Automatisierte Abschätzung der Hörschwelle und Wachstumsfunktion früher akustisch evozierter Hirnstammpotentiale (BERA) mittels künstlicher Intelligenz

Saskia Mathieu[1], Paule F. Yemen[1], Maximilian Linxweiler[1], Bernhard Schick[1], Achim Langenbucher[2], Patrick Metzler[3] und Dietmar Hecker[1]

[1]Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes,

[2]Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes,

[3]Hochschule RheinMain

Schlüsselwörter: Akustisch evozierte Potentiale (AEP), Künstliche Intelligenz (KI), Wachstumsfunktion, Auditory Brainstem Response (ABR)

Einleitung

Störungen in der Hörwahrnehmung und in deren Verarbeitung bedeuten ein schwerwiegendes Hindernis für die Integration in unsere Gesellschaft und führen letztendlich zur Abgrenzung des Individuums von der Gesellschaft. Laut statistischem Bundesamt besitzen etwa 4,5 % der Deutschen Bevölkerung (ca. 3,3 Mio.) ein so schlechtes Hörvermögen, dass ein Hörgerät vom HNO-Arzt verordnet wird. In gleicher Höhe bewegen sich auch die Fallzahlen von Menschen mit Ohrgeräuschen (= Tinnitus) in Deutschland. 800.000 von ihnen sind dabei so stark belastet, dass sie einer intensiven medizinischen Betreuung bedürfen (Angaben laut Tinnitus-Liga e.V.). Auch Kinder mit einem Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom (ADS) haben oftmals ein normvariantes peripheres Hören, obwohl die Wahrnehmung von Geräuschen so stark eingeschränkt ist, dass sie ein über 8-fach erhöhtes Risiko besitzen, krankenhauspflichtig im Straßenverkehr zu verunfallen (Grützmacher 2001). Zur Erkennung von Hörstörungen werden in der Regel subjektive Testverfahren angewandt.

Soll das Hörvermögen objektiv und frequenzspezifisch abgeschätzt werden, so ist derzeit diese Abschätzung nur bis 4 kHz möglich. Entsprechend eingeschränkt ist demnach auch die Einstellung von Hörgeräten bei Kleinkindern (Hörgerät verstärkt bis 10 kHz). Werden neben der Hörschwelle auch Fragestellungen zur festgestellten Wellenmorphologie der Hörnervantwort gestellt, so ist es aktuell nicht möglich dies objektiv zu quantifizieren, obwohl Hinweise auf veränderte Muster bei Tinnitus (Schaette et al. 2011) und ADS (Pirone et al. 2014) vorliegen.

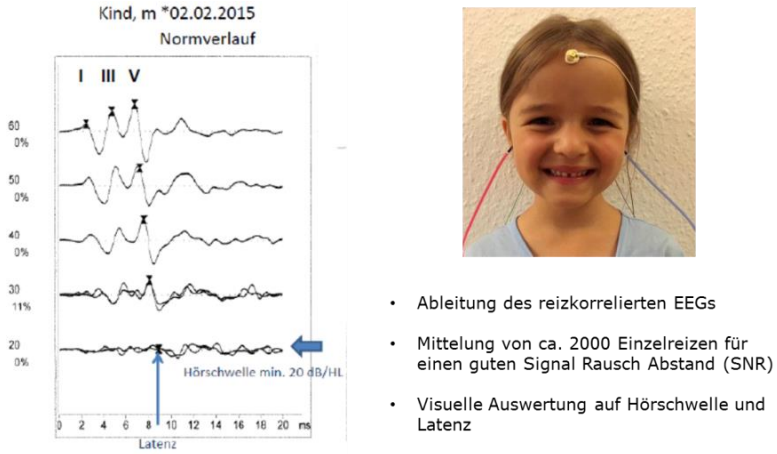


Abbildung 1: zeigt die Messanordnung einer BERA Messung mit einem Normbefund.

