationären Anteil  $DP_{stat}$ :

$$MI = \frac{1}{2} MS/DP_{stat}$$

Bedeutung: Vorausgesetzt der Suppressorton verlagert die kochleäre Trennwand zwischen der Scala vestibuli und Scala tympani mit einer Periodizität von  $f_B$ , dann wird der Arbeitspunkt des kochleären Verstärkers ebenfalls mit dieser Periodizität verschoben. Folglich variieren auch die Amplituden und Phasen der DPOAE mit der Zeit und zeigen somit ein Muster mit derselben Periodizität. Der individuelle Wert des MI ist einerseits von der Übertragungsfunktion des Schalldrucks vom Trommelfell bis zur Verlagerung der

kochleären Trennwand abhängig, und andererseits abhängig von der Übertragungsfunktion zwischen der Verlagerung der kochleären Trennwand und der Modulationsausprägung.

Ergänzend sei erwähnt, dass der MI bereits in einer vorangegangenen Messreihe zur Diagnostik des endolymphatischen Hydrops<sup>7</sup> von unserer Arbeitsgruppe verwendet wurde [Hirschfelder et al. 2005], jedoch dort eine leicht abweichende Definition zugrunde lag.

### **3.2.2 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS für Windows Version 11.5. Die DPOAE-Modulationsmuster der Probanden wurden deskriptiv ausgewertet (Mediane und Quartilen). Die für eine gleichwertige Modulation der DPOAE durch verschiedene Suppressortöne erforderlichen Suppressortonpegel wurden sowohl deskriptiv als auch mittels der linearen Regression analysiert und mit der menschlichen Hörschwelle korreliert. Die Abhängigkeit sowohl des Suppressortonpegels  $L_B$  bei konstantem MI der Frequenzen 12, 24 und 50 Hz als auch die des MI bei  $f_B = 6$  Hz vom Geschlecht der Probanden wurde bei bestehender Normalverteilung der Messwerte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben ausgewertet. Die Abhängigkeit der Parameter  $L_B$  und MI vom Alter (nicht normalverteilt) wurde mit dem nicht parametrischen Test für unverbundene Stichproben nach Spearman auf eine Korrelation hin untersucht.

## **3.3 Auswahl der Probanden**

### **3.3.1 Rekrutierung**

Die Probanden wurden mit Hilfe von Aushängen in der HNO-Klinik der Charité rekrutiert. Es wurden ausschließlich normalhörende Erwachsene ausgewählt. Anhand einer ausführlichen Anamnese wurden Probanden mit otologischen und neurologischen Erkrankungen mit Tinnitus, Hyperakusis oder Hörsturz ausgeschlossen. Ebenso wurden Probanden mit einer akuten Infektion der oberen Luftwege oder mit einer Medikation von ototoxischen oder neurologischen Medikamenten nicht berücksichtigt. Es erfolgte eine ausführliche mündliche und schriftliche Aufklärung über den Inhalt und das Ziel der Messungen. Alle Probanden unterschrieben eine Einwilligungserklärung (informed

---

<sup>7</sup> Endolymphatischer Hydrops: bezeichnet den histopathologische Befund der Erweiterung des Endolymphraums mit der Folge der Verdrängung der Reissner-Membran und der Basilarmembran aus ihrer Ruhelage als wesentliches morphologisches Korrelat des Morbus Menière.

consent). Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité, Universitätsmedizin Berlin, in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki genehmigt.

### **3.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien/Vormessungen**

Des Weiteren wurde bei jedem Probanden eine audiometrische Diagnostik durchgeführt. Diese bestand aus einem Tonschwellenaudiogramm in Luftleitung in einem Bereich von 0,5 bis 8 kHz, einer Tympanometrie (Tonschwellen-Audiometer und Tympanometer AT300, Fa. Auritec, Deutschland) sowie einem Standard-DP-Gramm im Bereich von 1 bis 6 kHz (ILO92, Fa. Otodynamics, U.K.). Im Tonschwellenaudiogramm durfte die Hörschwelle maximal um 10 dB HL von der Altersnorm (ISO 7029: 2000) abweichen. Alle diese Untersuchungen wurden an beiden Ohren durchgeführt, um schließlich das Ohr mit dem größeren DP als Versuchsohr auszuwählen. Hierbei wurden lediglich die Probanden akzeptiert, bei denen stabile DPOAE bei 2 kHz mit mindestens 10 dB SPL Schalldruckpegel sowie mehr als 15 dB Abstand vom Grundrauschen registriert wurden. Anhand dieser Auswahlkriterien wurde ein Kollektiv mit möglichst optimalen physiologischen Eigenschaften der Cochlea ausgesucht.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Audiometrische Voruntersuchungen und Auswahl des Probandenkollektivs**

#### **4.1.1 Tonschwellenaudiogramm und Impedanzmessung**

Bei allen 60 Probanden wurden ein Tonschwellenaudiogramm in Luftleitung und eine Impedanzmessung beider Ohren durchgeführt. Aufgrund der pathologischen Untersuchungsergebnisse mussten hierbei lediglich 2 Probanden aus der Studie ausgeschlossen werden. Ein Proband wies beidseits einen Hochtonhörverlust bei 8 kHz von 35 dB HL auf, bei einer weiteren Probandin war beidseits bei 2 kHz ein Hörverlust von 15 dB HL zu verzeichnen. Die Trommelfell-Impedanzmessungen waren bei allen Probanden unauffällig. 58 Probanden zeigten einen Normalbefund mit  $\leq 10$  dB Hörverlust der Altersnorm (ISO 7029: 2000) im Tonschwellenaudiogramm. Der geringe Prozentsatz an zu diesem Zeitpunkt ausgeschlossenen Probanden weist darauf hin, dass die Anamnese sehr zielgerichtet war und ist auch durch die vorwiegend jungen Probanden bedingt.

#### **4.1.2 DP-Gramm**

Bei 58 Probanden wurden die Standard-DPOAE beider Ohren registriert und in DP-Grammen aufgezeichnet. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die DPOAE-Pegel bei 2 kHz mindestens 10 dB SPL sowie mehr als 15 dB Abstand vom Grundrauschen betragen. Der Rauschpegel lag nach Mittelung bei 2 kHz zwischen -7 und -10 dB SPL (Median -8 dB SPL, 1. Quartil -9 dB SPL, 3. Quartil -7,5 dB SPL). Aufgrund der zu schwach ausgeprägten DPOAE-Amplituden wurden zu diesem Zeitpunkt 9 Probanden aus der Studie ausgeschlossen. Die verbleibenden 49 Probanden wiesen im Median einen DPOAE-Pegel von 20 dB SPL auf (1. Quartil 18 dB SPL, 3. Quartil 21,6 dB SPL). Es wurde insgesamt 14-mal das linke und 19-mal das rechte Ohr als „Versuchsohr“ gewählt. Mit diesen 49 Probanden bzw. Ohren wurde die Messreihe durchgeführt.

### 4.1.3 Ausschluss während der Messungen

Aufgrund verschiedener Umstände wurden vereinzelt Messungen abgebrochen oder deren Ergebnisse konnten nicht verwertet werden. So war bei 10 Probanden in der ersten Tieftonmessung mit 6 Hz bei 130 dB SPL kein ausreichender Rauschabstand der modulierten DPOAE (ModNR < 6 dB) erzielt worden und somit eine Fortführung der Messungen nicht sinnvoll. Hierbei unterschieden sich die Mittelwerte der DPOAE-Pegel dieser 10 Probanden bereits deutlich von denen der Probanden mit gutem Rauschabstand der DPOAE bei 6 Hz und 130 dB SPL. Die 10 Probanden mit einem zu geringen Rauschabstand bei 6 Hz wiesen im Mittel einen DPOAE-Pegel von -14,5 dB auf, die Probanden mit gutem Rauschabstand im Mittel einen DPOAE-Pegel von -3,48 dB. In den Vormessungen waren jedoch der DPOAE-Pegelunterschiede im Mittel wesentlich geringer ausgeprägt (DPOAE bei 2 kHz 18,15 dB SPL vs. 20,14 dB SPL). Untersuchten wir als mögliche Ursache eine Suppression der DPOAE durch den zugeschalteten Tiefton von 6 Hz, so zeigten sich keine Unterschiede in beiden Gruppen. Bei den 10 Probanden mit schlechtem Rauschabstand kam es im Mittel zu einer Suppression von -3,3 dB durch den hinzu geschalteten Tiefton im Vergleich zur vorangegangenen Messung ohne den Tiefton. Die Ausprägung der Suppression durch den Tiefton war bei den letztlich gemessenen Probanden gleich stark ausgeprägt (Mittelwert -3,3 dB).

Bei weiteren 3 Probanden war ein zu schlechter Rauschabstand bei der folgenden Messung mit einem Tiefton von 12 Hz der Grund für den Abbruch der Messungen. Auch bei diesen Probanden kam es zu keiner nennenswerten Suppression der DPOAE durch den Tiefton.

Die Daten von einer Probandin wurde nicht verwertet, da aufgrund der eingebauten Sicherheitsgrenzen zur maximalen Pegelsteigerung und einem wahrscheinlich großen Gehörgangsvolumen bei der 6 Hz-Messung lediglich ein Schalldruckpegel von 126 dB SPL im äußeren Gehörgang erreicht werden konnte und somit die Vergleichbarkeit zu den anderen Probanden nicht gegeben war.

Des Weiteren konnte bei einer Probandin der angestrebte individuelle Modulationsindex (MI) in den folgenden Messungen bei bereits aus Sicherheitsgründen maximaler Pegelsteigerung des Tieftons nicht erreicht werden.

Letztlich traten einmalig bei einer Probandin technische Probleme mit der Messapparatur auf, die eine Durchführung der Messungen verhinderten.

#### 4.1.4 Endgültiges Probandenkollektiv

Insgesamt konnten dementsprechend 33 Probanden mit dem vorgegebenen Paradigma gemessen und ausgewertet werden. Das Durchschnittsalter des Kollektivs lag bei 24 Jahren im Median (1. Quartil 23 Jahre, 3. Quartil 27 Jahre), mit dem größeren Anteil zwischen 19 und 28 Jahren und mit nur einem kleinen Subkollektiv im Alter von 40 bis 56 Jahren (3 weibliche, 1 männlicher Proband; Median 51 Jahre, 1. Quartil 46 Jahre, 3. Quartil 54,4 Jahre), um eventuell tendenzielle Altersunterschiede aufzudecken. Unter den Probanden waren 22 weibliche und 11 männliche Personen.

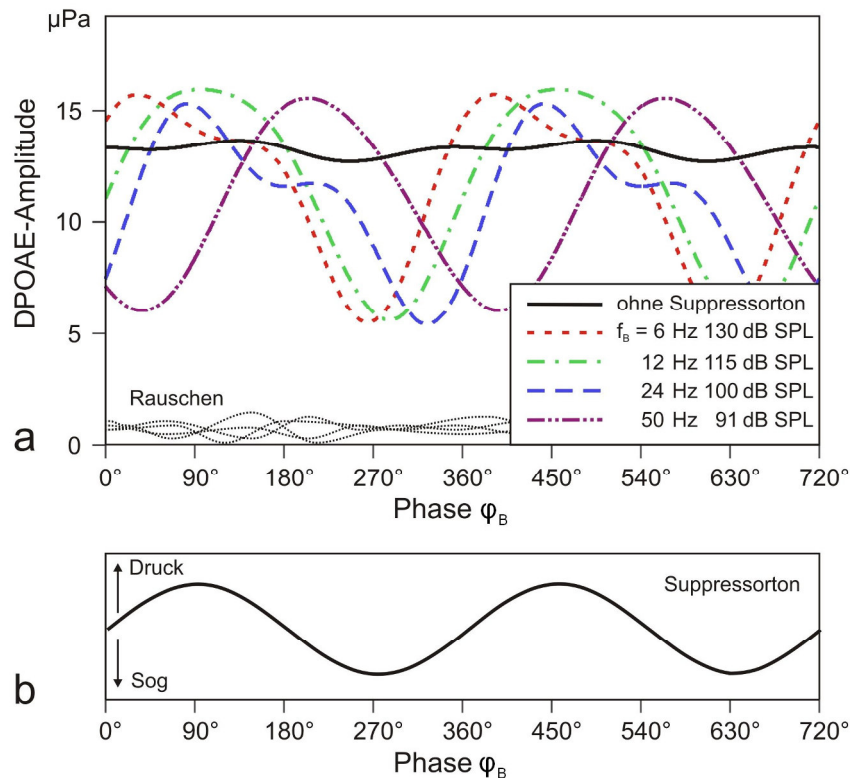
Die erste DPOAE-Messung erfolgte jeweils ohne einen Tieftön. Nachdem in der sich anschließenden ersten modulierten DPOAE-Messung mit einem Tieftön von  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL der individuelle MI als Referenzwert bestimmt worden war, folgten die Messungen mit den Tieftönen  $f_B = 12, 24$  und  $50$  Hz und einem derart angepassten Pegel  $L_B$ , dass der individuelle MI jeweils konstant gehalten werden konnte. Abschließend erfolgte nochmals eine DPOAE-Messung ohne einen Tieftön.

Zunächst betrachten wir die Ergebnisse eines Fallbeispiels, um dann im Anschluss auf die Daten des gesamten Kollektivs einzugehen. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass auf die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse bereits in Kapitel 3.1.7 auf Seite 33 eingegangen wurde.

#### 4.2 Fallbeispiel

Als Fallbeispiel sollen die Ergebnisse eines Probanden dienen, da hier das  $DP_{\text{stat}}$  bei allen 4 Tieftönfrequenzen ungefähr gleich ist und dies grafisch besonders anschaulich ist. In Abb. 4.1a auf der nächsten Seite sind die DPOAE-Modulationsmuster der einzelnen Suppressortöne von  $f_B = 6, 12, 24$  und  $50$  Hz (gestrichelte Linien) zusammen mit dem DPOAE-Modulationsmuster ohne Suppressortön (durchgezogene Linie) des rechten Ohres dargestellt. Hierbei ist die DPOAE-Amplitude als Funktion der Phase (dem Zeitverlauf entsprechend) der jeweiligen Suppressortöne über zwei Perioden aufgezeigt. Zum Vergleich ist der Tieftönverlauf ohne Modulation in Abb. 4.1b mit aufgetragen. Die DPOAE-Amplitude ohne Modulation betrug hier mit nur kleinen durch das Grundrauschen bedingten Abweichung  $13 \mu\text{Pa}$ . Während der Messungen kam es zu einer vom jeweiligen SNR abhängigen maximalen Abweichung der unmodulierten DPOAE-Amplitude von  $1 \mu\text{Pa}$ . Sobald die Suppressortöne dazu geschaltet wurden, kam es jedoch zu beträchtlichen Änderungen der DPOAE-Amplitude. Abweichend zur sonst üblichen Darstellung des

Ausmaßes der Modulation (z.B. als Modulationstiefe), wird in der Grafik die DPOAE-Amplitude in  $\mu\text{Pa}$  angegeben. Durch die Ermittlung der Messwerte in der linearen Einheit  $\mu\text{Pa}$  anstelle der logarithmischen Skala in Dezibel wird vermieden, dass geringe Amplituden, die in der Nähe des Reistrauschens liegen, überbewertet werden. Hierbei entsprechen  $13 \mu\text{Pa}$  umgerechnet einem Pegel von  $-3,74 \text{ dB}$ .



**Abb. 4.1 (a)** DPOAE-Modulationsmuster (gestrichelte Linien) eines Probanden für die verschiedenen Suppressortonfrequenzen bei konstantem Modulationsindex. **(b)** Zum Vergleich ist die DPOAE-Amplitude ohne Tieftön dargestellt (durchgezogene Linie).  $\phi_B$ : laufender Phasenwinkel des Suppressortons

Es entstehen ausgeprägte Suppressionsmaxima in Abhängigkeit von den Phasen der Tieftöne. Der Suppressorton von  $f_B = 6 \text{ Hz}$  modulierte die Amplitude der DPOAE zwischen  $6$  und  $16 \mu\text{Pa}$  (kurz gestrichelte Linie). Es ist ein deutlich ausgeprägtes Minimum (= Suppressionsmaximum) nahe  $\phi_{B4} = 260^\circ$  zu verzeichnen. Dieser „Ort“ im Tieftönverlauf entspricht bis auf eine kurze Latenz (von  $10^\circ$  bzw.  $4,6 \text{ ms}$ ) der Sogphase des Reizes vor dem Trommelfell (bei  $270^\circ$  Phasenlage des Tieftöns) und somit einer Auslenkung der BM in Richtung Scala tympani (vgl. Kapitel 1.3 auf Seite 12). In Bezug auf den maximalen Druck im äußeren Gehörgang entspricht dies einer Phasenvoreilung von  $190^\circ$ . Um dies der Abb. 4.1 grafisch zu entnehmen, orientieren wir uns am zweiten Maximum (max. Druck vor dem Trommelfell) des Tieftöns bei  $450^\circ$  Phasenlage. Von hier

aus betrachtet, liegt das DPOAE-Pegelminimum (= Suppressionsmaximum) des 6-Hz-Modulationsmusters weiter links, geht dem Maximum des Tieftons also zeitlich voraus, weshalb wir auch von Phasenvoreilung sprechen. Auf die Bedeutung dieser Phasenvoreilung von näherungsweise  $180^\circ$  wird in der Diskussion ab Seite 65 genauer eingegangen. Das Modulationsmuster zeigt eine gleichmäßig an- und abschwellende DPOAE-Amplitude mit jeweils nur einem Minimum pro Periode mit reproduzierbarem Verlauf. Mit zunehmender Frequenz des Suppressortons  $f_B$  zeigt dieses Suppressionsmaximum eine zunehmende Latenz bzw. Phasenverschiebung (in Richtung der Phasenbewegung). Bezogen auf die Phasenlage des Suppressionsmaximums bei  $f_B = 6$  Hz ist dieses im Fallbeispiel bei  $f_B = 12$  Hz um  $21^\circ$ , bei  $f_B = 24$  Hz um  $30^\circ$  und bei  $f_B = 50$  Hz bereits um  $130^\circ$  verschoben. Zusammenfassend nimmt mit zunehmender  $f_B$  die Phasenvoreilung ab. Wie der Abb. 4.1 zu entnehmen ist, sind sich die DPOAE-Modulationsmuster für Frequenzen im Infraschall- und im niederfrequenten Bereich bei nahezu konstant gehaltenem MI sehr ähnlich.

Eine auftretende Erhöhung der DPOAE-Amplitude (sog. Enhancement) über den Wert der unmodulierten DPOAE konnte in unterschiedlicher Ausprägung bei allen aufgezeichneten Modulationsmustern beobachtet werden. Sie ist als ein individuelles Merkmal des Modulationsmusters selbst anzusehen und ist unterschiedlich ausgeprägt.