Aktuell wird die Hörschwelle aus den Ableitungen früher akustisch evozierter Hirnstammpotentialen (BERA) immer noch visuell über einen erfahrenen Facharzt bzw. Audiologen bestimmt. Bei der BERA Messung wird, wie in Abbildung 1 gezeigt, über vier Elektroden das reizkorrelierte EEG aufgezeichnet. Mittels Einsteckhörer oder Kopfhörer werden dem Patienten in der Regel 2000 Einzelreize wiederholt dargeboten, um ein gutes Signal Rausch Verhältnis (SNR) zu erlangen. Die in Abbildung 1 visuell ausgewertete Hörschwelle liegt bei 20dB/HL, bei normvarianten Latenzen. Aus dem Wellenverlauf sind dabei die Wellen I, III und V bei deutlich überschwelligem Reizpegel gut erkennbar. Demgegenüber zeigt Abbildung 2 drei weitere BERA Messungen mit pathologischem Hintergrund. Rechts die eines Kindes mit Sprachentwicklungsverzögerung (SEV) und links die eines Kindes mit ADS. Die Hörschwellen und Latenzen dieser beiden BERA Messungen sind dabei normvariant und unterscheiden sich nur unwesentlich von Abbildung 1. Die mittlere Abbildung zeigt die BERA Messung eines jungen Patienten mit Tinnitus bei Normakusis. Alle in Abbildung 2 dargestellten BERA Messungen weisen im Vergleich zu Abbildung 1 erkennbare Unterschiede in der Wellenmorphologie auf.

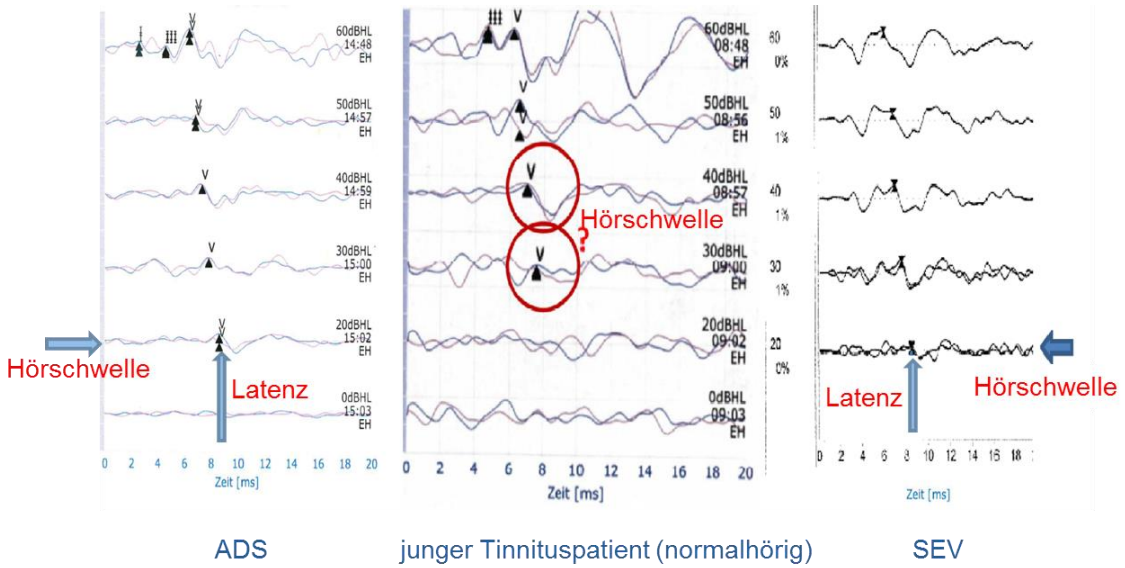


Abbildung 2: EEG Wellenverläufe von drei klinisch gemessenen BERA mit pathologischen Diagnosen; ADS = Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom, SEV = Sprachentwicklungsverzögerung.