## 4.3 Daten des gesamten Probandenkollektivs

### 4.3.1 DPOAE-Modulationsmuster

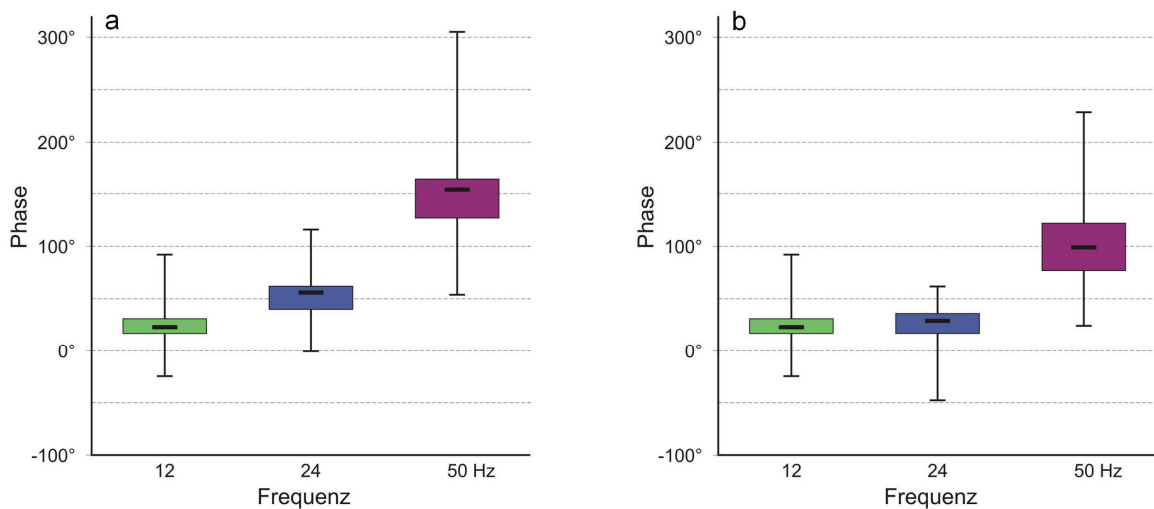
Die aufgezeichneten DPOAE-Modulationsmuster aller Probanden ähneln stark dem in Abb. 4.1 auf Seite 42 dargestellten Fallbeispiel. Insgesamt kam es jedoch zu kleineren Unterschieden im jeweiligen Modulationsindex (MI) und der Modulationstiefe (MD) sowie zu größeren Abweichungen bei den Werten der Phasenmodulation  $\varphi_{B4}$ <sup>8</sup>. Auch bei Betrachtung aller Daten der Probanden kam es mit zunehmender Frequenz des Suppressortons  $f_B$  zu einer Phasenmodulation im Sinne einer zunehmenden Verschiebung des Suppressionsmaximums. Hierbei waren die intraindividuellen DPOAE-Modulationsmuster sehr stabil, die interindividuellen Modulationsmuster zeigten jedoch größere Unterschiede im Modulationsmuster. In der Abb. 4.2a sind die Mediane und

---

<sup>8</sup> Laufender Phasenwinkel  $\varphi_B$  des Suppressortons, Zeitpunkt  $\varphi_{B4}$  vgl. Abb. 3.6 auf Seite 35.



Quartilen der Phasenmodulation durch die einzelnen Suppressortöne von  $f_B = 12, 24$  und  $50$  Hz jeweils bezogen auf das Suppressionsmaximum bei  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL dargestellt. Das Suppressionsmaximum lag hier im Median bei  $260^\circ$  (1. Quartil  $241^\circ$ , 3. Quartil  $268^\circ$ ). Wie der Darstellung zu entnehmen ist, liegt der Median der Phasenverschiebung – jeweils bezogen auf das Suppressionsmaximum bei  $6$  Hz – bei  $f_B = 12$  Hz bei  $23^\circ$  (1. Quartil  $17^\circ$ , 3. Quartil  $31^\circ$ ), bei  $f_B = 24$  Hz bei  $56^\circ$  (1. Quartil  $40^\circ$ , 3. Quartil  $62^\circ$ ) und bei  $f_B = 50$  Hz bei  $154^\circ$  (1. Quartil  $127^\circ$ , 3. Quartil  $164^\circ$ ).



**Abb. 4.2** Phasenmodulation der einzelnen Suppressortöne mit  $f_B = 12, 24$  und  $50$  Hz jeweils bezogen auf das Suppressionsmaximum bei  $f_B = 6$  Hz. **(a)** Kumulative Nacheilung (immer bezogen auf die 6-Hz-Messung) **(b)** Differentielle Nacheilung (jeweils bezogen auf die vorangegangene Messung)

Mit zunehmender Suppressortonfrequenz  $f_B$  nahm nicht nur der Median der Phasenmodulation deutlich zu, sondern auch die Quartilen. Wir können diese Phasenverschiebung auch als Latenz im Sinne einer Nacheilung beschreiben. Bezieht sich die Verschiebung des DPOAE-Amplitudenminimums  $\varphi_{B4}$  jeweils auf jenes bei  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL, so sprechen wir von einer kumulativen Nacheilung (wie oben betrachtet). Beziehen wir jedoch die Phasenverschiebung jeweils auf das DPOAE-Amplitudenminimum  $\varphi_{B4}$  der vorangegangenen Messung, so sprechen wir von einer differentiellen Nacheilung (entsprechend  $\varphi_{B4}$  bei  $f_B = 12$  Hz bezogen auf  $\varphi_{B4}$  bei  $f_B = 6$  Hz, bei  $24$  Hz auf  $12$  Hz und bei  $50$  Hz auf  $24$  Hz). In Abb. 4.2b sind die Mediane und Quartilen der Phasenmodulation bezogen auf das Suppressionsmaximum in der jeweils vorangegangenen Messung dargestellt. Im Mittel kam es hier zu einer Phasenverschiebung um  $23^\circ$  (1. Quartil  $17^\circ$ , 3. Quartil  $31^\circ$ ) im Vergleich der 12- zur 6-Hz-Messung, um

29° (1. Quartil 17°, 3. Quartil 36°) im Vergleich der 24- zur 12-Hz-Messung und um 99° (1. Quartil 77°, 3. Quartil 122°) im Vergleich der 50- zur 24-Hz-Messung.

Betrachten wir die in vorangegangenen Arbeiten [Mrowinski et al. 1995; Frank und Kössl 1996, 1997; Scholz et al. 1999; Hirschfelder 2000] häufig ausgewertete Modulationstiefe (MD) als Maß für die Amplitudenmodulation allein, so wird das stärker ausgeprägte Amplitudenminimum (= Suppressionsmaximum)  $M_1$  und ein zweites oft auftretendes, geringer ausgeprägtes Amplitudenminimum  $M_2$  genannt. Charakteristischer Weise entsteht bei der Tieftonmodulation  $M_1$  nahe 270° und  $M_2$  nahe 90° (jeweils plus eine eventuell auftretende Latenz), wobei die Modulationstiefe mit zunehmenden Primärtonpegeln abnimmt [Hirschfelder 2000; Goßow-Müller-Hohenstein 2004] und mit zunehmendem Suppressortonpegel zunimmt [Hirschfelder 2000]. Eine ausführliche Darstellung dieser Zusammenhänge wurde bereits in Kapitel 1.3 auf Seite 12 angeführt.

In dieser Arbeit soll lediglich das Suppressionsmaximum  $M_1$  analysiert werden, da der MI unsere quantitative Bezugsgröße darstellt und sich dieser lediglich auf  $M_1$  bezieht. Zudem ist  $M_2$  auch nicht bei allen Probanden vorhanden.

**Tab. 4.1** Mediane und Quartilen der Modulationstiefe  $M_1$  [dB] als Maß der Amplitudenmodulation des DPOAE-Pegels

$f_B$ [Hz]	$M_1$ [dB]		
	Q <sub>1</sub>	Median	Q <sub>3</sub>
6	5,1	7,7	12,6
12	5,1	8,6	14,1
24	6,0	9,2	15,5
50	5,3	8,1	14,9
MW	5,4	8,4	14,3

$f_B$ , Suppressortonfrequenz; Q<sub>1</sub>, 1. Quartil; Q<sub>3</sub>, 3. Quartil; MW, Mittelwert

In Tab. 4.1 sind die Mediane und Quartilen von  $M_1$  für die einzelnen Suppressortonfrequenzen  $f_B$  dargestellt. Im Mittel kam es bei nahezu gleichwertiger Modulation durch die verschiedenen Suppressortöne zu einer maximalen DPOAE-Pegel-Suppression um 8,4 dB nahe 260° mit kleineren Abweichungen über die einzelnen  $f_B$ .

### 4.3.2 Modulationsindex

Der MI diene als individueller Referenzwert der DPOAE-Modulation, welcher die beiden Komponenten der Amplituden- und Phasenmodulation in einem skalaren Wert vereint

(siehe Kap. 3.2.1). Hierbei entspricht ein konstanter MI mit verschiedenen Suppressortönen einer gleichwertigen Modulation der DPOAE.

**Tab. 4.2** Mediane und Quartilen des konstant gehaltenen Modulationsindex (MI) aller Suppressortonfrequenzen  $f_B$

$f_B$ [Hz]	MI		
	Q <sub>1</sub>	Median	Q <sub>3</sub>
6	0,38	0,50	0,76
12	0,34	0,46	0,70
24	0,39	0,50	0,76
50	0,34	0,51	0,75
MW	0,36	0,49	0,74

Q<sub>1</sub>, 1. Quartil; Q<sub>3</sub>, 3. Quartil; MW, Mittelwert

Wie der Tab. 4.2 zu entnehmen ist, betrug der Median des initial bei der Registrierung mit  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL bestimmten und durch die folgenden Messungen mit  $f_B = 12, 24$  und  $50$  Hz hindurch annähernd konstant gehaltenen MI aller Probanden  $MI = 0,49$  (1. Quartil  $MI = 0,36$  und 3. Quartil  $MI = 0,74$ ). Im Vergleich hierzu betrug der rechnerische MI bei der DPOAE-Messung ohne Tieftone, hier lediglich als ein Modulationsartefakt zu betrachten, im Median  $MI = 0,09$  (1. Quartil  $MI = 0,05$  und 3. Quartil  $MI = 0,15$ ).

### 4.3.3 Suppressortonpegel $L_B$ und DPOAE-Isomodulationskurve

Im Folgenden betrachten wir die Suppressortonpegel  $L_B$ , welche für einen konstanten, individuellen MI aller Messungen mit den Tieftönen notwendig waren. Der Bezugs-MI wurde jeweils bei der ersten Tieftonmessung mit  $f_B = 6$  Hz bestimmt und als Referenzwert

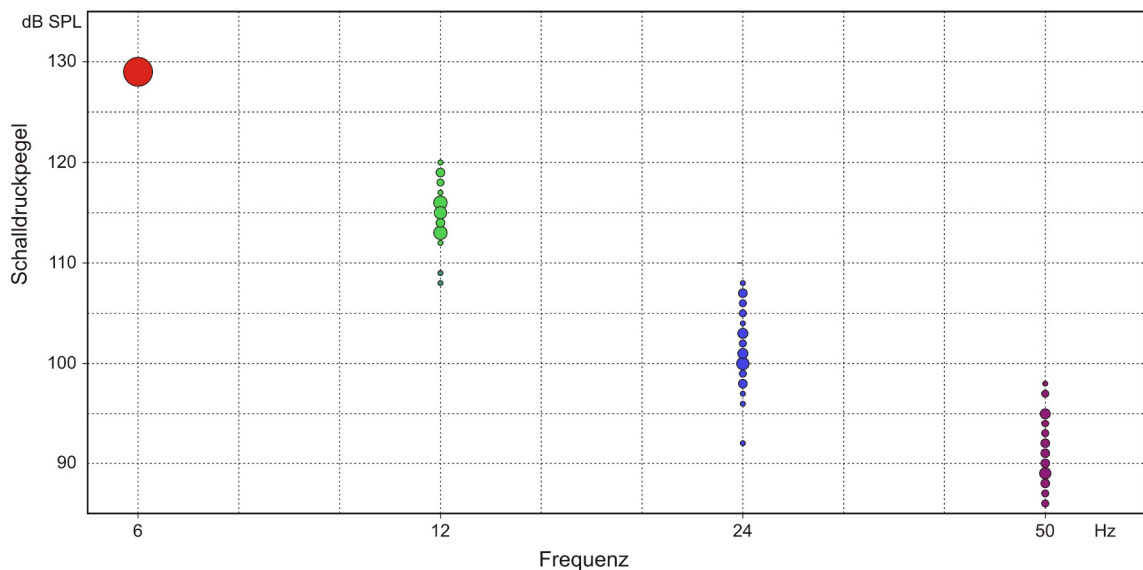
**Tab. 4.3** Mediane und Quartilen des Suppressortonpegels  $L_B$  [dB SPL] bei konstant gehaltenem Modulationsindex (MI)

$f_B$ [Hz]	$L_B$ [dB SPL]		
	Q <sub>1</sub>	Median	Q <sub>3</sub>
6	129,0	129	129,0
12	113,0	115	116,0
24	99,5	101	104,5
50	89,0	91	94,0

$f_B$ , Suppressortonfrequenz; Q<sub>1</sub>, 1. Quartil; Q<sub>3</sub>, 3. Quartil

für eine gleich bleibende Modulation der DPOAE durch ein Angleichen der Pegel  $L_B$  in den folgenden Messungen mit  $f_B = 12, 24$  und  $50$  Hz konstant gehalten. In Tab. 4.3 auf der vorangehenden Seite sind die Mediane und Quartilen der erforderlichen Suppressortonpegel in Abhängigkeit der Suppressorfrequenz abzulesen. Für alle Probanden waren für einen konstanten MI mit zunehmender  $f_B$  abnehmende, recht stabile  $L_B$  notwendig. Hierbei sind die Abweichungen vom Median nur sehr gering ausgeprägt.

Betrachten wir nun die Mediane der Suppressortonpegel  $L_B$ , bei welchen der MI konstant gehalten wurde und erstellen durch Interpolation eine Funktion, so erhalten wir die sog. DPOAE-Isomodulationskurve. Mathematisch können wir uns diesem Interpolationsproblem mittels einer linearen Regression nähern und somit nicht nur die Mediane von  $L_B$ , sondern alle Messwerte in die Erstellung der Geradengleichung mit einbeziehen. Um den Zusammenhang beider Merkmale (unabhängiges Merkmal auf x-Achse: Frequenz  $f_B$  und abhängiges Merkmal auf y-Achse: Pegel  $L_B$ ) zu untersuchen, wurde initial eine Art Punktwolke (Abb. 4.3) erstellt.



**Abb. 4.3** Suppressortonpegel  $L_B$  der einzelnen Frequenzen  $f_B$  bei konstantem MI. Die Größe der Kreisflächen entspricht der Anzahl der enthaltenen Messwerte.

Diese lässt bereits einen negativen linearen Zusammenhang erkennen. Es werden jeweils die benachbarten Frequenzen betrachtet. Mittels linearer Regression ergeben sich folgende Geradengleichungen:

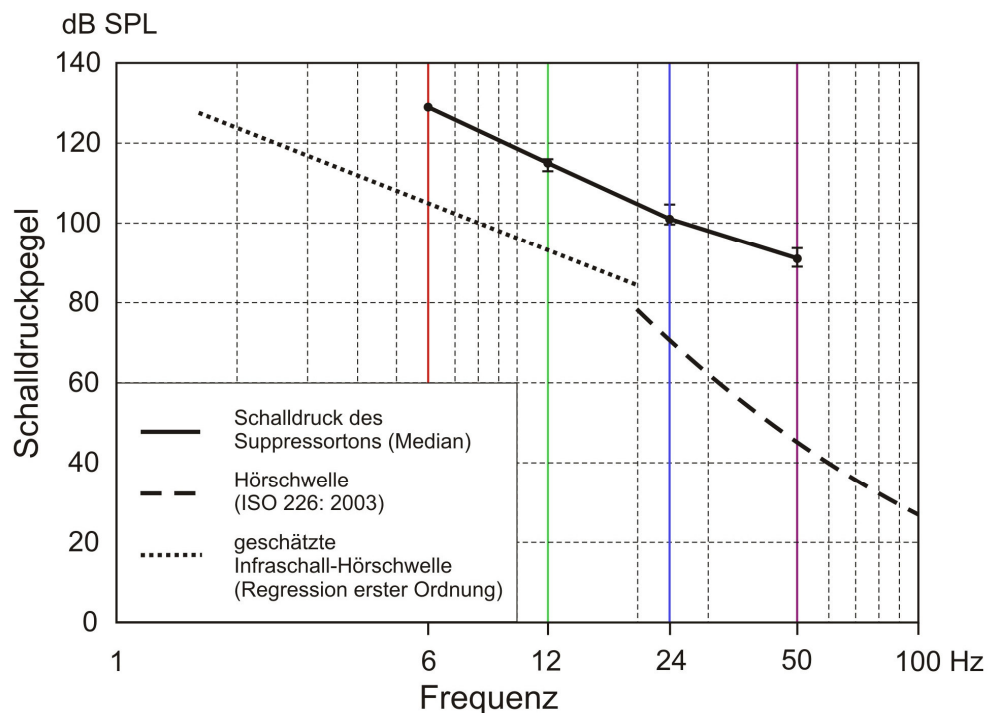
$$6 \rightarrow 12 \text{ Hz: } \text{Pegel} = -2,384 \cdot \text{Frequenz} + 143,545 \quad (\text{R-Quadrat} = 0,934)$$

$$12 \rightarrow 24 \text{ Hz: } \text{Pegel} = -1,114 \cdot \text{Frequenz} + 128,303 \quad (\text{R-Quadrat} = 0,821)$$

$$24 \rightarrow 50 \text{ Hz: } \text{Pegel} = -0,397 \cdot \text{Frequenz} + 111,107 \quad (\text{R-Quadrat} = 0,694)$$

Hierbei gibt R-Quadrat als Bestimmtheitsmaß die Güte der Schätzung an. Laut diesen Gleichungen beträgt der Anstieg der interpolierten Funktion von  $L_B$  zwischen 6 und 12 Hz -14,3 dB/Oktave, zwischen 12 und 24 Hz -13,4 dB/Oktave und zwischen 24 und 50 Hz -10,3 dB/Oktave. Diese Werte entsprechen näherungsweise denen bei alleiniger Betrachtung der Mediane von  $L_B$  im Folgenden.

Betrachten wir nun die DPOAE-Isomodulationskurve in Bezug zur menschlichen Hörschwelle. In Abb. 4.4 sind die Mediane von  $L_B$  (durchgezogene Linie) und die



**Abb. 4.4** Schalldruckpegel der Suppressortöne im Infraschall- und niederfrequenten Bereich (Mediane mit Quartilen) bei konstant gehaltenem MI; ebenfalls mit dargestellt sind die standardisierte menschliche Hörschwelle oberhalb von 20 Hz (ISO 226: 2003) und die geschätzte Infraschallhörschwelle nach Møller und Pedersen, 2004

standardisierte, mittlere menschliche Hörschwelle bei Ohr gesunden oberhalb von 20 Hz (ISO 226: 2003; gestrichelte Linie) gemeinsam aufgezeichnet. Zusätzlich ist die geschätzte

menschliche Hörschwelle im Infraschallbereich aufgetragen (nach Møller und Pedersen, 2004; gepunktete Linie). Die Steilheit der interpolierten Funktion der Mediane von  $L_B$  zwischen 6 und 12 Hz sowie zwischen 12 und 24 Hz beträgt -14 dB/Oktave. In diesem Frequenzbereich verläuft die DPOAE-Isomodulationskurve somit nahezu parallel zur geschätzten Hörschwelle im Infraschallbereich. Zwischen 24 und 50 Hz beträgt die Steilheit -10 dB/Oktave. Näherungsweise ist also bei zunehmender Tieftonfrequenz in dem untersuchten Frequenzbereich eine Abnahme des Suppressortonpegels um 12 bis 13 dB/Oktave zu beobachten (im Mittel um 12,67 dB/Oktave). Wobei die DPOAE-Isomodulationskurve mit niedrigerer Suppressortonfrequenz zunächst steiler abfällt, um mit zunehmendem Tiefton etwas flacher zu werden. Die Darstellung in dB/Oktave wurde gewählt, da die physikalisch betrachtete Verdoppelung der Frequenz in der Musik einer Tonhöhenzunahme um eine Oktave entspricht. Die hier gewählten Frequenzen  $f_B$  von 6, 12, 24 und 50 Hz stellen näherungsweise eine Verdoppelung dar.

#### **4.3.4 Temporäre Verschiebung des DPOAE-Pegels**

Die Messung der DPOAE ohne Tiefton jeweils vor und nach den Tieftonmessungen erfolgte um eine eventuell auftretende temporäre Veränderung des DPOAE-Pegels (engl. temporary DPOAE level shift, TDLS) zu erfassen. Eine solche TDLS wäre durch die Stimulation mit Reizen im Infraschall- und niederfrequenten Bereich denkbar und stellt einen möglichen Hinweis auf eine vorübergehende Funktionsstörung der OHC dar [Harding und Bohne 2004; Harding et al. 2007].

Die Verschiebung des DPOAE-Pegels wird als Differenz des Pegels in dB SPL zwischen der Kontrollmessung ohne Tiefton im Anschluss an die Tieftonmessungen und der initialen Messung ohne Tiefton dargestellt. Eine Suppression des DP ergibt somit einen negativen, eine Zunahme des DPOAE-Pegels einen positiven Wert. Die durchschnittliche TDLS betrug im Median 0 dB SPL (1. Quartil -0,5 dB SPL; 3. Quartil +1,0 dB SPL). Es kam also im Mittel zu keiner Verschlechterung der DPOAE-Pegel nach den Messungen.

**Tab. 4.4** Häufigkeitstabelle des DPOAE temporary level shift (TDLS) entsprechend der DP-Pegel-Differenz in den Kontrollmessungen ohne Tiefton vor und nach den Messungen; links Daten aller Probanden (a), rechts Daten ohne Ausreißer (b) definiert als Werte  $\geq 3$  SD

TDLS [dB SPL]	(a) Alle Probanden		(b) Ohne Ausreißer	
	Anzahl absolut	Anteil in %	Anzahl absolut	Anteil in %
-7	1	3,03	0	
-6	1	3,03	0	
-5	0	0	0	3,23 %
-4	0	0	0	
-3	0	0	0	
-2	1	3,03	1	3,23
-1	5	15,15	5	16,13
0	15	45,45	15	48,39
1	3	9,09	3	9,68
2	4	12,12	4	12,90
3	2	6,06	2	6,45
4	1	3,03	1	3,23
Gesamt	33	100 %	31	100 %

In Tab. 4.4 sind die Häufigkeiten im Detail dargestellt, da es vereinzelt auch zu größeren Pegeldifferenzen kam. Wir betrachten hierbei aufgrund einer gewissen Messungenauigkeit des Pegels eine Abweichung von  $\max. \pm 1$  dB als unwesentlich. Der Tab. 4.4b ist zu entnehmen, dass es in knapp drei Viertel der Fälle (74,2 %) zu keiner Pegelverschiebung, in nur 3,23 % der Fälle zu einer gering ausgeprägten Suppression des DPOAE-Pegels und in knapp einem Viertel der Fälle (22,58 %) sogar zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Erhöhung des DPOAE-Pegels kam.

#### 4.3.5 Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Wir untersuchten den für einen konstanten MI über alle Frequenzen notwendigen Suppressortonpegel  $L_B$  hinsichtlich eventueller geschlechtsbezogener Unterschiede. Da die Reizparameter der ersten Messung mit  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL für alle Probanden gleich waren, wurden nur die Suppressortonpegel der folgenden Messungen mit  $f_B = 12, 24$  und 50 Hz auf Geschlechtsunterschiede hin untersucht.

Der Tab. 4.5 sind die jeweiligen Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte zu entnehmen.

**Tab. 4.5** Geschlechtsunterschiede des Suppressortonpegels  $L_B$  bei konstantem MI: Mittelwerte, Standardabweichungen (SD) und Signifikanz (p-Wert) nach Geschlecht getrennt (♂ 11 Personen, ♀ 22 Personen)

$f_B$ [Hz]	$L_B$ [dB SPL]				Signifikanz (p-Wert)
	♂		♀		
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	
12	115,3	2,24	114,8	2,88	0,618
24	101,0	3,14	101,8	3,87	0,594
50	91,2	2,86	91,3	3,62	0,935

$f_B$ , Suppressortonfrequenz

Hieraus ist ersichtlich, dass es keinen signifikanten Unterschied von  $L_B$  zwischen den Geschlechtern gibt (da p-Wert deutlich  $> 0,05$ ).

Des Weiteren haben wir untersucht, ob sich eine unterschiedlich stark ausgeprägte Modulation beider Geschlechter feststellen lässt. Dabei wurde nur der MI der initialen Messung mit  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL zwischen den Geschlechtern verglichen, da bei den folgenden Messungen der MI konstant gehalten wurde. Hierbei ergab sich bei den männlichen Probanden im Mittel ein  $MI = 0,60$  ( $SD = 0,33$ ) und bei den weiblichen Probanden ein  $MI = 0,56$  ( $SD = 0,27$ ) mit einem p-Wert von 0,710. Es konnte somit kein signifikanter Unterschied des MI im Vergleich der Geschlechter beobachtet werden.

Weiterhin sollten eventuelle Altersunterschiede hinsichtlich des erforderlichen Suppressortonpegels  $L_B$  bei konstantem MI untersucht werden. Es wurde das Alter der Probanden und die Suppressortonpegel  $L_B$  der verschiedenen Suppressortonfrequenzen  $f_B$  auf eine Korrelation hin untersucht. Hierbei ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und  $L_B$  (bei  $f_B = 12$  Hz  $p = 0,901$ , bei  $f_B = 24$  Hz  $p = 0,732$  und bei  $f_B = 50$  Hz  $p = 0,322$ ). Auch im Hinblick auf den MI bei  $f_B = 6$  Hz und  $L_B = 130$  dB SPL ergab sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Alter ( $p = 0.808$ ).



#### **4.3.6 Subjektives Empfinden**

Im Allgemeinen wurden die Messungen von den Probanden gut vertragen. Niemand betätigte den „Notknopf“, um eine Messung zu unterbrechen. Im Anschluss an die Messungen wurden die Probanden zur Wahrnehmung der Testreize befragt. Keiner der Probanden nahm die Suppressortöne im Infrashallbereich als einen tonalen Stimulus wahr, sondern viel eher als eine Art Vibrationsempfinden vor dem Trommelfell. Einige der Probanden berichteten auch von einem schwach wahrgenommenem „Brummen“. Die Testreize im niederfrequenten Bereich wurden häufig als Geräusche wie „unter Wasser“ oder ein deutlicheres „Brummen“ beschrieben. Keiner der Probanden empfand die Messungen als unangenehm, einige beschrieben einen leichten Druck auf dem ipsilateralen Ohr. Beim Interview etwa zehn Minuten nach Beendigung der Messungen außerhalb des Messraumes hatten sich alle Probanden von dem Ohrdruckgefühl erholt und führten nun dasselbige auf den passgenauen Sitz der Ohrsonde zurück. Niemand litt unter Ohrgeräuschen, Unwohlsein, Schwindel oder einem Nystagmus - weder während der Messungen noch im Abstand von zehn Minuten danach.

## 5 Diskussion

### 5.1 Periodisches DPOAE-Modulationsmuster

In dieser Studie wurde der Einfluss tiefer Schallfrequenzen auf das menschliche Innenohr normalhörender Probanden untersucht. Wie einleitend ausführlich erläutert, sind laute, tieffrequente Töne in der Lage eine Amplitudenmodulation des DPOAE zu bewirken, welche als eine Verlagerung des Arbeitspunktes des kochleären Verstärkers interpretiert werden kann (siehe Kapitel 1.3 auf Seite 12). Hierbei lag ein besonderes Augenmerk auf einem Unterschied zwischen den Ausprägungen der beobachteten Modulation, ausgelöst einerseits durch Infraschallreize (6 und 12 Hz) und andererseits durch niederfrequenten Schall (24 und 50 Hz) im Hörbereich.

Schauen wir uns die Modulationen der DPOAE durch die Infraschalltöne an, so zeigen die objektiven Ergebnisse eindeutig deren Einfluss auf das menschliche Innenohr. Durch den zugeschalteten Tieftone von 6 Hz und einem Pegel von 130 dB SPL beginnt die vorher lediglich störgeräuschbedingt minimal schwankende DPOAE-Amplitude periodisch an- und abzuschwellen (siehe Abb. 4.1 auf Seite 42). Bei den folgenden Messungen mit den Frequenzen 12, 24 und 50 Hz wurden die Suppressortonepegel derart angepasst, dass der MI als Maß für die Modulation konstant gehalten wurde. Ein konstanter MI wird hier als gleichbedeutend mit einer gleich stark ausgeprägten Verlagerung der BM interpretiert. Die Modulation ist von der Phase des Tieftons abhängig und schwingt periodisch im Zeitverlauf, wobei die Extrema bis auf eine kurze Latenz mit den durch den Tieftone bedingten Druckverhältnissen vor dem Trommelfell korrelieren. Diese Latenz beschreibt eine Verschiebung des Modulationsmusters gegenüber der Phase des Tieftons und ist je nach Suppressortonefrequenz unterschiedlich ausgeprägt. Mit steigender Frequenz  $f_B$  nimmt die Phasenvoreilung des DPOAE-Amplitudenminimums (= Suppressionsmaximum) zu.

Die periodischen DPOAE-Modulationsmuster weisen demnach deutliche Auswirkungen durch die zugeschalteten reinen Töne im niederfrequenten und Infraschallbereich auf. Dies bedeutet, dass Infraschall selbst, eben auch ohne den Umweg über die Harmonischen oberhalb von 16 Hz (vgl. Abb. 3.4 auf Seite 30), die Basalmembran in ihrer Lage beeinflusst und reproduzierbar die DPOAE-Modulation bewirkt.

### **5.1.1 Phasenabhängigkeit der Modulation bei Tieftonsuppression (andere Verfahren als DPOAE)**

Ganz ähnliche Modulationsmuster wurden bei psychoakustischen Untersuchungen bereits von Zwicker [1976; 1977] und Mrowinski et al. [1995] beschrieben. Mittels der subjektiven Wahrnehmung der Mithörschwelle (Phasenaudiometrie) wurden im Selbstversuch von Zwicker [1977] die Tiefton- und Testreizparameter variiert, um deren Einfluss auf die Ausprägung der Modulation (MPP, Verdeckungsmuster) zu untersuchen. Bis dato lagen nur tierexperimentelle Ergebnisse zum dynamischen Verhalten der Kochlea bei Verlagerung der BM durch einen Tiefton vor. Anhand der MPP konnte er aufzeigen, dass die BM in den beiden basalen Windungen der menschlichen Kochlea gleichphasig zum sinusoidalen Tiefton ausgelenkt wird. Hierbei korreliert das Verdeckungsmuster bei Tieftönen unterhalb von 40 Hz gut mit der zweiten zeitlichen Ableitung des Schalldruckes vor dem Trommelfell, bei Tieftönen oberhalb von 40 Hz mit der ersten zeitlichen Ableitung des Schalldruckes. Die bei hohen Tieftonpegeln auftretenden beiden Verdeckungsmaxima bzw. Suppressionsmaxima, lagen stets bei  $\frac{1}{4}$  und  $\frac{3}{4}$  der Periode des sinusförmigen Tieftons [Zwicker 1977].

Nach Dallos [1970] folgt auch die Auslenkung der BM bei höheren Säugern einschließlich des Menschen für tiefe Frequenzen ( $< 100$  Hz) der zweiten Ableitung nach der Zeit des Schalldrucks vor dem Trommelfell. Dies bedeutet, dass das größere Verdeckungsmaximum bei größter Auslenkung der BM bei  $270^\circ$  der Tieftonphase, einem maximalem Sog vor dem Trommelfell entsprechend, in Richtung Scala tympani und das kleinere Verdeckungsmaximum bei größter Verlagerung der BM bei  $90^\circ$ , einem maximalem Druck vor dem Trommelfell entsprechend, zur Scala vestibuli hin auftritt [Dallos 1970].

Gerull et al. [1991] konnten in Ableitungen von Hirnstammpotenzialen mit Clickreizen am Menschen eine maximale Verdeckung der Welle V bei  $270^\circ$  Phasenlage des Tieftons (30 Hz und 115 dB SPL) zeigen. Des Weiteren wurde auch in tierexperimentellen Studien eine maximale Suppression der primär afferenten Aktivität [Patuzzi et al. 1984a], der Rezeptorpotenziale der IHC [Patuzzi und Sellick 1984b] sowie der Schwingung der BM [Patuzzi et al. 1984c], wenn die Verlagerung der BM sich in Richtung Scala tympani vollzog. In diesen Experimenten vermutete man die Ursache der tieftonabhängigen Modulation der Haarzell- und Nervenpotenziale eben in dieser Verlagerung der BM.

Mrowinski et al. [1995] untersuchten psychoakustisch die Modulation der Mithörschwelle durch einen tieffrequenten Masker von 30 Hz. Sie variierten den Tieftonpegel und die Testreizparameter mit dem Ziel, die optimalen Einstellungen für einen größtmöglichen Maskierungseffekt zu erreichen. Sie beobachteten ebenso wie Zwicker [1977] eine Zunahme der Modulation bei steigendem Tieftonpegel und sinkender Testreizfrequenz. Die Verdeckungsmaxima lagen wie auch bei bisherigen Untersuchungen bei  $90^\circ$  und  $270^\circ$  Phasenlage des Tieftons. Der Maskierungseffekt bei  $270^\circ$  fiel mehr als doppelt so groß aus als die Zunahme des Tieftonpegels, während dieser sich bei  $0^\circ$  nur ebenso stark wie die Pegelzunahme des Tieftons ausprägte. Dieser nichtlineare Effekt der Verstärkung der Maskierung bei Zunahme des Tieftonpegels wurde zuvor sowohl beim Menschen [Zwicker 1977] als auch tierexperimentell [Sellick et al. 1982] beobachtet und von Crane [1982] und Patuzzi et al. [1989] diskutiert. Crane [1982] sah die Ursache dieser phasenabhängigen Tieftonmaskierung darin, dass der Kontakt der IHC zur Tektorialmembran durch den Tiefton beeinflusst wird. So ist nach Crane [1982] die phasenabhängige Tieftonmaskierung am deutlichsten ausgeprägt, wenn der Abstand zwischen IHC und Tektorialmembran am größten ist ( $270^\circ$  Phasenlage vor dem Trommelfell entsprechend). Patuzzi et al. [1989] errechneten einen überproportionalen Maskierungseffekt durch tiefe Frequenzen anhand eines Modells, welches eine aktive Rolle der OHC in der Kochleamechanik wiedergibt. Eines seiner Ergebnisse spiegelt den starken Einfluss bereits sehr kleiner statischer Verlagerungen der BM im Hinblick auf die Sensitivität der Kochlea wider. Quantitativ ausgedrückt, ist eine Verlagerung der BM von nur 2,5 nm (ausgelöst durch einen Anstieg des endolymphatischen Druckes um weniger als 1 mm H<sub>2</sub>O) bereits ausreichend, um eine Reduktion der Sensitivität um 20 dB zu bewirken [Patuzzi et al. 1989]. Die quasistatische Auslenkung der BM durch einen Tiefton ist über ihre gesamte Länge nicht gleich stark ausgeprägt, da die BM apikal eine geringere mechanische Steifigkeit aufweist und demzufolge weicher ist. Folglich prägt sich der Maskierungseffekt basal für hohe Frequenzen weniger deutlich aus [Mrowinski et al. 1995]. Das Ausmaß der Maskierung nimmt zwar mit höheren Frequenzen ab, die Abhängigkeit von der Phase des Tieftons aber bleibt erhalten (bei Reizsignalen von 1-8 kHz). Mrowinski et al. [1995] unterstützen die Annahme, dass die BM durch den applizierten, lauten 30 Hz-Tiefton gleichmäßig schwingt ohne aber eine Wanderwelle auszubilden. Weiterhin beobachteten die Autoren, dass vergleichbare Pegeländerungen des Tieftons oder der Testreize unterschiedlich starke Auswirkungen zeigen. So kann eine gleich starke Tonhöhenverschiebung (subjektiv wahrgenommen) sowohl durch eine gewisse Reduktion der Stimuluspegel als auch durch

eine Erhöhung des Tieftonpegels um nur das halbe Ausmaß erreicht werden. Hieraus wird gefolgert, dass die Verlagerung der BM den aktiven Transduktionsprozess der OHC stärker beeinflusst als eine Veränderung der Reizpegel.