Im Forschungsbereich werden zwar schon Systeme entwickelt, deren Algorithmus die Welle V schwellennah nachweisen kann (Corona-Strauss, Hecker et al. 2007, Strauss et al. 2004), aber weitere Aussagen über Wachstumsfunktionen und Wellenmorphologie sind derzeit nicht möglich. Ein anderer Ansatz von Mustaffa et al. 2010 basiert auf der Anwendung von nicht linearen Diffusionsfiltern zur Steigerung der Phasenqualität in akustisch evozierten Potentialen. Nun kann aber gerade dieser Phasenjitter Ausdruck eines pathologischen Zustands sein (Hecker et al. 2019).

Nach einer euphorischen Anfangsphase in den 50ziger und 60ziger Jahren, war das Interesse am Forschungsgebiet der Künstlichen Intelligenz (KI) sehr verhalten und flammte erst in den letzten 15 Jahren wieder auf. Heutzutage domminieren sie in vielen Bereichen und erleben derzeit eine enorme Attraktivität (Bundesanzeiger vom 23.11.2018, Hecker et al. 2017, Metzler et al. 2017).

Material und Methoden

Ausgehend von vorhandenen BERA Daten in Singlesweeparchitektur aus Hörmessungen im Tiermodell, bei positivem Tierversuchsantrag, wurde das BERA Signal synthetisch erzeugt. Die Erzeugung der synthetischen Daten basiert auf der Überlagerung eines deterministischen Signales **x** mit entsprechendem bandbegrenztem weißem Rauschen **n**, siehe Abbildung 3. Das so erzeugte Signal wurde

mit einem SNR nach den in Abbildung 3 gezeigten Gleichungen von 0 dB bis -90 dB, in 17 Unterteilungen, definiert.

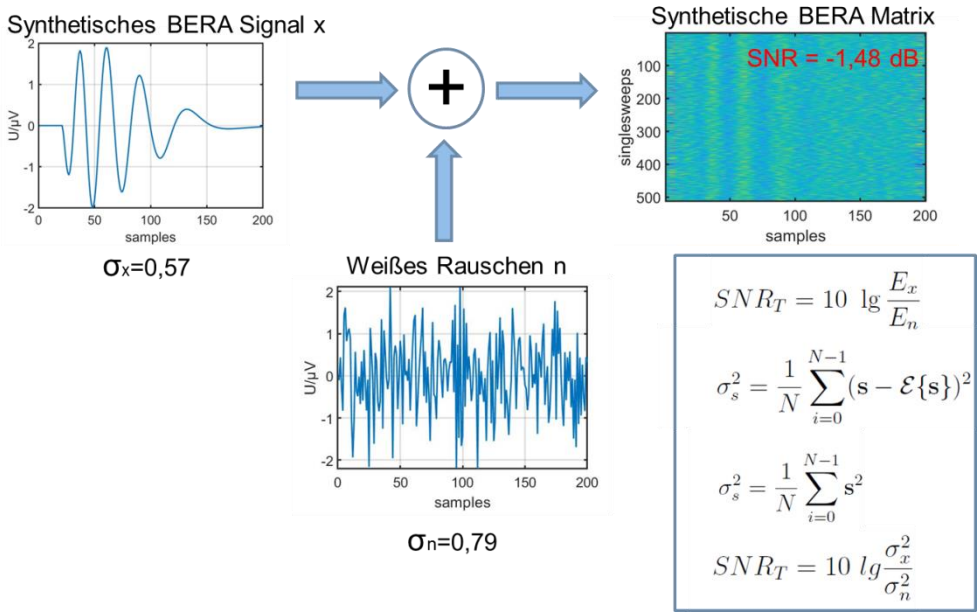


Abbildung 3 Erzeugung synthetischer Daten.

Neben der vorbeschriebenen Signalerzeugung einer Phaselock Situation, wurde in einer ergänzenden Simulation ein stochastischer Phasenjitter von max. +/- 250 µs bei einem Mittelwert von 0 µs zusätzlich implementiert und ausgewertet.

Auf Grundlage eines Top-Down-Prozesses wurde der KI Algorithmus an den Singlesweeps trainiert, um evozierte Potentiale vom Rauschen zu unterscheiden. Mittels Nullhypothese: kein Reizmuster vorhanden bzw. Alternativhypothese: Reizmuster vorhanden wurde eine Konfusionsmatrix (siehe auch Abbildung 5C) aufgestellt und mittels des KI Algorithmus eine CCR- Funktion (Correct Classification Rate) und MCR- Funktion (Mis Classification Rate) in Abhängigkeit des Reizpegels bestimmt. Bei Anwendung des KI Algorithmus auf das Tiermodel werden die CCR- Funktion durch die T- Funktionen (T1= richtig physiologisch und T2= richtig pathologisch) und die MCR- Funktion durch die F-Funktionen (F1= falsch physiologisch und F2= falsch pathologisch) analog ersetzt.

An 10 hörenden Mäusen wurden visuell die BERA Hörschwelle und das Amplitudenwachstum ermittelt. Als pathologische Kontrollgruppe diente ein transgener Mausstamm, bei denen die Funktion der inneren Haarzelle ausgeschaltet war.

Ergebnisse

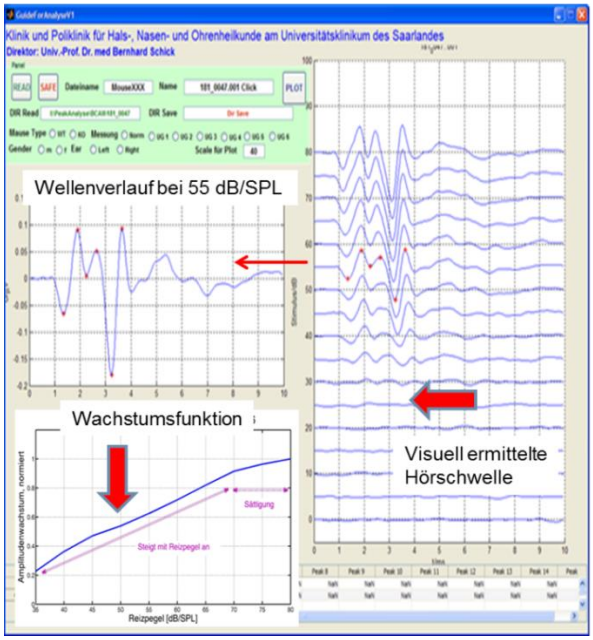
Analog zum Vortext, werden die anschließend gezeigten Ergebnisse in die nachstehenden Teilbereiche untergliedert.

Auslegung des KI Algorithmus

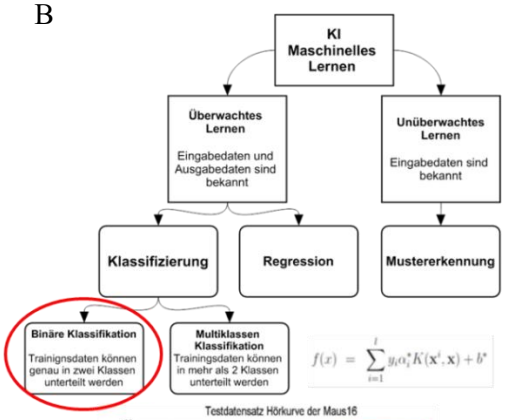
Üblicher Weise werden Wachstumsfunktionen in ABR im Tiermodel visuell bestimmt. Nachstehende Abbildung 4 zeigt dies exemplarisch an einer normalhörenden Maus. Aufgetragen über die einzelnen Reizpegel lässt sich die Hörschwelle visuell darstellen und ermitteln (Abbildung 4A). Aus den einzelnen Amplitudenwerten lässt sich dann die Amplitudenwachstumsfunktion bestimmen (siehe Abbildung 4A). Nimmt man nun diese Rohdaten und lässt sie durch einen KI Algorithmus, wie in siehe Abbildung 4B beschrieben, klassifizieren erhält man unter Anwendung dieser Notation den unter Abbildung 4C

dargestellten Verlauf, welcher stark der visuell ermittelten Wachstumsfunktion unter Abbildung 4A ähnelt.