### **5.1.2 Tieftonmodulierte DPOAE am Tiermodell**

In Tierexperimenten konnten Frank und Kössl [1996; 1997], Bian et al. [2002; Bian 2004; Bian et al. 2004] sowie Lukashkin und Russel [2005] zeigen, dass ein lauter Ton tiefer Frequenz auch die Amplitude der DPOAE modulieren kann. Die bis dato subjektiven Methoden der phasenabhängigen Erfassung der maskierten Mithörschwelle mit kurzen Testreizen erfolgten in Schrittweiten von 30°. Dieses Vorgehen ist jedoch zeitaufwändig und insofern ungenau, da ein zwischen zwei Messpunkten liegendes Verdeckungsmaximum übersehen wird. Modulierte DPOAE können demgegenüber mit kontinuierlichen Testreizen und größerer Frequenzspezifität schneller erfasst werden. Frank und Kössl [1996; 1997] beobachteten bei der mongolischen Wüstenrennmaus verschiedene phasenabhängige Modulationsmuster der DPOAE der Frequenzen ( $2f_1-f_2$ ) und ( $f_2-f_1$ ) durch einen Suppressorton von 5 Hz, die sowohl vom Suppressorpegel als auch vom Pegel der Primärtöne abhingen. Hierbei nahmen die Modulationstiefen ebenfalls mit steigendem Suppressortonpegel zu. Die Ausprägung einer oder zweier Verdeckungsmaxima und das Ausmaß der Modulation hingen vor allem von der Primärtonpegelwahl ab. Im Gegensatz zu den subjektiv erhobenen Daten ist bemerkenswert, dass hier die Ausprägung einer maximalen Modulation bei der Verlagerung der BM in Richtung Scala vestibuli beschrieben wird. Eine solche Umkehr des Modulationsmusters ist beim Menschen für alle verwendeten Testreizparameter bisher nicht beobachtet worden. Dieselben Ergebnisse der Modulationsmuster wie bei akustischer Tieftonsuppression ließen sich auch galvanisch durch Applikation eines niederfrequenten Wechselstromes (max. 1,3  $\mu\text{A}$ ) direkt in die Scala media erzielen, welche ebenfalls zu einer periodischen Verlagerung der BM führt. Ihre Ergebnisse konnten sie simulieren, indem sie die Amplitudenfunktionen der Verzerrungsprodukte errechneten, die sich bei der Verlagerung des Arbeitspunktes auf einer Boltzmannfunktion zweiter Ordnung, als Annäherung an die mechano-elektrische Transferfunktion der OHC, ergaben [Frank und Kössl 1996, 1997]. Auch die Arbeitsgruppe um Bian [Bian et al. 2002; Bian 2004; Bian et al. 2004; Bian 2006] nutzte die Methode der tieftonmodulierten DPOAE, um die nichtlinearen Effekte der kochleären Transduktion, nämlich Suppression und Distorsion, für die Übertragungseigenschaften des Innenohres der Wüstenrennmaus abzuschätzen. Der

hochpegelige tieffrequente Ton bewirkt eine langsame Auslenkung der kochleären Trennwand, verschiebt somit den Arbeitspunkt auf der Kennlinie der Haarzelltransduktion und führt folglich zu einer Amplitudenmodulation der DPOAE. Diese Amplitudenmodulation verhielt sich je nach zu betrachtendem Differenzton unterschiedlich. Beim kubischen Differenzton ( $2f_1-f_2$ ), der auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wird, zeigte sich eine von der Suppressortonphase abhängige Suppression der Amplituden [Bian et al. 2002], wohingegen es beim quadratischen Differenzton ( $f_2-f_1$ ) zu einer Amplitudenüberhöhung (engl. enhancement) zum Zeitpunkt maximaler Verlagerung der BM durch den Suppressor kam [Bian 2004, 2006]. Diese unterschiedlichen Modulationsmuster sind laut Bian eng mit der Nichtlinearität der kochleären Transduktion verknüpft, denn prinzipiell sind die DPOAE-Ausmaße der entsprechenden Ableitung der kochleären Transduktionsfunktion proportional. Weiterhin beobachteten Bian et al. [2004] zusätzlich zu dieser periodischen Amplitudenänderung der DPOAE eine Abhängigkeit von der Richtung des Suppressorschalldrucks vor dem Trommelfell. Über eine Tieftonperiode hinweg wurden zwei geringfügig unterschiedliche Modulationsmuster beobachtet, ähnlich einer Hysteresis<sup>9</sup>schleife [Bian 2004; Bian et al. 2004; Bian 2006] und die auf einen vom Zeitpunkt abhängigen Prozess während der kochleären Transduktion zurückzuführen sind. Dieser Prozess könnte eine aktive Energiezufuhr durch die OHC sein, welcher die Verstärkung und Adaptation des Transduktionsprozesses bedingt.

Lukashkin und Russel [2005] untersuchten am Meerschwein die Amplitudenmuster verschiedener DPOAE-Frequenzkomponenten bei Modulation durch einen Tiefton von 30 Hz und einem Pegel von 120 dB SPL. Sie konnten zeigen, dass die experimentell erhobenen Daten mit denen der theoretischen Vorhersagen ihres Modells recht gut übereinstimmten.

In einer aktuellen Studie von Brown et al. [2009] am Meerschwein wurden tieftonmodulierte DPOAE und das elektrische Potenzial am runden Fenster simultan registriert. Hierbei zeigten die Autoren auf, dass tieftonmodulierte DPOAE sich gut als nichtinvasive Methode eignen, um die Verlagerung des Corti-Organs zu bestimmen. Denn ihre Ergebnisse stimmten mit den theoretischen Vorhersagen (Bestimmung des

---

<sup>9</sup> Hysteresis: beschreibt einen Verharrungszustand, dessen Wirkung auch nach dem Wegfall der Energiezufuhr anhält.

Arbeitspunkts des kochleären Verstärkers über eine Boltzmannanalyse des kochleären Mikrofonpotenzials der basalen Kochleawindung) überein.

### 5.1.3 Tieftonmodulierte DPOAE am Menschen (andere Autoren)

Erstmals wurden Untersuchungen am Menschen mit tieftonmodulierten DPOAE von Scholz et al. [1999] und Hirschfelder [2000] durchgeführt. Ihre Ergebnisse entsprechen qualitativ den oben beschriebenen und sollen nochmals kurz zusammengefasst werden. Die an normalhörenden Probanden durch einen Suppressor tiefer Frequenz (32,8 Hz) gemessenen DPOAE zeigen eine von der Phase des Tieftons abhängige Modulation ihrer Amplituden: das größere Suppressionsmaximum  $M_1$  zeigt sich bei Phase  $270^\circ$  mit einer Laufzeitlatenz, das kleinere Suppressionsmaximum  $M_2$  bei Phase  $90^\circ$  mit Latenz, was wieder bei  $270^\circ$  einem tieftonbedingten maximalen Sog und bei  $90^\circ$  einem maximalen Druck vor dem Trommelfell entspricht. Hierbei entstehen die Latenzen zwischen den Phasen der maximalen BM- bzw. Trennwandauslenkung (entsprechend den Extrema des Tieftons) und den DPOAE-Pegel-Minima wahrscheinlich durch die Signalverarbeitung im Innenohr und die Laufzeiteffekte der Emissionen [Marquardt 1998, S.56; Hensel et al. 1999; Scholz et al. 1999; Hirschfelder 2000]. So könnten die laufzeitbedingten Verschiebungen durch unterschiedliche Abstände zwischen Sondenspitze und Trommelfell erklärt werden, aber auch durch individuell verschiedene Mittelohr- und kochleäre Impedanzen oder durch individuelle Unterschiede der Länge der BM [Scholz 2004]. Die Modulation der DPOAE-Pegel ist umso deutlicher, je höher der Tieftonpegel und je niedriger die Primärtonfrequenzen und –pegel gewählt werden; das zweite, kleinere Suppressionsmaximum  $M_2$  tritt erst bei hohen Suppressortonpegeln und niedriger Primärtonfrequenz  $f_2$  auf [Scholz et al. 1999; Hirschfelder 2000]. Wobei die Modulationseffekte  $M_1$  und  $M_2$  nichtlinear mit dem Suppressortonpegel zunehmen. Einzige beobachtete Unterschiede sind die Verschiebung der DPOAE-Pegelverläufe um eine kurze Latenz von im Mittel 4 ms gegenüber dem Verdeckungsmuster der Mithörschwelle und ein im Mittel geringer ausgeprägte Modulationstiefe  $M_1$ : 30 dB subjektiv [Mrowinski et al. 1995] versus 17 dB objektiv [Scholz et al. 1999] mit  $L_1 = 45$  dB HL ( $f_1 = 2,5$  kHz) und  $L_2 = 20$  dB HL ( $f_2 = 3$  kHz) und einem Suppressor von 32,8 Hz und maximalem Suppressortonpegel von 115 dB SPL, entsprechend 98 Phon. Die von Hirschfelder [2000] erhaltenen Ergebnisse sind mit diesen vergleichbar.

Zusammenfassend spiegelten die Ergebnisse der tieftonsupprimierten DPOAE eine ähnliche Abhängigkeit von den Stimulusfrequenzen wider, wie sie bereits bei den subjektiven Maskierungsversuchen der Mithörschwelle beobachtet wurden. Die Ursache der geringer ausgeprägten Modulation bei hohen Testreizfrequenzen ist hierbei, wie oben bereits angesprochen, sicherlich die zunehmende Steife der BM in den basalen Abschnitten der Cochlea, welche nur kleinere Verlagerungen der kochleären Trennwand durch den Tiefton erlauben [Scholz et al. 1999]. Bian und Scherrer [2007] untersuchten zeitgleich zur vorliegenden Studie erstmals die tieftonmodulierten DPOAE am Menschen, wobei sich prinzipiell dieselben Ergebnisse wie bei den tierexperimentellen Studien [Bian et al. 2002; Bian 2004; Bian et al. 2004; Bian 2006] reproduzieren ließen. Sie analysierten neben den DPOAE-Amplituden auch zwei Paar Seitenlinien im Spektrum des DP. In unserer Studie flossen diese zwei Paar Seitenlinien ebenfalls in die Datenanalyse mit ein. Bei der Rücktransformation aus dem Frequenzspektrum in den Zeitbereich berücksichtigten wir fünf spektrale Komponenten, das Verzerrungsprodukt mit je zwei Paar Seitenlinien. Durch das Aufsummieren der fünf Frequenzlinien ergibt sich das Modulationsmuster dargestellt als Hüllkurve der DPOAE-Pegel im Zeitverlauf (siehe Kapitel 3.1.6). Bian und Scherrer [2007] beobachteten die einzelnen Frequenzkomponenten in ihrem Verhalten getrennt voneinander. Hierbei traten Modulation und Suppression zeitgleich auf. Mit steigendem Suppressortonpegel beobachteten sie eine zunehmende Suppression der DPOAE-Amplitude (bei Suppressortonpegeln > 90 dB SPL) sowie eine Zunahme der Seitenlinien-Amplituden. Es wurden Suppressortonfrequenzen von 25, 32, 50, 75 und 100 Hz verwendet, wobei sich die höheren Frequenzen als effektiver erwiesen. Laut Bian und Scherrer [2007] sind simultane Suppression und Modulation „zwei Seiten derselben Medaille“: DPs sind im Spektralbereich die Messgrößen der temporären mechanischen Verzerrung der kochleären Transduktion [Brown 1994; van der Heijden 2005; Bian 2006], während die Suppression durch die Sättigungseigenschaft der OHC bedingt ist [Bian und Scherrer 2007]. Ebensolche entgegengesetzten Amplitudenänderungen von DPOAE und ihren Seitenlinien wurden auch bei Modulation der elektrisch ausgelösten OAE (EEOAEs) bei der Eidechse beobachtet [Manley et al. 2001].

Die Modulationsmuster der DPOAE über den Zeitverlauf einer Tieftonperiode wiesen wiederum zwei Maxima auf, welche bei zunehmendem Tieftonpegeln deutlicher hervortraten bzw. sich überhaupt erst ausbildeten. Im Unterscheid zu unseren Beobachtungen korrelieren die Maxima hier jedoch mit den Nulldurchgängen des



Suppressors [Bian und Scherrer 2007]. Es wurde die Modulationsstärke bei unterschiedlichen Frequenzen verglichen, indem sie eine 3-dB-Iso-Modulationskurve erstellten. Hier wurde der Tieftonpegel aufgetragen, welcher nötig war, um eine Suppression der kubischen DPOAE ( $2f_1-f_2$ ) um 3 dB zu bewirken. Diese 3-dB-Suppressionskurve bzw. 3-dB-Iso-Modulationskurve über alle Probanden gemittelt, zeigte den allgemeinen Trend, dass mit abnehmender Suppressortonfrequenz ein zunehmender Suppressorpegel vonnöten war, um dasselbe Ausmaß an Reduktion der kubischen DPOAE zu bewirken. Auch unterscheidet sich der Anstieg der Funktion über die Frequenzen hinweg folgendermaßen: oberhalb von 50 Hz zeigte sich näherungsweise eine Steilheit von -6 dB/Oktave und unterhalb von 32 Hz eine Steilheit von -12 dB/Oktave. Unsere Ergebnisse bestätigen diese Beobachtungen im unteren Frequenzbereich. Bian und Scherrer [2007] schlossen daraus, dass für die klinische Anwendung höhere Suppressortonfrequenzen effizienter seien, weil geringere Tieftonpegel benötigt werden.

Des Weiteren beobachteten Bian und Scherrer [2007], dass sich das Modulationsmuster auf der Zeitachse je nach Suppressortonpegel in seiner Ausprägung ändert. So kommt es bei abnehmendem Suppressortonpegel zu einem Übergang von zwei DPOAE-Maxima zu lediglich einem DPOAE-Amplitudenmaximum mit geringerer Modulationstiefe und somit zu einem eher sinusförmigen Modulationsmuster. Betrachten wir nochmals das in unseren Messungen erhaltene Modulationsmuster (siehe Abb. 4.1 auf Seite 42), so ist es denen von Bian und Scherrer [2007] mit niedrigem Tieftonpegel gemessenen vergleichbar – eine gleichmäßig an- und abschwelende DPOAE-Amplitude (vgl. Abb.10 obere Kurve in [Bian und Scherrer 2007]). Wenn auch die Primärtonparameter in beiden Messreihen nicht gleichzusetzen sind, so entspricht jedoch der von Bian im letztgenannten Beispiel verwendete Tieftonpegel von 98 dB SPL bei einer Tieftonfrequenz von 50 Hz annähernd 80 Phon und ist somit den von uns verwendeten Suppressortonepegeln vergleichbar. Die bei uns nur unbedeutend größeren Werte der Modulationstiefe lassen sich mit der Wahl von niedrigeren Primärtonfrequenzen und geringeren Primärtonpegeln in unseren Messungen erklären. Offen bleibt jedoch die Frage, weshalb bei Bian und Scherrer [2007] die Maxima im DPOAE-Modulationsmuster über den Zeitverlauf mit den Nulldurchgängen des Suppressor korrelieren und nicht wie bei uns mit dem maximalen Schalldruckpegel des Tieftons vor dem Trommelfell. Dabei bleibt zu berücksichtigen, dass Bian und Scherrer anders kalibrieren sowie den Tiefton nicht mit in die FFT einbezogen haben und somit die genaue Phasenlage des Tieftons nicht bestimmt werden kann. Diese Feststellung wird

durch die fehlende Beschreibung einer Phasenmodulation bei verschiedenen Frequenzen untermauert.

#### **5.1.4 DPOAE-Modulation durch Tieftonsuppression (diese Arbeit)**

Bisherige Studien zu DPOAE-Modulationsmustern nutzen meist die Modulationstiefe (MD) als quantitatives Ergebnis, um das Ausmaß der Modulation zu beschreiben. Diese MD bezieht sich lediglich auf die Modulation der DPOAE-Pegel und berechnet sich als Differenz des maximalen und minimalen Wertes während einer Tieftonperiode [Hirschfelder 2000] bzw. als Differenz zwischen dem DPOAE-Pegel ohne Suppression und minimalem DPOAE-Pegel bei Tieftonsuppression [Marquardt et al. 2007]. Bisherige Studien zur Modulation von OAE berücksichtigten die gleichzeitig stattfindende Phasenmodulation nicht. Erste Überlegungen dazu wurden in unserer Arbeitsgruppe bereits von Hensel et al. [2001] angestellt. Hier wurde erstmals ein monotoner Zusammenhang zwischen DPOAE-Modulation und BM-Auslenkung in der Auswertmethode dargestellt, indem sie als Maß für die Verlagerung der BM bzw. des Arbeitspunktes die Modulations-Spannweite festlegten. Diese ist definiert als größter Abstand zweier Punkte auf der Ortskurve der tieftonmodulierten DPOAE-Amplitude in der komplexen Ebene (vgl. Kapitel 3.2.1 auf Seite 34). Um beide Komponenten der Modulation, Amplitude und Phase, zu berücksichtigen, wurde in unserer Arbeitsgruppe ein neues Größenmaß festgelegt [Hensel et al. 2001]. Dieser MI vereint sowohl die Amplitudenmodulation als auch die Phasenmodulation zu einem skalaren Wert und wurde im Kapitel 3.2.1 ausführlich erläutert.

#### **Modulationstiefe**

Da sich der MI auf das Amplitudenminimum  $M_1$  bezieht und auch um eine Vergleichbarkeit mit vorangegangenen Arbeiten zu erleichtern, wollen wir kurz darauf eingehen. Bei Modulation der DPOAE-Pegel durch einen Tiefton von 6 Hz und 130 dB SPL kam es im Mittel zu einer Suppression um 7,7 dB ( $M_1$ ). Betrachten wir  $M_1$  bei Modulation durch die einzelnen Frequenzen ( $f_B = 6, 12, 24$  und 50 Hz) gemeinsam, so ergibt sich im Mittel eine maximale Amplitudensuppression von 8,4 dB mit kleineren Abweichungen über die einzelnen  $f_B$ . Zu beachten ist, dass eine direkte Vergleichbarkeit aber aufgrund der unterschiedlichen Stimulusparameter mit oben genannten Arbeiten nicht gegeben ist.

Auffällig ist jedoch der Zeitpunkt des DPOAE-Amplitudenminimums (= Phasenmodulation). So ist das Suppressionsmaximum  $M_1$  bei 6 Hz und 130 dB SPL bei einer Tieftonphase von im Mittel  $260^\circ$  zu verzeichnen. Dies entspräche im Sinne der oben genannten Latenz einem negativen Wert von  $-10^\circ$  oder im Zeitbereich ausgedrückt einer Voreilung um 4,6 ms. Die Suppressionsmaxima  $M_1$  der anderen Frequenzen bei gleich bleibendem MI lagen für 12 Hz bei  $283^\circ$ , für 24 Hz bei  $316^\circ$  und für 50 Hz bei  $414^\circ$ . Einen Einfluss der Suppressortonfrequenz auf die Lage des Suppressionsmaximums der DPOAE-Komponente  $2f_1-f_2$  wurde auch von Marquardt [1998] beschrieben. Er untersuchte den Ort des Suppressionsmaximums des DPOAE-Pegels bei einem Tieftonpegel von 110 dB SPL und festen Primärtonparametern (2,5 kHz/62 dB SPL und 3 kHz/50 dB SPL) für folgende Frequenzen: 25 Hz mit  $M_1$  bei  $315^\circ$ ; 37,5 Hz mit  $M_1$  bei  $344^\circ$  sowie 50 Hz, 62,25 Hz und 70 Hz mit  $M_1$  je bei  $384^\circ$ . Es war demzufolge eine Verschiebung des Modulationsmusters relativ zur Tieftonphase um etwa  $70^\circ$  zu erkennen, wenn die Tieftonfrequenz von 25 auf 50 Hz erhöht wurde [Marquardt 1998, S.56]. Betrachten wir nun noch einmal die Daten von Hirschfelder [2000] und Scholz et al. [1999], welche eine Latenz von im Mittel 4 ms zwischen Suppressionsmaximum  $M_1$  und den Extrempunkten des Tieftonverlaufs ( $90^\circ$  bzw.  $270^\circ$ ) feststellten, so entsprechen diese 4 ms bei einem Tiefton von 32,8 Hz in etwa  $47^\circ$ , das heißt  $M_1$  lag bei ungefähr  $317^\circ$ . Berücksichtigen wir jedoch die deutlichen Tieftonpegelunterschiede von einerseits 115 dB SPL, entsprechend 98 Phon, bei Hirschfelder [2000] und Scholz et al. [1999] und andererseits einem Tieftonpegel in unseren Messungen von näherungsweise 80 Phon, so scheinen die Daten durchaus miteinander vereinbar. Auf die Phasenmodulation wird weiter unten nochmals genauer eingegangen.