A



B



C

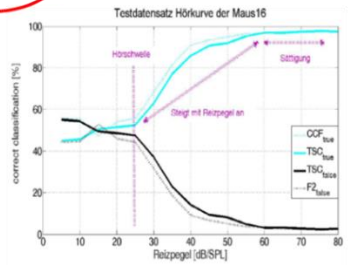
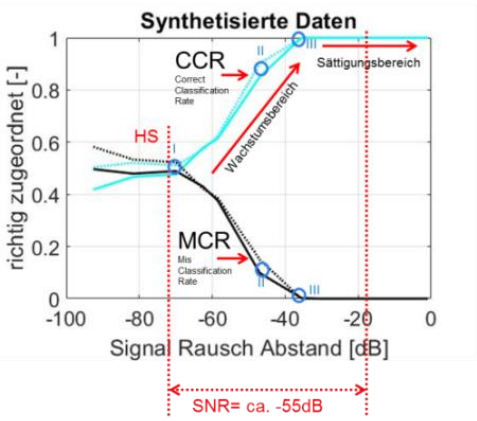


Abbildung 4 A: Wellenverlauf in Abhängigkeit des Reizpegels und ermittelte Amplitudenwachstumsfunktion bei einer normalhörender Maus; B: Übersicht der Teilgebiete des maschinellen Lernens und der eingesetzten binären Klassifikation; C: Verlauf der Daten nach binärer Klassifizierung.

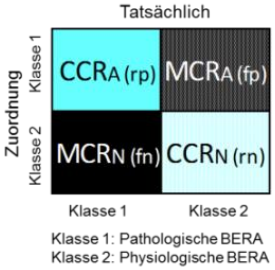
Testung des KI Algorithmus an synthetischen Daten

Werden nun wie zuvor im Kapitel Material und Methoden beschrieben (siehe hierzu auch Abbildung 3) synthetisch erzeugten Daten über den KI Algorithmus trainiert und klassifiziert so ergibt sich die nachstehende Abbildung 5A mit den richtig und falsch zugeordneten Singelsweeps, welche mittels der CCR- und MCR-Funktion visualisiert werden.

A



B



C

$$\text{Sensitivität} = \frac{CCRA}{CCRA+MCRN}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{CCRN}{CCRN+MCRA}$$

Punkte	I	II	III
Sensitivität	49,3%	89,7%	99,8%
Spezifität	49,4%	85,8%	100%

Abbildung 5: Ergebnisse synthetisch hergestellter Daten; HS = Hörschwelle.

Basierend auf dieser Klassifizierung können Sensitivität und Spezifität an drei vordefinierten Punkten (I, II und III) entsprechend berechnet werden, siehe Abbildung 5C. Beginnend im Bereich der Hörschwelle (Punkt I) liegen die Werte im Bereich von 50% und erreichen im Sättigungsbereich (Punkt III) Werte für Sensitivität von 99,8% und Spezifität von 100%. Mit den simulierten Daten konnte bis zu einem SNR von -55 dB Merkmale über den KI Algorithmus sicher voneinander getrennt werden, siehe Abbildung 5A. Die Gegenüberstellung der synthetischen Daten mit Phasenjitter gegen die Daten ohne Phasenjitter zeigen unterschiedliche CCR- Funktionen und höhere Schwellenwerte.

Testung des KI Algorithmus an reellen Daten

Wie zuvor schon unter dem Kapitel „Auslegung des KI Algorithmus“ beschrieben, erfasst der genutzte KI Algorithmus die Hörschwelle bei Mäusen sehr gut. Zur Evaluation des binären Klassifizierungsverfahrens wurde der KI Algorithmus an reellen Daten aus dem zuvor beschriebenen Tiermodel an 10 gesunden Mäusen mit 20 normal hörenden Ohren getestet. Die gemittelten Ergebnisse sind in Abbildung 6 visualisiert dargestellt. Werden die Punkte im Übergangsbereich von der horizontal zur aufsteigenden (T1 und T2) bzw. absteigenden Funktion (F1 und F2) als Hörschwelle definiert, erhält man eine maximale Abweichung von +/- 5 dB gegenüber der visuellen Auswertung der Hörschwelle.