### **Modulationsindex**

In unseren Messungen waren im Vergleich der einzelnen Probanden deutliche Unterschiede des initial ermittelten MI während der Messung mit einem Suppressor von 6 Hz und einen Pegel von 130 dB SPL zu verzeichnen (Median MI = 0,50; 1. Quartil MI = 0,38 und 3. Quartil MI = 0,76). Ausgehend von der Annahme, dass der MI ein Maß für die Auslenkung der BM ist, so weist die recht große Variationsbreite des MI auf deutliche interindividuelle Sensitivitätsunterschiede des peripheren Hörorgans hin. So scheint eine geringe Verschiebung des Arbeitspunktes des kochleären Verstärkers die Kompression in einigen Innenohren wesentlich stärker zu beeinflussen als in anderen, obwohl die Standardhörschwellen der Probanden konform im Normbereich lagen. Diese

Beobachtung könnte eine Erklärung dafür liefern, weshalb Infraschall und niederfrequenter Schall von manchen Individuen hörbar ist und von anderen eben nicht.

Ein intraindividuell wiederholt gemessener MI erwies sich dahingegen als sehr stabil. Als Ursache für die Beobachtung der interindividuellen Unterschiede des MI sind mindestens zwei Möglichkeiten denkbar. Erstens könnte der Grundwert, d.h. die Lage auf der y-Achse, der Mittelohrübertragungsfunktion interindividuell variieren und somit zu einer unterschiedlich starken Auslenkung der kochleären Trennwand eines jeden individuellen Innenohres führen. Zweitens könnte sich auch der Verlauf der Übertragungsfunktion eines jeden individuellen kochleären Verstärkers unterscheiden und zu Modifikationen von Form und Ausmaß der resultierenden DPOAE-Modulationsmuster führen. Im Folgenden sollen im Fokus der Diskussion die Mittelohrübertragungsfunktion und deren Beeinflussung durch die kochleäre Impedanz stehen.

### **DPOAE-Isomodulationskurve und Mittelohrübertragungsfunktion**

Diese Messreihe war darauf angelegt, die Modulationen der DPOAE durch verschiedene Suppressortonfrequenzen zu vergleichen. Hierbei war besonderes Interesse auf die eventuell bestehenden Unterschiede zwischen niederfrequenten Tönen und Infraschall gelegt worden. Betrachten wir die Ergebnisse in Bezug auf die Konstanzhaltung der Modulation, ausgedrückt im MI, unter der Annahme, dass ein konstanter MI gleichbedeutend mit einer gleich stark ausgeprägten Verlagerung der BM ist, so beschreiben die Suppressortonpegel eine Funktion (sog. Isomodulationskurve) mit einer Steilheit von näherungsweise  $-12$  dB/Oktave – ungeachtet dessen, ob der Suppressor im niederfrequenten oder im Infraschallbereich lag.

Wie oben bereits ausführlich beschrieben, konnte Zwicker [1977] in Maskierungsversuchen kurzer Tonbursts durch einen Tiefton eine Verschiebung von Mithörschwelle und Tonhöhe beobachten, welche für Tieftöne von über 40 Hz mit der ersten zeitlichen Ableitung des Maskerschalldruckpegels vor dem Trommelfell und für Masker unterhalb von 40 Hz mit der zweiten zeitlichen Ableitung korrelierte. Das letztgenannte ist rein mathematisch gleichbedeutend mit einer Mittelohrübertragungsfunktion mit einer Steilheit von  $12$  dB/Oktave in diesem Frequenzbereich. Die Mittelohrübertragungsfunktion sei hierbei, wie von Marquardt et al. [2007] ausführlich dargestellt, als frequenzabhängiger Quotient aus dem Differentialdruck über die BM (sprich Differenz zwischen dem Druck in Scala tympani und Scala vestibuli)

und dem Druck vor dem Trommelfell definiert. Da anzunehmen ist, dass die Beziehung zwischen der DPOAE-Amplitudenmodulation und der tieftonbedingten BM-Auslenkung als nichtlinear zu betrachten ist, wurde die Mittelohrübertragungsfunktion als eine Art von „Iso-Output-Funktion“ gemessen. Dies bedeutet, dass die „Inputparameter“ so angepasst werden, dass der „Output“ konstant bleibt. In unseren Messungen stellen analog dazu die Suppressortonpegel den „Input“ und der MI den „Output“ dar. Diese Methode ist bereits des Öfteren genutzt worden, um innerhalb eines optimalen Bereichs der Messgeräte zu bleiben, z.B. von [Dallos 1970; Ruggero et al. 1990; Marquardt et al. 2007]. Gehen wir davon aus, dass das zu untersuchende System linear sei, so entspricht die Iso-Output-Funktion der Umkehrfunktion der gesuchten Übertragungsfunktion. In unserer Studie wird Linearität zwischen Druck vor dem Trommelfell und der BM-Auslenkung angenommen, so wie sie von Dallos [1970] in einem Kontrolleexperiment aufgezeigt wurde: Er maß an einem Versuchstier das kochleäre Mikrofonpotenzial sowohl als Iso-Input-, als auch als Iso-Output-Funktion. Die identischen Ergebnisse bestätigten die Linearität und weiterhin, dass Dallos' Messungen der Iso-Output-Funktion in seinem Experiment tatsächlich der Mittelohrübertragungsfunktion entsprachen. Nach Marquardt et al. [2007] lässt sich aus der Übereinstimmung zwischen der Mittelohrübertragungsfunktion, welche durch die Umkehr der Iso-DPOAE-Modulationskurve (hier von der Modulationstiefe ausgehend) beim Meerschwein erstellt wurde, und den in anderen Studien publizierten Daten schließen, dass analog dazu die Umkehrfunktion der menschlichen Iso-DPOAE-Modulationskurve dem Verlauf der Mittelohrübertragungsfunktion equivalent ist.

Die aus unseren Daten extrahierte DPOAE-Isomodulationskurve (hier vom MI ausgehend) stellt ebenso die Umkehr dieser Mittelohrübertragungsfunktion dar und weist die gleichen Charakteristika auf. Fassen wir die Funktion, welche aus den Tieftonpegeln bei gleich bleibendem MI für alle Suppressortonfrequenzen von 6 bis 50 Hz resultiert in einer Isomodulationskurve zusammen, so erhalten wir im Mittel eine Steilheit von -12,67 dB/Oktave. Diese Kurve weist im Infrabereich und dem Übergang zum niederfrequenten Bereich einen steileren Verlauf auf (von 6 bis 24 Hz entsprechend -14 dB/Oktave), als mit zunehmender Suppressortonfrequenz (von 24 bis 50 Hz entsprechend -10 dB/Oktave). Zu Erklärungszwecken soll im Weiteren aber vereinfachend von einer Steilheit von näherungsweise -12 dB/Oktave gesprochen werden.

## Phasenmodulation

Auch die bei der Messung mit einer Suppressortonfrequenz von 6 Hz beobachtete Phasenvoreilung (engl. phase lead) der maximalen DPOAE-Amplitudensuppression von näherungsweise  $180^\circ$  im Vergleich zum Schalldruckpegel des Tieftons im Gehörgang, unterstützt die Annahme, dass die BM-Auslenkung bezogen auf den Schalldruckpegel am Trommelfell tatsächlich der zweiten zeitlichen Ablenkung folgt. Zu beachten ist, dass die Phasenvoreilung bei  $f_B = 6$  Hz eigentlich mit  $190^\circ$  etwas größer ausfällt, hier aber zu Erklärungszwecken vereinfachend von  $180^\circ$  ausgegangen werden soll. Auf eine komplexe Herleitung dieses rein mathematischen Zusammenhangs muss an dieser Stelle jedoch verzichtet werden. Es seien nur folgende Zusammenhänge in Stichworten dargestellt.

- eine Verdopplung der Frequenz entspricht einer Erhöhung um eine Oktave
- die erste zeitliche Ableitung eines Sinustons bei Verdoppelung der Frequenz ergibt eine Verdopplung der Amplitude des Grundtons, entsprechend 6 dB
- die zweite zeitliche Ableitung eines Sinustons bei Verdoppelung der Frequenz ergibt eine Vervierfachung der Amplitude des Grundtons, entsprechend 12 dB
- die erste zeitliche Ableitung einer Sinusfunktion (= Sinuston) ergibt eine Cosinusfunktion oder anders ausgedrückt eine Phasenvoreilung um  $90^\circ$
- die zweite zeitliche Ableitung einer Sinusfunktion ergibt eine umgekehrte Sinusfunktion oder anders ausgedrückt eine Phasenvoreilung um  $180^\circ$

Die beobachtete Zunahme der Phasenverschiebung mit zunehmendem Suppressortonpegel  $f_B$  kann durch eine konstante Laufzeit für retrograd laufende DPOAE in der Größenordnung von ein paar Millisekunden erklärt werden. Denn je höher die Frequenz, entsprechend mehr Schwingungen pro Sekunde, so ist bei gleich bleibender Laufzeit die Phasenverschiebung größer und umgekehrt bei tieferer Frequenz die Phasenverschiebung geringer, entsprechend einem kleineren Bruchteil der Periodendauer. Wie oben bereits aufgeführt wurde, sind die Phasenverschiebungen bei 12 und 24 Hz (bezogen auf das Suppressionsmaximum bei 6 Hz) mit  $23^\circ$  bzw.  $56^\circ$  deutlich geringer ausgeprägt als bei 50 Hz, wo bereits eine Phasenverzögerung von  $154^\circ$  erreicht wird. Auch hierin spiegelt sich der von Zwicker [1977] bei Frequenzen oberhalb von 40 Hz, von Bian und Scherrer [2007] bei Frequenzen zwischen 32 und 50 Hz und von Marquardt et al. [2007] bei Frequenzen zwischen 40 und 60 Hz beschriebene Übergang zu einer anderen Mittelohrübertragungsfunktion wider, welcher schon aufgrund der Streuung in den Angaben vielmehr als ein kontinuierlicher Übergang als ein abrupter Wandel in den

Übertragungseigenschaften gesehen werden muss. Wobei hier, wie oben beschrieben, unterhalb dieses Frequenzbereichs die Mittelohrübertragungsfunktion eine Steilheit von näherungsweise  $-12$  dB/Oktave aufweist und oberhalb von  $-6$  dB/Oktave. Dies entspricht wiederum theoretisch einer Phasenverschiebung der DPOAE gegenüber der Tieftonphase von  $180^\circ$  bei Frequenzen deutlich unterhalb dieses Übergangs, welche sich jedoch in diesem Übergangsbereich mit steigender Frequenz einer Phasenverschiebung von  $90^\circ$  annähert. Diese abnehmende Phasenvoreilung mit steigendem  $f_B$  stellte auch Marquardt anschaulich dar (vgl. Fig.3B in [Marquardt et al. 2007]). Er wertet die dabei beobachtete Irregularität um  $50$  Hz im Anstieg der erhaltenen Iso-DPOAE-Modulationskurve als Hinweis auf eine kochleäre Resonanz.

Betrachten wir nochmals das DPOAE-Modulationsmuster im Fallbeispiel (Abb. 4.1 auf Seite 42), welches einen grafischen Eindruck der Phasenverschiebung vermittelt. Wobei die Grafik nur als Beispiel dienen soll, da im Folgenden die Mediane des Gesamtkollektivs aufgeführt werden. Orientieren wir uns am zweiten Maximum des Tieftons (bei  $450^\circ$  Phasenlage), so geht das erste zu beobachtende DPOAE-Pegelminimum (= Suppressionsmaximum) des  $6$ -Hz-Modulationsmusters diesem um  $190^\circ$  voraus (bei  $260^\circ$  Phasenlage des Tieftons). Dieses Minimum tritt früher auf, liegt also weiter links auf der x-Achse, weshalb man auch von Phasenvoreilung spricht. Das Suppressionsmaximum der  $12$ -Hz-Kurve liegt bereits  $23^\circ$  weiter nach rechts verschoben, weist also nur noch eine Phasenvoreilung von  $167^\circ$  in Bezug zum Tieftonmaximum auf; das der  $24$ -Hz-Kurve ist mit  $56^\circ$  (in Bezug zum  $6$ -Hz-Kurvenminimum) weiter nach rechts verlagert, einer Phasenvoreilung von  $134^\circ$  entsprechend und das der  $50$  Hz-Kurve liegt  $154^\circ$  weiter rechts, dies entspricht einer Phasenvoreilung von nur noch  $36^\circ$  im Vergleich zur Tieftonphase. Zusammenfassend kommt es mit zunehmender Suppressortonfrequenz  $f_B$  zu einer Abnahme der Phasenvoreilung. Anders ausgedrückt könnte man mit zunehmender Suppressortonfrequenz  $f_B$  auch von einer Phasenverzögerung, da Rechtsverschiebung des Suppressionsmaximums auf der x-Achse, sprechen. Diese mathematische Betrachtungsweise ist auch der Grund, weshalb im Gegensatz zur hier vorliegenden Arbeit die Phasenverschiebung (im Sinne der Phasenverzögerung) in Tab. 1 in Hensel et al. [2007, S.73] negativ wird. Vergleichen wir nun die Abnahme der Phasenvoreilung mit zunehmender  $f_B$  mit den Daten von Marquardt et al., so verläuft dessen „Phasenkurve“ [Marquardt et al. 2007, Fig. 3B, S.3632] weniger steil als in der vorliegenden Studie. Dies lässt sich dadurch erklären, dass Marquardt eine Laufzeitkorrektur vorgenommen hat. Er

hat für alle Tiefton- und Primärtonfrequenzen eine einheitliche Laufzeit des DPOAE-Signals von 2 ms angesetzt. Bezogen auf die unterschiedlichen Tieftöne bedeutet dieselbe Laufzeit umso mehr Phasenverzug, je höher die Tieftonfrequenz ist. So ergibt dies für 6 Hz einen Wert von  $4,32^\circ$  Phasenverzug, um welchen das Signal später am Mikrofon angekommen ist, als es in der Cochlea erzeugt wurde. Für 12 Hz entsteht ein Phasenverzug von  $8,64^\circ$ ; für 24 Hz von  $17,28^\circ$  sowie für 50 Hz von  $36^\circ$ . Um diese Werte hat Marquardt dementsprechend seine Phasenkurve nach oben korrigiert. Wenden wir die Laufzeitkorrektur nach diesem Beispiel auch auf unsere Ergebnisse an, so ergeben sich folgende Werte für die Phasenvoreilung: für 6 Hz sind es  $194^\circ$ , für 12 Hz sind es  $175^\circ$ , für 24 Hz sind es  $151^\circ$  und für 50 Hz sind es  $72^\circ$ . Nach dieser Laufzeitkorrektur sind unsere Ergebnisse durchaus mit denen von Marquardt et al. [2007] vergleichbar: er beschreibt für eine etwas höhere Suppressortonfrequenz  $f_B$  von 15 Hz eine Phasenvoreilung von  $180^\circ$ , welche mit zunehmender  $f_B$  mit einer Steilheit von  $-12$  dB/Oktave abnimmt, um sich bei einer  $f_B$  von näherungsweise 50 Hz einer Phasenvoreilung von  $90^\circ$  anzunähern und oberhalb dieses Übergangs mit einer Steilheit von  $-6$  dB/Oktave weiter abzunehmen [Marquardt et al. 2007]. Diese Beobachtung entspricht sehr gut den oben aufgeführten theoretischen Vorhersagen, wobei unsere Ergebnisse deren Gültigkeit für Frequenzen bis zu 6 Hz hinab bestätigen, gleichzeitig aber auch auf eine zunehmender Steilheit bei weiterer Abnahme der Suppressortonfrequenz hinweisen.

## 5.2 Mittelohrübertragungsfunktion und kochleäre Impedanz

Die Übertragungsfunktionen des Mittelohres im niederfrequenten Bereich wurden auch von Dallos [1970] tierexperimentell untersucht. Dallos registrierte mittels zweier basal in die Scala vestibuli und tympani applizierter Elektroden die Potenzialänderungen des kochleären Mikrofonpotenzials. Vergleichbar mit unserer Annahme, dass ein konstanter MI einer gleichstark ausgeprägten Verlagerung der BM entspricht, nahm Dallos an, dass im Rahmen seiner Versuchsanordnung die Amplitude dieses intrakochleär gemessenen Signals proportional der Verlagerung der BM sei und somit ein Maß für die Übertragungsfunktion vom Trommelfell auf die Haarzellen des Innenohres. Ähnlich unserer Vorgehensweise, den MI konstant zu halten, wurde von Dallos die Amplitude des kochleären Verstärkers konstant gehalten, indem er die Schalldruckpegel der einzelnen Frequenzen im Gehörgang anpasste. Die so erhaltene Funktion (SPL und Phase versus Frequenz aufgetragen) hat also auch eine ähnliche Bedeutung wie die hier erstellte



Isomodulationskurve. Dallos betrachtete vor allem den niederfrequenten Bereich von 20-200 Hz. In dem für uns relevanten Frequenzbereich von 20-50 Hz erhielt Dallos zweierlei verschiedene Ergebnisse: Für Katzen und Chinchillas eine Steilheit von -12 dB/Oktave und für Meerschweinchen und Taschenratten eine Steilheit von -6 dB/Oktave. Im hier untersuchten niederfrequenten Bereich findet der Ausgleich der Druckdifferenz über die BM, also zwischen Scala vestibuli und Scala tympani, einerseits über eine Bewegung der BM selbst und andererseits durch das Helicotrema statt [Dallos 1970]. Dieser Annahme folgend wird deutlich, dass je mehr Druckausgleich über das Helicotrema stattfindet, desto weniger Druck bleibt für die Verlagerung der BM. Aufgrund theoretischer Berechnungen vermutete Dallos, dass der Anstieg der Funktion in diesem Frequenzbereich mit dem Gleichgewicht zwischen Massenträgheit und visköser Reibung der Perilymphe zusammenhängt, welches wiederum vom über das Helicotrema stattfindenden Fluss der Perilymphe abhängt. Dallos konnte nun seine Ergebnisse mit den anatomischen Gegebenheiten der verschiedenen Spezies in Einklang bringen: jene Arten mit einem weiten Helicotrema und sich langsam verjüngenden Gängen der Kochlea (Katze, Chinchilla) und dadurch von einer durch die Massenträgheit der Perilymphe dominierten kochleären Eingangsimpedanz<sup>10</sup> (bei vernachlässigbarem Einfluss der Viskosität), zeigen eine Steilheit von -12 dB/Oktave. Jene mit einem engen Helicotrema und schmalen Gängen der Kochleaspitze (Meerschweinchen, Taschenratte) und dadurch vor allem durch die Viskosität und weniger durch die Massenträgheit beeinflusste Perilympfbewegungen, zeigen eine Steilheit von -6 dB/Oktave. Wobei hier der ausschlaggebende Faktor die absolute Größe des Helicotrema sei. Diese Öffnung funktioniert wie ein Hochpassfilter, welcher bei ausreichend niedriger Grenzfrequenz einen signifikanten Einfluss auf die Ausprägung des Anstieges hat. Wobei die Grenzfrequenz hier indirekt proportional der Querschnittsfläche des Helicotremas ist. Ein Hochpassfilter lässt keine tiefen Frequenzen passieren. Bei hohen Frequenzen ist die Lymphbewegung so träge, dass ein Ausgleich der Druckunterschiede zwischen der Scala tympani und der Scala vestibuli bereits über die BM-Auslenkung stattgefunden hat, bevor eine Lymphbewegung über das Helicotrema den Ausgleich herbeiführen würde. Bei sehr tiefen Frequenzen jedoch findet der Druckausgleich zwischen den Scalae über eine Lymphbewegung durch

---

<sup>10</sup> Kochleäre Eingangsimpedanz  $Z_c$ : Verhältnis zwischen intrakochleärem Schalldruck  $p$  und Schallfluss  $q$  ( $Z_c = p/q$ ); bei tiefen Frequenzen vorrangig bestimmt durch den kochleären Querschnitt und die Größe des Helicotremas [Dallos 1970].

das Helicotrema statt, somit kommt es zu keiner BM-Auslenkung. Weiterhin kam Dallos zu dem Schluss, dass auch die äußere Form der knöchernen Kochlea gut mit der Größe des Helicotrema korrelieren würde. Kochleae mit einem großen Helicotrema (Katze, Chinchilla) verjüngen sich deutlich langsamer zu ihrer Spitze hin und weisen weniger Windungen auf ( $2\frac{1}{2}$  und  $2\frac{3}{4}$ ); Kochlea mit einem kleinen Helicotrema (Meerschweinchen, Taschenratte) verjüngen sich wiederum schnell und weisen mehr Windungen auf ( $4\frac{1}{2}$  und  $4\frac{1}{4}$ ). Laut Dallos ließe auch der äußere Querschnitt der Kochleaspitze auf die Größe des Helicotremas schließen. So schlussfolgerte er, dass man für die menschliche Kochlea auch eine größere Steilheit der Mittelohrübertragungsfunktion von ungefähr -12 dB/Oktave erwarten könne. Diese Hypothese wurde später durch die psychoakustischen Experimente von Zwicker [1977] unterstützt (siehe oben). Marquardt et al. [2007], dessen Ergebnisse zeitgleich zu der vorliegenden Studie erschienen, erstellte eine Iso-DPOAE-Modulationskurve, indem er die Pegel für verschiedene Frequenzen (15-480 Hz) anpasste, um eine konstante Modulationstiefe (MD) zu erhalten. Er beobachtete an vier Ohren unterhalb des Übergangsbereichs um 50 Hz ebenfalls eine Steilheit dieser Iso-DPOAE-Modulationskurve von -12 dB/Oktave bis hinab zu einer Frequenz von 15 Hz, welche er mit einer durch die Massenträgheit dominierte kochleäre Impedanz erklärte. Oberhalb der Irregularität um 50 Hz, welche er als kochleäre Resonanz interpretierte, beobachtete auch er eine Steilheit von -6 dB/Oktave. Die hier vorliegenden Ergebnisse bestätigen die von Dallos postulierte Vorhersage über das Verhalten der menschlichen Kochlea im Frequenzbereich von 50 Hz bis hinab zu 6 Hz.

Nun könnte man die Hypothese aufstellen, dass anatomischen Unterschiede der Kochleae wie zwischen verschiedenen Spezies auch zwischen einzelnen Individuen bestünden. So könnten zusätzlich zu einem individuellen Grundwert der Mittelohrübertragungsfunktion auch individuell verschiedene Steilheiten eine Erklärung für die von Feldmann und Pitten [2004] beobachtete große Variationsbreite in Wahrnehmung und Toleranz gegenüber Infraschall und niederfrequenten Geräuschen liefern. In dieser Fallstudie blieben die vermutlich krankheitsauslösenden Schalldruckpegel aller untersuchten Frequenzen (v.a. im Bereich unter 10 Hz, aber auch um 50 Hz) weit unter der jeweils individuell ermittelten Hörschwelle. Warum diese subjektiv dennoch als störend oder schädlich eingestuft wurden, bleibt unklar. Van den Berg [2001] weist darauf hin, dass in einzelnen Fällen auch ein Tinnitus niedriger Frequenz ursächlich für die Beschwerden sein könnte.

Auf Grundlage der Hypothese, dass mit abnehmender Frequenz der Einfluss der Massenträgheit der Perilymphe mit  $-12$  dB/Oktave abnimmt, wohingegen der Einfluss der viskösen Reibung nur mit  $-6$  dB/Oktave abnimmt, postulierte Dallos, dass unterhalb des sich ergebenden Übergangs eine Mittelohrübertragungsfunktion mit einer Steilheit von  $-6$  dB/Oktave resultieren muss [Dallos 1970]. Unsere Daten zeigen aber, dass bei  $6$  Hz diese Bedingungen in der menschlichen Kochelea noch nicht erreicht worden sind und sich ganz im Gegenteil dazu Hinweise auf eine zunächst zunehmende Steilheit mit abnehmender Suppressortonfrequenz (zumindest bis  $6$  Hz) ergaben.

### **5.3 Infraschallhörschwelle und Isophone**

Bemerkenswert ist, dass es bisher keinen internationalen Standard für die menschliche Hörschwelle im Infraschallbereich gibt. Møller und Pedersen [2004] trugen alle verfügbaren Veröffentlichungen zusammen, die Daten über die Hörschwelle und die Kurven gleicher Lautstärke (Isophone) im Frequenzbereich unterhalb von  $200$  Hz bis hinab zu wenigen Hertz enthielten. Diese Daten waren über einen Zeitraum von mehreren Jahrzehnten mittels verschiedener psychoakustischer Methoden und unter ungleichen Bedingungen erhoben worden. Unter Berücksichtigung dieser Umstände gelang es ihnen aber dennoch die Ergebnisse aufzuarbeiten und gesammelt auszuwerten. Die Autoren erstellten mittels linearer Regression der verwertbaren Daten eine Hörschwelle im Infraschallbereich von  $20$  Hz hinab bis zu  $2$  Hz. Leider waren vor allem in diesem tiefen Frequenzbereich nur wenige Daten erhoben worden, so dass die ermittelte Hörschwelle nicht als endgültig angesehen werden darf. Einschränkungen werden im Bereich unter  $5$  Hz und um  $20$  Hz gemacht, da hier kaum Daten verfügbar waren. Dennoch stellt sie mit einer Fehlerbreite von wenigen Dezibel mit hoher Wahrscheinlichkeit eine sehr gute Annäherung dar. Wir nutzen die nach Møller und Pedersen [2004] geschätzte Hörschwelle als Referenzkurve in Abb. 4.4 auf Seite 48. Betrachten wir deren Anstieg im Vergleich mit dem von der von uns erstellten Isomodulationskurve, so wird die Ähnlichkeit im Verlauf deutlich. Betrachten wir nun den Anstieg der standardisierten Hörschwelle im niederfrequenten Bereich (ISO 226:2003), so ist dieser deutlich steiler als die mediane Isomodulationskurve. Die Isophone von  $80$  Phon (vgl. Abb.3.3 auf Seite 26), welche den in unseren Messungen gewählten Schalldruckpegeln des Tieftons annähernd entspricht, ist weniger steil und im Anstieg der Isomodulationskurve vergleichbar. Diese Beobachtung ist mit denen der Kurven gleicher Lautstärke vergleichbar, deren Steilheit im

Infraschallbereich ebenso weniger vom Pegel abhängt als im niederfrequenten Bereich, sprich die Kurven gleicher Lautstärke liegen dichter beieinander [Møller und Pedersen 2004]. Stellt man dabei die Infraschallhörschwelle in grober Näherung mittels linearer Regression als eine Gerade dar, so erhält man einen Anstieg von 11,9 dB/Oktave. Dies entspricht dem Anstieg von 12 dB/Oktave des G-gewichteten Filters<sup>11</sup> für Infraschall (ISO 7196:1995, Frequenzbereich von 1-20 Hz). Die Infraschallhörschwelle entspricht demnach einem Schalldruckpegel von 97 dB [Møller und Pedersen 2004].

Betrachten wir die immer wieder beschriebenen subjektiven Belästigungen durch Infra- und niederfrequenten Schall, so haben Leventhall et al. [2003], Leventhall [2004; 2007] und andere Autoren bereits darauf hingewiesen, dass die derzeit üblichen Grenzwerte für umweltbedingten Lärm, welche auf der Grundlage von A-gewichteten Filtern<sup>12</sup> erstellt wurden, im Infraschallbereich inadäquat sind. Daher kann die Bewertung durch einen A-gewichteten Filter die tatsächliche Lautheitsempfindung deutlich unterschätzen und somit auch eine potenzielle Gesundheitsgefährdung darstellen. Dieser Fehler der gehörgerechten Korrektur des SPL im Infraschallbereich nimmt mit steigendem Pegel noch zu.

Auch Møller und Pedersen [2004] machen den Verlauf der Kurven gleicher Lautstärke dafür verantwortlich, dass man bei geringen Erhöhungen des Schalldruckpegels auf wenige Dezibel oberhalb der Hörschwelle, einen Ton tiefer Frequenz bereits als unangenehm laut wahrnehmen kann. Betrachtet man dies im Zusammenhang mit der Streuung der individuellen Hörschwellen (Standardabweichung von 5 dB), so könnte dies den Effekt erklären, dass einige einen tiefen Ton gewisser Lautstärke noch nicht wahrnehmen, andere ihn aber bereits als laut empfinden [Møller und Pedersen 2004]. Diese Annahme wird durch die von uns beobachtete, recht große Variationsbreite des interindividuellen MI unterstützt. Zusätzlich kann sich die beschriebene Mikrostruktur [Møller und Pedersen 2004] der individuellen Hörschwelle derart auswirken, dass eine Person für eine bestimmte Frequenz besonders empfindlich reagiert. So muss man sich die Hörschwelle nicht als Gerade, sondern vielmehr als Kurve mit individuell ausgeprägten Minima und Maxima vorzustellen. Diese Beobachtungen erklären jedoch nicht die oben zitierte Fallstudie von

---

<sup>11</sup> G-gewichteter Filter: speziell für die Empfindungscharakteristik von Infraschall erstellter Filter; unterhalb von 20 Hz schwächt dieser den Schalldruckpegel, entsprechend der vermuteten Hörschwelle, mit 12 dB/Oktave ab.

<sup>12</sup> A-gewichteter Filter: siehe Fußnote 2 auf Seite 17.

Feldmann und Pitten [2004], da dort die für die Belästigung verantwortlich gemachten Schalldruckpegel weit unter der individuell ermittelten Hörschwelle lagen. Ähnlich wie Dallos [1970] führen Møller und Pedersen [2004] ein theoretisches Modell an, welches aufgrund anatomischer Abnormalitäten die außergewöhnliche Sensitivität für Töne niedriger Frequenz einzelner Personen zu erklären versucht. Nach diesem Modell fungiert das Helicotrema als eine Art Druck ausgleichendes Ventil der Perilymphe zwischen Scala tympani und Scala vestibuli. Ist das Helicotrema nun eng oder blockiert, so kann der Druck nicht schnell genug ausgeglichen werden und es resultiert eine hohe Druckdifferenz zwischen Scala tympani und Scala vestibuli. Das Ergebnis ist eine stärkere mechanische Auslenkung der BM, wodurch man eine größere Sensitivität erwarten könnte. Beispielhafte Simulationen dieses Effektes bei verschiedenen Größen des Helicotremas wurden von Shick [1994] demonstriert.

#### **5.4 Temporäre Verschiebung des DPOAE-Pegels**

Die Ergebnisse unserer Studie belegen, dass der Tiefton mit einer Frequenz von 6 Hz und einem Schalldruckpegel von 130 dB SPL deutlich die auditorische Verarbeitung der menschlichen Kochelea beeinflusst. Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich die tieftonbedingte Verlagerung der BM. Das Fehlen von temporären DPOAE-Pegel-Verschiebungen (TDLS) weist darauf hin, dass es zu keiner Schädigung der OHC oder Sinneshärchen gekommen ist – zumindest nicht an den Orten, wo die DPOAE generiert worden sind. Harding und Bohne [2004] und Harding et al. [2007] zeigten auf, dass diese TDLS sensitiver auf kochleäre Funktionsstörungen reagiert als die temporäre Schwellenwanderung (TTS, temporary threshold shift) darstellen, welche gewöhnlich als Screeningtest für eine Schädigung der OHC durch Lärmexposition genutzt werden. Die TTS beschreibt eine vorübergehende Anhebung der Hörschwelle bei hohen Schalldruckpegeln, die bei starker Kontraktion der OHC wahrscheinlich durch die Geometrieänderung sowie die Steifigkeitszunahme und der damit verminderten Auslenkbarkeit der kochleären Trennwand hervorgerufen wird. Dies könnte ein Mechanismus zum Schutz vor mechanischen Schäden bei sehr hohen Schalldruckpegeln sein (Lärmprotektion). Es wird vermutet, dass auch die langsame Motilität der OHC eine Rolle bei der mechanischen Adaptation spielt. OAE sind die Folge von schnellen äußeren Haarzellbewegungen (a.c.-Bewegungen), deren Effektivität durch zusätzliche langsame äußere Haarzellbewegungen (d.c.-Bewegungen) beeinflusst wird. Somit wird nicht nur die

passive Mikromechanik der Kochlea verändert, sondern auch der aktive kochleäre Verstärker [Zenner 1994, S.60].

In dieser Studie trat in drei Viertel der Fälle keinerlei Suppression des DPOAE-Pegels nach den Tieftonmessungen auf und in nur einem Fall kam es zu einer Suppression von 2 dB. Bemerkenswert ist jedoch das Auftreten von Erhöhungen des DPOAE-Pegels (engl. enhancement) von 2-4 dB in einem knappen Viertel der Fälle. Eine solch geringfügige Vergrößerung des Pegels der DPOAE trotz der Tieftonsuppression wurde auch von anderen Autoren beobachtet [Kirk und Yates 1998; Scholz 2004]. Eine Erklärung für dieses Phänomen gibt Crane [1982] durch die Vermutung einer festeren Kopplung der Zilien der OHC mit der Tektorialmembran bei Suppression.

Van den Berg [2001] berichtet über eine Quote von 10% in einem Kollektiv von hörgesunden Probanden im Alter von 50-60 Jahren, die über eine empfundene Belästigung während ausgedehnter Exposition durch eine laute niederfrequente Schallquelle berichten. In unserer Studie gab kein Proband Unwohlsein während oder nach den Messungen an. Dies könnte man mit der positiven Einstellung gegenüber dem Experiment und mit der nur kurzen Messdauer erklären. Denn es ist bekannt, dass Geräusche oft unabhängig von ihrer Lautstärke als belastend (Arbeits- oder Verkehrslärm) oder entspannend (Musik) empfunden werden können und dass ebenso die Dauer der Exposition einen Einfluss auf die Empfindung hat. In einem Forschungsprojekt für das amerikanische Raumfahrtprogramm wurden von Mohr et al. [1965] Probanden Tönen zwischen 10 und 20 Hz mit einem Schalldruckpegel von 150 dB SPL über einen Zeitraum von 2 Minuten ausgesetzt und es konnte eine Stunde später keinerlei TTS nachgewiesen werden. Jerger et al. [1966] berichteten jedoch über eine TTS im Hörbereich zwischen 3 und 6 kHz, nachdem die Probanden über 3 Minuten einer Infraschallquelle mit Frequenzen zwischen 2 und 12 Hz und Pegeln von 120-140 dB SPL ausgesetzt worden waren. Allerdings war auch hier eine Stunde nach den Versuchen das Hörvermögen wieder komplett hergestellt.

## **5.5 Subjektive Wahrnehmung von Infraschall**

Nach Befragen unserer Probanden über die subjektive Wahrnehmung des applizierten Infraschalls wird folgendes berichtet: Eher eine Art Vibration vor dem Trommelfell statt einer tonalen Empfindung, einige schildern ein schwaches Brummen. Die Stimuli im niederfrequenten Bereich wurden deutlicher wahrgenommen und wie folgt beschrieben: Eine Art „Unterwassergeräusch“ oder Brummen, dezenter Druck auf dem ipsilateralen Ohr

während der Messung. Beim zweiten Interview etwa zehn Minuten nach Beendigung der Messungen außerhalb des Messraumes hatten sich alle Probanden von dem Ohrdruckgefühl erholt und führten es auf den dichten Sitz der Ohrsonde zurück. Møller und Pedersen [2004] geben sehr ähnliche Beschreibungen über das subjektive Empfinden solch niedriger Frequenzen ab. So berichten auch sie, dass von ungefähr 20 Hz abwärts die tonale Wahrnehmung abnimmt, der Toncharakter diskontinuierlich wird und sich auch ein Druckgefühl am Trommelfell einstellen kann. Bei extrem niedriger Frequenz würde sich eine Wahrnehmung zu diskontinuierlichen, separaten „Stoßwellen“ wandeln und es sei möglich, den einzelnen Tonzyklen zu folgen und sie gar zu zählen [Møller und Pedersen 2004]. Interessanterweise gibt es hier eine Parallele zum menschlichen Sehsinn: Bei einer Bildfolge mit einer Frequenz von weniger als 16 Bildern pro Sekunde werden die nacheinander eingespielten Bilder noch einzeln wahrgenommen, während ein schnellerer Bildwechsel mit einer Frequenz ab 16-20 Hz zu einer kontinuierlichen Bildfolge („Film“) verschmilzt. Die untere Grenze der tonalen Wahrnehmung muss jedoch schon sehr viel länger bekannt sein, denn dieses Wissen hat schon früh den Bau von Musikinstrumenten beeinflusst. So wird zum Beispiel die größte Pfeife einer Orgel auf eine Frequenz um 17 Hz gestimmt [Møller und Pedersen 2004]. Auch wird in diesem Zusammenhang immer wieder berichtet, dass das Lautheitsempfinden derart niedriger Frequenzen oberhalb der Hörschwelle beträchtlich stärker zunimmt als bei höheren Frequenzen.

## **5.6 „Hum-Phänomen“ und „vibroacoustic disease“**

Immer wieder gibt es Einzelfallberichte über den schädlichen Einfluss einer vermuteten Lärmquelle niedriger Frequenz. Von Zeit zu Zeit häufen sich jedoch auch solche Berichte regional, so dass dann von einem sogenannten „Hum-Phänomen“ gesprochen wird. Leventhall [2004] berichtet ausführlich über das Auftreten, die Charakteristiken und auch die nicht zu unterschätzenden psychologischen Auswirkungen des Phänomens, für das jedoch objektiv mittels empfindlichster Messapparaturen keine auslösende Schallquelle gefunden werden kann.

Ein weiteres, bisher unzureichend studiertes Krankheitsbild ist die sog. „vibroacoustic disease“. Es ist eine den gesamten menschlichen Körper betreffende, systemische Pathologie, welche sich durch eine abnormale Proliferation von Extrazellulärmatrix ohne entzündliche Komponente auszeichnet und durch exzessive Exposition gegenüber Lärm im Infraschall- und niederfrequenten Bereich hervorgerufen wird. Branco und Alves-Pereira

[Branco und Alves-Pereira 2004; Alves-Pereira und Castelo Branco 2007] geben eine ausführliche Darstellung dieser in bestimmten Berufsgruppen gehäuft auftretenden Erkrankung. Die Verdickung von Bindegewebe tritt vor allem in Blutgefäßen, kardialen Strukturen, Trachea, Lunge und Nieren auf. Zum klinischen Spektrum gehören Depression, Reizbarkeit und Aggressivität, eine Tendenz zur Isolation und abnehmende kognitive Fähigkeiten. Des Weiteren beschreiben sie sogar einen mutagenen Effekt einer derart niedrigfrequenten Lärmexposition [Branco und Alves-Pereira 2004]. Die Autoren weisen darauf hin, dass bisher jedoch keine frequenzspezifischen Effekte oder gar Dosis-Wirkungs-Angaben gemacht werden können. Hierfür bedarf es weiterer groß angelegter epidemiologischer Studien.

Trotz dieser Auswirkungen auf den gesamten menschlichen Organismus besteht laut Møller und Pedersen [2004] kein Zweifel daran, dass die Wahrnehmung des Infraschalls vor allem über das Sinnesorgan Ohr geschieht. So haben sie zum Beispiel die Hörschwellen einerseits bei Schallexposition des gesamten Körpers und andererseits durch Zuleitung des Schalls direkt in das Ohr miteinander verglichen und konnten keinen Unterschied beobachten. Diese Annahme wird durch die Beobachtung unterstützt, dass taube Probanden eine deutlich höhere Wahrnehmungsschwelle für Infraschall und niederfrequenten Schall aufweisen.

## **5.7 Abhängigkeit von Alter und Geschlecht**

Møller und Pedersen [2004] konnten in ihrer ausführlichen Auswertung der bis dato verfügbaren Daten keine Korrelationen der Wahrnehmung von niederfrequentem und Infraschall vom Geschlecht oder Alter (bis hinauf zu 55 Jahren) belegen. Auch in unserem Probandenkollektiv konnten keine signifikanten geschlechts- oder altersbedingten Unterschiede tieftonmodulierter DPOAE beobachtet werden.

Im Rahmen unserer Messungen kann auch keine Aussage über eventuelle Unterschiede der Modulation der DPOAE-Pegel im Rechts/Links-Vergleich der Probanden getroffen werden, da hierüber keine Daten erhoben wurden. Scholz et al. [1999] konnten jedoch keine signifikanten Differenzen der Modulation im Vergleich vom linken zum rechten Ohr bei 10 Probanden beobachten.



## 5.8 Vergleich mit Teilergebnissen der Vorveröffentlichung

Abschließend möchte ich die zusammen mit mir veröffentlichten Daten [Hensel et al. 2007] der ersten 12 Probanden mit dem Gesamtkollektiv von 33 Probanden dieser Studie vergleichen. Insgesamt sind die Ergebnisse qualitativ identisch, quantitativ treten jedoch kleinere Abweichungen auf. Die erstellten Modulationsmuster zeigen die gleichen, oben beschriebenen Charakteristika mit einem DPOAE-Pegel-Minimum bei  $270^\circ$  plus Latenz. Trotz recht konstantem Erscheinungsbild der Modulationsmuster insgesamt fällt die individuelle Phasenmodulation viel variabler aus und nimmt mit steigender Tieftonfrequenz zu.

Betrachten wir die für den konstanten MI notwendigen Suppressortonpegel, nehmen diese mit zunehmender Suppressortonfrequenz ab. Die Anstiege der DPOAE-Isomodulationskurven unterscheiden sich nur geringfügig. Insgesamt ist bei zunehmender Tieftonfrequenz eine Abnahme des Suppressortonpegels um 12,67 dB/Oktave zu beobachten. Die Ergebnisse von Hensel et al. [2007] ließen sich in der vorliegenden Studie mit einer größeren Datenmenge belegen.

## 5.9 Methodenkritik

Da die Probanden anhand der DP-Gramme selektiert wurden, liegt unseren Messungen kein Normalkollektiv im eigentlichen Sinne zugrunde. Die sich hieraus ergebenden Daten sind dementsprechend nicht repräsentativ für die Normalbevölkerung, was jedoch auch nicht unser Ziel war.

Auf einen Vergleich der Messergebnisse hinsichtlich einer eventuellen Seitenpräferenz im Sinne eines sog. dominanten Ohres muss in dieser Arbeit verzichtet werden, da die hierfür notwendigen Daten im intraindividuellen Seitenvergleich nicht vorliegen.

Da bei unseren Probanden keine spontanen OAE (SOAE) gemessen wurden, ist eine durch denkbare Interferenzen mit diesen bedingte Verzerrung der Daten einzelner Probanden nicht auszuschließen. Obwohl ihr Nachweis (Prävalenz bis zu 90 %) ein Zeichen für die Funktionstüchtigkeit der kochleären OHC darstellt, haben sie bisher keinen klinischen Nutzen. SOAE treten meist in einem Frequenzbereich von 0,9 bis 5 kHz auf, wobei ihre Amplitude (gewöhnlich  $< 10$  dB SPL) umso größer ausfällt, je tiefer ihre Frequenz ist [Bian 2008; Bian und Watts 2008]. Es wird spekuliert, dass sie durch autonome Resonanzen auf der Ebene der OHC entstehen. So könnten sporadische Irregularitäten in

deren Anordnung, wie eine zusätzliche Reihe oder einzelne fehlende OHC [Lonsbury-Martin et al. 1988] ebenso wie eine geringer ausgeprägte efferente Kontrolle [Braun 2000] dazu führen, dass die entstehenden Schwingungen sich verstärken und das Innenohr verlassen. Des Weiteren ist vorstellbar, dass ein Teil der Schwingungsenergie an der Stapesfußplatte zurück ins Innenohr reflektiert wird und so eine stehende Welle entsteht, die zu einer weiteren Verstärkung der Schwingungen führt [Shera 2003]. Bian und Watts [Bian und Watts 2008] untersuchten den Einfluss verschiedener Suppressortöne (25 bis 100 Hz) auf die SOAE. Sie beobachteten eine vergleichbare Suppression und Modulation wie in ihren vorangegangenen Versuchen zu tiefenmodulierten kubischen DPOAE [Bian und Scherrer 2007], auf welche bereits genauer eingegangen wurde (siehe ab Seite 59). Eine Suppression der SOAE wird vor allem dann wahrscheinlicher, wenn die Suppressortonfrequenz nahe der SOAE-Frequenz liegt [Bian und Watts 2008]. Aus diesen Beobachtungen schlussfolgerten sie, dass den verschiedenen OAE möglicherweise derselbe Entstehungsmechanismus zugrunde liegt, nämlich der nichtlineare Transduktionsprozess der OHC. Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass auch extern angebotene akustische Reize mit den SOAE nichtlinear interferieren. So konnte gezeigt werden, dass durch die Interaktion eines externen Stimulus mit den SOAE deren Amplitude supprimiert werden konnte [Zurek 1981; Rabinowitz und Widin 1984; Bargones und Burns 1988] und auch DPOAE entstehen können [Frick und Matthies 1988; Norrix und Glattke 1996]. Dies gilt besonders, wenn die Frequenz des externen Tons unterhalb der SOAE-Frequenz liegt [Bian und Watts 2008]. Ein weiterer Hinweis auf einen gemeinsamen Entstehungsmechanismus gibt die Beobachtung, dass DPOAE von Individuen, deren Ohren auch SOAE generieren, generell eine größere Amplitude aufweisen [Bian 2008]. Über die Frage ob und wie stark die hier geschilderten Beobachtungen einen Einfluss auf unsere Messergebnisse haben, kann aufgrund der fehlenden Erfassung der SOAE nur spekuliert werden. Es ist zwar denkbar, dass deren Frequenz zufällig nahe des bei uns gemessenen DPOAE ( $f_{DP} = 1,34 \text{ kHz}$ ) liegt und dieses somit beeinflussen könnte, nichtsdestotrotz ist anzunehmen, dass diese zufällige Koinzidenz höchstens in Einzelfällen Auswirkungen auf die Messergebnisse hat.

## 5.10 Ausblick

In dieser Arbeit wurde eine objektive Methode zur Untersuchung der Mittelohrübertragungsfunktion sowie des Einflusses von niederfrequentem und Infraschall auf die Cochlea vorgestellt. Die vorliegenden Ergebnisse sind mit den wenigen Studien zur Tiefenmodulation von DPOAE vereinbar, reichen aber erstmals beim Menschen bis zu einer Frequenz von 6 Hz im Infraschallbereich. Für eine Erklärung der beobachteten individuellen Unterschiede hinsichtlich Sensitivität und Toleranz gegenüber einer Exposition von Infraschall bedarf es noch weiterer Forschung. Zur Untersuchung der Hypothese, dass die zwischen verschiedenen Spezies beobachteten Unterschiede in der Anatomie der Cochlea auch in kleinerem Ausmaß bei einzelnen Individuen bestehen könnten, wäre vermutlich ein hochauflösendes bildgebendes Verfahren wie die MRT geeignet. Weiterhin sollten auch die gesundheitlichen Risiken sowohl einer überschwelligeren als auch unterschwelligen (Langzeit-)Exposition sowie die Auswirkungen auf den gesamten menschlichen Organismus vermehrt Beachtung finden. Wenn man bedenkt, dass die cochleäre Nichtlinearität für die normale Sensitivität und Frequenzselektivität grundlegend ist, dann hat die Erforschung der Charakteristika des cochleären Verstärkers einen hohen klinischen Nutzen in der Differentialdiagnostik von Innenohrstörungen. Daher kann die hier vorgestellte Methode aufgrund ihrer Effizienz und Nichtinvasivität für die weitere Forschung eine Bedeutung erlangen.

## 6 Zusammenfassung

Ein lauter, tieffrequenter Sinuston verlagert die Basilarmembran (BM) periodisch zwischen Scala vestibuli und Scala tympani hin und her. Die Messung von tieftonmodulierten Distorsionsprodukt-Emissionen (DPOAE) ermöglicht die Untersuchung der Auswirkungen einer Auslenkung der kochleären Trennwand auf die Funktion des kochleären Verstärkers. Durch die periodische Verlagerung des Arbeitspunktes des kochleären Verstärkers auf seiner Kennlinie bewirkt der Suppressortone eine von der Phase des Tieftons abhängige Modulation der DPOAE.

Die untere Hörschwelle des menschlichen Gehörs wird im Allgemeinen mit ca. 16-20 Hz angegeben; Frequenzen unterhalb dieser Grenze werden als Infraschall bezeichnet und sind per definitionem nicht hörbar. Diese Arbeit untersucht die Modulation von DPOAE durch Suppressortöne im Infraschall- und niederfrequenten Bereich und beobachtet potentielle Unterschiede im Modulationsvermögen von Frequenzen oberhalb und unterhalb der definierten menschlichen Hörschwelle. Wir gehen ebenso wie andere Autoren [Leventhall et al. 2003; Leventhall 2004; Møller und Pedersen 2004; Leventhall 2007] von der Annahme aus, dass der Mensch Frequenzen bis hinab zu wenigen Hertz wahrnehmen kann. Unterschiede in der kochleären Anatomie könnten die individuellen Unterschiede der Suszeptibilität gegenüber Infraschall erklären.

Die hier angewandte Messmethode bietet den Vorteil eines objektiven und nicht invasiven Ansatzes zur Untersuchung der Auswirkungen von sehr tieffrequentem Schall auf die Cochlea. Die Registrierung der DPOAE bei gleichzeitiger Darbietung eines Suppressortons mit einer Frequenz  $f_B$  von 6 Hz und einem Schalldruckpegel  $L_B$  von 130 dB SPL erfolgte monaural an 33 ohrgesunden Probanden. Die Primärtonparameter orientieren sich an der sog. „Pegelschere“ nach Kummer et al. [1995]; sie sind mit Primärtonfrequenzen von  $f_1 = 1,6$  kHz und  $f_2 = 2,0$  kHz sowie -pegeln von  $L_1 = 51$  dB SPL und  $L_2 = 30$  dB SPL fest eingestellt. Zur Beurteilung des Modulationsausmaßes definierten wir den Modulationsindex (MI), welcher sich den in einem polaren Koordinatensystem dargestellten zeitvarianten komplexen Vektor der modulierten DPOAE zunutze macht und beide Komponenten (Amplituden- und Phasenmodulation) zu einem skalaren Wert vereint. Dieses Größenmaß erlaubt im Gegensatz zur alleinigen Betrachtung der Modulationstiefe einen interindividuell quantitativen Vergleich der Modulation. Die weiteren Messungen erfolgten mit Suppressortonefrequenzen von  $f_B = 12, 24$  und  $50$  Hz. Hierbei wurde der

Schalldruckpegel  $L_B$  derart angepasst, dass ein gleich bleibender MI resultierte. Ein konstanter MI wird als gleich stark ausgeprägte Verlagerung der BM interpretiert.

Mit steigender Frequenz  $f_B$  nahm die Phasenmodulation des DPOAE-Amplitudenminimums (= Suppressionsmaximum) im Zeitverlauf zu. Der für die Konstanthaltung des MI notwendige  $L_B$  (dargestellt als DPOAE-Isomodulationskurve) nahm bei zunehmender  $f_B$  mit näherungsweise 13 dB/Oktave ab und verläuft somit der geschätzten Infraschallhörschwelle [nach Møller und Pedersen, 2004] nahezu parallel. Es stellten sich keine abrupten Änderungen in der Übertragung auf die Kochlea zwischen Infraschall und Schall im niederfrequenten Bereich dar. Unsere Ergebnisse machen deutlich, dass Infraschall auf das menschliche Innenohr übertragen wird und dort die kochleäre Schallverarbeitung beeinflusst. Es wird diskutiert, in wie weit anatomische Gegebenheiten die individuell unterschiedlich ausgeprägte Sensitivität beeinflussen könnten. Es muss jedoch beachtet werden, dass die Messung der tieftonmodulierten DPOAE ein Verfahren zur Beurteilung der Signalverarbeitung auf der Ebene der OHC (kochleärer Verstärker) darstellt, nicht aber eine Aussage über die zentrale Verarbeitung von Schallreizen erlaubt.

Des Weiteren werden gesundheitliche Auswirkungen einer Exposition gegenüber Infraschall und deren Prävention mittels adäquater Erfassung der Schalldruckpegel betrachtet.

Wenn man bedenkt, dass die kochleäre Nichtlinearität für die normale Sensitivität und Frequenzselektivität grundlegend ist, dann hat die Untersuchung der Charakteristika des kochleären Verstärkers einen hohen klinischen Nutzen in der Differentialdiagnostik von Innenohrhörstörungen. Auch kann die hier vorgestellte Methode aufgrund ihrer Effizienz und Nichtinvasivität für die weitere Erforschung der beobachteten individuellen Unterschiede hinsichtlich Sensitivität und Toleranz gegenüber einer Exposition von Infraschall eine Bedeutung erlangen.

# Abkürzungsverzeichnis

BM	Basalmembran
CF	charakteristische Frequenz
CM	engl. cochlear microphonic, kochleäres Mikrofonpotenzial
CNR	engl. carrier-to-noise ratio, Träger-Rausch-Abstand
dB	Dezibel, Einheit des Schalldruckpegels
DPOAE oder DP	Distorsionsprodukt otoakustischer Emissionen
DP <sub>stat</sub>	stationärer Anteil des modulierten DP
f <sub>B</sub>	Suppressortonfrequenz, Tieftonfrequenz
f <sub>DP</sub>	Frequenz des DPOAE
f <sub>1</sub> , f <sub>2</sub>	Primärtonfrequenzen
FFT	engl. fast fourrier transform, Fourieranalyse
Hz	Hertz, Einheit der Frequenz
IHC	engl. inner hair cell, innere Haarzelle
ISO 226:2003	Normalkurven gleicher Lautstärkepegel inkl. Hörschwelle für Normalhörende
ISO 7029:2000	statistische Verteilung von Hörschwellen als eine Funktion des Alters
L <sub>1</sub> , L <sub>2</sub>	Primärtonpegel
L <sub>B</sub> , L <sub>DP</sub>	Schalldruckpegel des Tieftons und des DPOAE
MD	engl. modulation depth, Modulationstiefe
MI	Modulationsindex
MNR	engl. modulation-to-noise ratio, Modulations-Rausch-Abstand
MS	Modulationsspanne
OAE	otoakustische Emissionen
OHC	engl. outer hair cell, äußere Haarzelle
φ <sub>B</sub>	Phasenwinkel des Suppressortons
φ <sub>DP</sub>	Nullphasenwinkel des modulierten DP (in der Ortskurve)
SNR	engl. signal-to-noise ratio, Signal-Rausch-Abstand
SOAE	spontane otoakustische Emissionen
SPL	engl. sound pressure level, Schalldruckpegel
ST	Scala tympani
SV	Scala vestibuli
TDLS	engl. temporary DPOAE level shift
TLS	engl. temporary level shift, temporäre Schwellenwanderung
TM	Tektorialmembran
TT	Tiefton, Suppressorton

# Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1.1-1.2 aus Mrowinski D, Scholz G (2002) Audiometrie. Eine Einleitung für die praktische Hörprüfung. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 2002, S. 3: Abb. 1.2
- Abb. 1.3 aus Zenner HP: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 12: Abb. 1.77b
- Abb. 1.4 aus Mrowinski D, Scholz G (2002) Audiometrie. Eine Einleitung für die praktische Hörprüfung. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 2002, S. 5: Abb. 1.4
- Abb. 1.5 nach Frank G, Kössl M (1997): Titel. Hear Res 113: 57-68, Fig. 8
- Abb. 1.6 nach Janssen T: Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): Praxis der Audiometrie. 8. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 83: Abb. 8.2
- Abb. 1.7 nach Janssen T: Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): Praxis der Audiometrie. 8. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S. 93: Abb. 8.8 und 8.9a
- Abb. 1.8 nach Patuzzi RB, Yates GK, Johnstone BM (1989): Outer hair cell receptor current and sensorineural hearing loss. Hear Res 42 (1):47-72: Fig. 3
- Abb. 1.9 nach Zenner HP: Hören. Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994, S. 3: Abb. 1.64
- Abb. 3.1 aus Marquardt T (1998): Strukturanalyse modulierter otoakustischer Emissionen [Diplomarbeit]. Technische Universität Berlin, Fachbereich Technische Informatik, Institut für Elektrotechnik und Lichttechnik, S. 29: Abb.16
- Abb. 3.2, 3.4- 3.6, 4.1 aus Hensel J, Scholz G, Hurtig U et al. Impact of infrasound on the human cochlea. Hear Res 2007; 233 (1-2):67-76, Fig. 1, Fig. 3, Fig. 2, Fig. 4, Fig. 5
- Abb. 3.3 nach Møller und Pedersen: Hearing at low and infrasonic frequencies. Noise Health 2004; 6 (23), S. 54, Abb. 21
- Abb. 4.2 Messergebnisse (Autor)
- Abb. 4.3 Messergebnisse (Autor), Darstellung nach Hensel J, Scholz G, Hurtig U et al. Impact of infrasound on the human cochlea. Hear Res 2007; 233 (1-2): 67-76, Fig. 6
- Abb. 4.4 Messergebnisse (Autor)

## Literaturverzeichnis

Allen JB. Cochlear micromechanics--a physical model of transduction. *J Acoust Soc Am* 1980; 68 (6):1660-70.

Alves-Pereira M, Castelo Branco NA. Vibroacoustic disease: biological effects of infrasound and low-frequency noise explained by mechanotransduction cellular signalling. *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 93 (1-3):256-79.

Bargones JY, Burns EM. Suppression tuning curves for spontaneous otoacoustic emissions in infants and adults. *J Acoust Soc Am* 1988; 83 (5):1809-16.

Békésy G. Zur Theorie des Hörens. Die Schwingungsform der Basilarmembran. *Phys Z* 1928; (29):793-810.

Bian L. Cochlear compression: effects of low-frequency biasing on quadratic distortion product otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am* 2004; 116 (6):3559-71.

Bian L. Effects of low-frequency biasing on spontaneous otoacoustic emissions: frequency modulation. *J Acoust Soc Am* 2008; 124 (5):3009-21.

Bian L. Spectral fine-structures of low-frequency modulated distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 2006; 119 (6):3872-85.

Bian L, Chertoff ME, Miller E. Deriving a cochlear transducer function from low-frequency modulation of distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 2002; 112 (1):198-210.

Bian L, Linhardt EE, Chertoff ME. Cochlear hysteresis: observation with low-frequency modulated distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 2004; 115 (5 Pt 1):2159-72.

Bian L, Scherrer NM. Low-frequency modulation of distortion product otoacoustic emissions in humans. *J Acoust Soc Am* 2007; 122 (3):1681.

Bian L, Watts KL. Effects of low-frequency biasing on spontaneous otoacoustic emissions: amplitude modulation. *J Acoust Soc Am* 2008; 123 (2):887-98.

Boege P, Janssen T. Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. *J Acoust Soc Am* 2002; 111 (4):1810-8.

Branco NA, Alves-Pereira M. Vibroacoustic disease. *Noise Health* 2004; 6 (23):3-20.

Braun M. Inferior colliculus as candidate for pitch extraction: multiple support from statistics of bilateral spontaneous otoacoustic emissions. *Hear Res* 2000; 145 (1-2):130-40.



- Brown AM. Modulation of the hair cell motor: a possible source of odd-order distortion. *J Acoust Soc Am* 1994; 96 (4):2210-5.
- Brown AM, Gaskill SA. Measurement of acoustic distortion reveals underlying similarities between human and rodent mechanical responses. *J Acoust Soc Am* 1990; 88 (2):840-9.
- Brown DJ, Hartsock JJ, Gill RM et al. Estimating the operating point of the cochlear transducer using low-frequency biased distortion products. *J Acoust Soc Am* 2009; 125 (4):2129-45.
- Brownell WE, Bader CR, Bertrand D et al. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science* 1985; 227 (4683):194-6.
- Cheatham MA, Dallos P. Inner hair cell response patterns: implications for low-frequency hearing. *J Acoust Soc Am* 2001; 110 (4):2034-44.
- Crane HD. IHC-TM connect-disconnect in relation to sensitization and masking of a HF-tone burst by a LF tone. IV. *J Acoust Soc Am* 1982; 71 (5):1183-93.
- Crawford AC, Evans MG, Fettiplace R. Activation and adaptation of transducer currents in turtle hair cells. *J Physiol* 1989; 419:405-34.
- Dallos P. Low-frequency auditory characteristics: Species dependence. *J Acoust Soc Am* 1970; 48 (2):489-99.
- Dallos P. Neurobiology of cochlear inner and outer hair cells: intracellular recordings. *Hear Res* 1986; 22:185-98.
- Dallos P, Fakler B. Prestin, a new type of motor protein. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002; 3 (2):104-11.
- Deatherage BH, Henderson D. Auditory sensitization. *J Acoust Soc Am* 1967; 42 (2):438-40.
- Feldmann J, Pitten FA. Effects of low frequency noise on man--a case study. *Noise Health* 2004; 7 (25):23-8.
- Frank G, Kössl M. The acoustic two-tone distortions  $2f_1-f_2$  and  $f_2-f_1$  and their possible relation to changes in the operating point of the cochlear amplifier. *Hear Res* 1996; 98 (1-2):104-15.
- Frank G, Kössl M. Acoustical and electrical biasing of the cochlea partition. Effects on the acoustic two tone distortions  $f_2-f_1$  and  $2f_1-f_2$ . *Hear Res* 1997; 113 (1-2):57-68.
- Frick LR, Matthies ML. Effects of external stimuli on spontaneous otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1988; 9 (4):190-7.
- Gaskill SA, Brown AM. The behavior of the acoustic distortion product,  $2f_1-f_2$ , from the human ear and its relation to auditory sensitivity. *J Acoust Soc Am* 1990; 88 (2):821-39.

- Gerull G, Mrowinski D, Nubel K. Low-frequency masking of brainstem potentials. *Scand Audiol* 1991; 20 (4):227-34.
- Gold T. Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea. *Proceed R Soc London B Biol Sci* 1948; (135):462-91.
- Goßow-Müller-Hohenstein E. *Hydropsdiagnostik mit Tieftonmodulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen [Dissertation]*. Berlin: Humboldt-Universität; 2004. 115 p.
- Gossow-Muller-Hohenstein E, Hirschfelder A, Scholz G et al. [Aural fullness and endolymphatic hydrops]. *Laryngorhinootologie* 2003; 82 (2):97-101.
- Harding GW, Bohne BA. Temporary DPOAE level shifts, ABR threshold shifts and histopathological damage following below-critical-level noise exposures. *Hear Res* 2004; 196 (1-2):94-108.
- Harding GW, Bohne BA, Lee SC et al. Effect of infrasound on cochlear damage from exposure to a 4 kHz octave band of noise. *Hear Res* 2007; 225 (1-2):128-38.
- Harris FP, Lonsbury-Martin BL, Stagner BB et al. Acoustic distortion products in humans: systematic changes in amplitudes as a function of  $f_2/f_1$  ratio. *J Acoust Soc Am* 1989; 85 (1):220-9.
- Hauser R, Probst R. The influence of systematic primary-tone level variation L2-L1 on the acoustic distortion product emission  $2f_1-f_2$  in normal human ears. *J Acoust Soc Am* 1991; 89 (1):280-6.
- He DZ, Dallos P. Somatic stiffness of cochlear outer hair cells is voltage-dependent. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96 (14):8223-8.
- Hensel J, Mrowinski D, Scholz G et al. Ortskurve der tieftonmodulierten DPOAE-Amplitude. *Z Audiol Suppl IV* 2001:83-4.
- Hensel J, Mrowinski D, Scholz G et al. Modellbetrachtung zur Nichtlinearität der Kochlea bei Tieftonmodulation der DPOAE  $2f_1-f_2$  im menschlichen Ohr. *Z Audiol Suppl II* 1999:127-9.
- Hensel J, Scholz G, Hurttig U et al. Impact of infrasound on the human cochlea. *Hear Res* 2007; 233 (1-2):67-76.
- Hirschfelder A. *Modulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen durch Töne tiefer Frequenz [Dissertation]*. Berlin: Humboldt-Universität; 2000. 112 p.
- Hirschfelder A, Gossow-Muller-Hohenstein E, Hensel J et al. [Diagnosis of endolymphatic hydrops using low frequency modulated distortion product otoacoustic emissions]. *Hno* 2005; 53 (7):612-7.

- Hof-Duin NJ, Wit HP. Evaluation of low-frequency biasing as a diagnostic tool in Meniere patients. *Hear Res* 2007; 231 (1-2):84-9.
- Hoth S, Lenarz T. *Otoakustische Emissionen. Grundlagen und Anwendungen*. 2. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1997.
- Hoth S, Neumann K. *Das OAE-Handbuch. Otoakustische Emissionen in der Praxis*. 1. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
- Janssen T, Kummer P, Arnold W. Wachstumsverhalten der Distorsionsproduktemissionen bei normaler Hörfunktion. *Oto Rhino Laryngol Nova* 1995; 5:211-21.
- Janssen T. [Diagnostics of the cochlear amplifier by means of DPOAE growth functions]. *Hno* 2005; 53 (2):121-33.
- Janssen T. Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): *Praxis der Audiometrie*. 9. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009.
- Janssen T. Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R (Hrsg.): *Praxis der Audiometrie*. 8. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001b.
- Janssen T. Schwellennahe und überschwellige Schallverarbeitung des Innenohres. Teil I: Physiologie und Pathophysiologie. *Z Audiol* 2000; 39 (4):100-17.
- Janssen T. Schwellennahe und überschwellige Schallverarbeitung des Innenohres. Teil II: Modelle. *Z Audiol* 2001a; 40 (4):116-39.
- Janssen T, Niedermeyer HP, Arnold W. Diagnostics of the cochlear amplifier by means of distortion product otoacoustic emissions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006; 68 (6):334-9.
- Jerger J, Alford B, Coats A. Effects of very low frequency tones on auditory thresholds. *J Speech Hear Res* 1966; 9 (1):150-60.
- Johnstone BM, Boyle AJ. Basilar membrane vibration examined with the Mossbauer technique. *Science* 1967; 158 (799):389-90.
- Johnstone BM, Patuzzi R, Yates GK. Basilar membrane measurements and the travelling wave. *Hear Res* 1986; 22:147-53.
- Kemp DT. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hear Res* 1986; 22:95-104.
- Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 1978; 64 (5):1386-91.
- Kennedy HJ, Crawford AC, Fettiplace R. Force generation by mammalian hair bundles supports a role in cochlear amplification. *Nature* 2005; 433 (7028):880-3.

- Kirk DL, Yates GK. Enhancement of electrically evoked oto-acoustic emissions associated with low-frequency stimulus bias of the basilar membrane towards scala vestibuli. *J Acoust Soc Am* 1998; 104 (3 Pt 1):1544-54.
- Krubeck K. Entwicklung eines Messverfahrens für tieftonmodulierte Single-Generator-DPOAE [Diplomarbeit]. Berlin: Technische Universität; 2003. 71 p.
- Kummer P, Janssen T, Arnold W. The level and growth behavior of the 2 f1-f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J Acoust Soc Am* 1998; 103 (6):3431-44.
- Kummer P, Janssen T, Arnold W. Suppression tuning characteristics of the 2 f1-f2 distortion-product otoacoustic emission in humans. *J Acoust Soc Am* 1995; 98 (1):197-210.
- Kummer P, Janssen T, Hulin P et al. Optimal L(1)-L(2) primary tone level separation remains independent of test frequency in humans. *Hear Res* 2000; 146 (1-2):47-56.
- Leventhall G. What is infrasound? *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 93 (1-3):130-7.
- Leventhall G, Pelmeur P, Benton S. A review of published research on low frequency noise and its effects [Internet]: London: Report for DEFRA; letzte Aktualisierung: 07.05.2003. 88 S. Erhältlich im Internet unter: <http://www.defra.gov.uk/environment/quality/noise/research/lowfrequency/documents/lowfreqnoise.pdf>; 2003.
- Leventhall HG. Low frequency noise and annoyance. *Noise Health* 2004; 6 (23):59-72.
- Lieberman MC, Gao J, He DZ et al. Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier. *Nature* 2002; 419 (6904):300-4.
- Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Probst R et al. Spontaneous otoacoustic emissions in a nonhuman primate. II. Cochlear anatomy. *Hear Res* 1988; 33 (1):69-93.
- Lukashkin AN, Russell IJ. Dependence of the DPOAE amplitude pattern on acoustical biasing of the cochlear partition. *Hear Res* 2005; 203 (1-2):45-53.
- Manley GA, Kirk DL, Koppl C et al. In vivo evidence for a cochlear amplifier in the hair-cell bundle of lizards. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98 (5):2826-31.
- Marquardt T. Strukturanalyse modulierter otoakustischer Emissionen [Diplomarbeit]. Berlin: Technische Universität; 1998. 72 p.
- Marquardt T, Hensel J, Mrowinski D et al. Low-frequency characteristics of human and guinea pig cochleae. *J Acoust Soc Am* 2007; 121 (6):3628-38.
- Mohr GC, Cole JN, Guild E et al. Effects of Low Frequency and Infrasonic Noise on Man. *Aerosp Med* 1965; 36:817-24.

- Møller H, Pedersen CS. Hearing at low and infrasonic frequencies. *Noise Health* 2004; 6 (23):37-57.
- Mrowinski D, Gerull G, Nubel K et al. Masking and pitch shift of tone bursts and clicks by low-frequency tones. *Hear Res* 1995; 85 (1-2):95-102.
- Norrix LW, Glatcke TJ. Distortion product otoacoustic emissions created through the interaction of spontaneous otoacoustic emissions and externally generated tones. *J Acoust Soc Am* 1996; 100 (2 Pt 1):945-55.
- Nubel K, Kabudwand E, Scholz G et al. [Diagnosis of endolymphatic hydrops with low tone masked otoacoustic emissions]. *Laryngorhinootologie* 1995; 74 (11):651-6.
- Patuzzi R, Sellick PM. The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. II. Inner hair cell receptor potentials. *Hear Res* 1984b; 13 (1):9-18.
- Patuzzi R, Sellick PM, Johnstone BM. The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. I. Primary afferent activity. *Hear Res* 1984a; 13 (1):1-8.
- Patuzzi R, Sellick PM, Johnstone BM. The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. III. Basilar membrane motion. *Hear Res* 1984c; 13 (1):19-27.
- Patuzzi RB, Yates GK, Johnstone BM. Outer hair cell receptor current and sensorineural hearing loss. *Hear Res* 1989; 42 (1):47-72.
- Rabinowitz WM, Widin GP. Interaction of spontaneous oto-acoustic emissions and external sounds. *J Acoust Soc Am* 1984; 76 (6):1713-20.
- Robles L, Ruggero MA. Mechanics of the mammalian cochlea. *Physiol Rev* 2001; 81 (3):1305-52.
- Ruggero MA, Rich NC, Recio A et al. Basilar-membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea. *J Acoust Soc Am* 1997; 101 (4):2151-63.
- Ruggero MA, Rich NC, Robles L et al. Middle-ear response in the chinchilla and its relationship to mechanics at the base of the cochlea. *J Acoust Soc Am* 1990; 87 (4):1612-29.
- Ruggero MA, Robles L, Rich NC. Two-tone suppression in the basilar membrane of the cochlea: mechanical basis of auditory-nerve rate suppression. *J Neurophysiol* 1992; 68 (4):1087-99.
- Russell IJ, Cody AR, Richardson GP. The responses of inner and outer hair cells in the basal turn of the guinea-pig cochlea and in the mouse cochlea grown in vitro. *Hear Res* 1986; 22:199-216.

- Scholz G. Untersuchung der Sensitivität und Nichtlinearität des kochleären Verstärkers bei Verlagerung seines Arbeitspunktes [Dissertation]. Berlin: Humboldt-Universität; 2004. 76 p.
- Scholz G, Hirschfelder A, Marquardt T et al. Low-frequency modulation of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emissions in the human ear. *Hear Res* 1999; 130 (1-2):189-96.
- Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM. Modulation of responses of spiral ganglion cells in the guinea pig cochlea by low frequency sound. *Hear Res* 1982; 7 (2):199-221.
- Sellick PM, Russell IJ. The responses of inner hair cells to basilar membrane velocity during low frequency auditory stimulation in the guinea pig cochlea. *Hear Res* 1980; 2 (3-4):439-45.
- Shera CA. Mammalian spontaneous otoacoustic emissions are amplitude-stabilized cochlear standing waves. *J Acoust Soc Am* 2003; 114 (1):244-62.
- Shera CA, Guinan JJ, Jr. Evoked otoacoustic emissions arise by two fundamentally different mechanisms: a taxonomy for mammalian OAEs. *J Acoust Soc Am* 1999; 105 (2 Pt 1):782-98.
- Shick F. The helicotrema and the frequency resolution in the inner ear. *Acoustica* 1994; 80:463-70.
- Sziklai I, Toth T, Zimmermann U. [The effects of auditory research on clinical practice]. *Hno* 2003; 51 (6):456-61.
- van den Berg F. Tinnitus as a cause of low frequency noise complaints. In *Internoise 2001*. The Hague, Holland; 2001.
- van der Heijden M. Cochlear gain control. *J Acoust Soc Am* 2005; 117 (3 Pt 1):1223-33.
- Whitehead ML, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Evidence for two discrete sources of 2f1-f2 distortion-product otoacoustic emission in rabbit: I. Differential dependence on stimulus parameters. *J Acoust Soc Am* 1992; 91 (3):1587-607.
- Whitehead ML, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL et al. Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1. *J Acoust Soc Am* 1995a; 97 (4):2346-58.
- Whitehead ML, Stagner BB, McCoy MJ et al. Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L1,L2 space. *J Acoust Soc Am* 1995b; 97 (4):2359-77.
- Zenner H. Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1994.

Zurek PM. Spontaneous narrowband acoustic signals emitted by human ears. *J Acoust Soc Am* 1981; 69 (2):514-23.

Zwicker E. Masking-period patterns and cochlear acoustical responses. *Hear Res* 1981; 4 (2):195-202.

Zwicker E. Masking-period patterns produced by very-low-frequency maskers and their possible relation to basilar-membrane displacement. *J Acoust Soc Am* 1977; 61 (4):1031-40.

Zwicker E. Psychoacoustic equivalent of period histograms (in memoriam Dr. Russell Pfeiffer). *J Acoust Soc Am* 1976; 59 (1):166-75.

Zwicker E, Stecker M, Hind J. Relations between masking, otoacoustic emissions and evoked potentials. *Acoustica* 1987; 64:102-9.

# **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.





## **Vorveröffentlichung von Teilergebnissen**

Hensel J, Scholz G, Hurtig U, Mrowinski D und Janssen T. Impact of infrasound on the human cochlea. *Hear Res* 2007; 233 (1-2): 67-76.

## Danksagung

Für die Bereitstellung aller zur Durchführung meiner Promotion erforderlichen materiellen Voraussetzungen danke ich dem damaligen kommissarischen Leiter der HNO-Klinik der medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Herrn PD Dr. med. Benedikt Sedlmaier.

Besonderer Dank gilt meiner Arbeitsgruppe. Allen voran meinem Betreuer Günther Scholz, welcher über Jahre in vielen anregenden und ermunternden Gesprächen stets Zeit für mich aufbrachte. Darüber hinaus danke ich Johannes Hensel, welcher mich in die Messapparatur einwies und mir stets mit Rat und Tat bei den elektrotechnischen Fragen beiseite stand. Ebenso danke ich Martin Bischoff für die Unterstützung bei der Erstellung der Grafiken.

Meinem Ehemann Dominique und meinen Freunden Dorrit, Klaus, Obaida und Karolin danke ich herzlichst für die unterstützenden Taten und Gespräche. Nicht zuletzt möchte ich auch meinen Eltern danken, welche mir das Medizinstudium und die Verwirklichung dieser Arbeit ermöglicht haben.

## **Erklärung an Eides Statt**

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass die Dissertation mit dem Titel „Die Wirkung von Infraschall auf die menschliche Kochlea“ von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, dass sie auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Ulrike Petrus