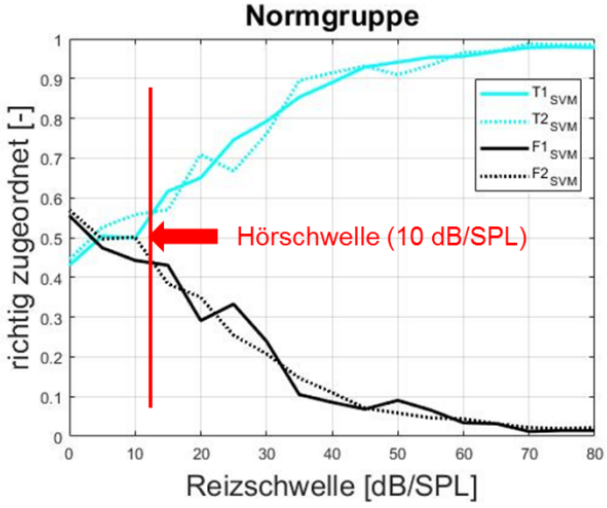


Abbildung 6: Gemittelte CCR- und MCR- Funktion von 10 normal hörenden Mäusen.

Im pathologischen Fall, z.B. bei defekten inneren Haarzellen (IHC) bzw. surder Maus, verlaufen die T1/T2 bzw. F1/F2 Funktion horizontal um den Wert 50 %. Dieses Verhalten kann mit der Klassifizierung eines zufälligen Rauschens gleich gesetzt werden, siehe Abbildung 7A. Im Falle vornehmlich defekter äußere Haarzellen (OHC), das heißt bei schwerhöriger Maus, verlaufen die Funktionen T1/T2 bzw. F1/F2 bis zu einem Bereich um 55 dB horizontal, um danach auf- bzw. abzusteigen, siehe Abbildung 7B, welches auch dem Ergebnis mit der visuell analysierten Hörschwelle der Maus überein.

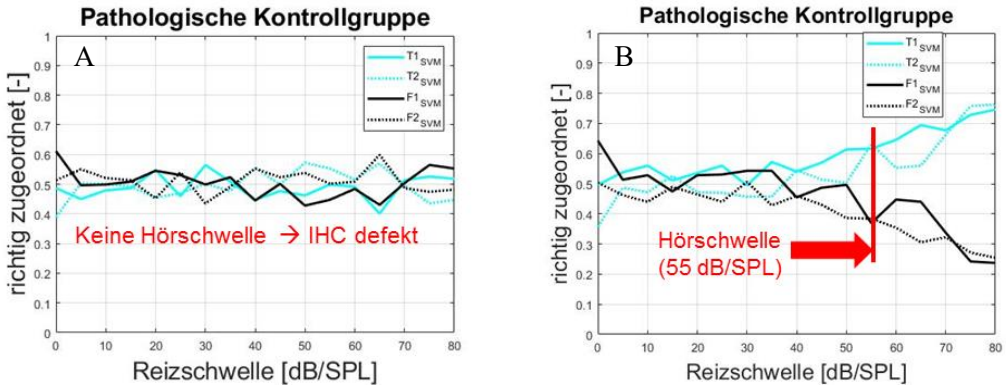


Abbildung 7: Pathologische Kontrollgruppe, A: surde, B: schwerhörig.

Zusammenfassung

Mit dem KI Algorithmus lassen sich Hörschwellen sicher detektieren und Amplitudenwachstumsfunktionen nachbilden bzw. Auffälligkeiten besser darstellen. Darüber hinaus scheint der Algorithmus auch Defizite bei der neuronalen Synchronizität aufzuzeigen, wie es bei der Analyse des synthetischen Signals mit Phasenjitter gezeigt werden konnte. Mit dem erreichten SNR von mindestens -55 dB ist die Anwendung auch für die „Humane BERA“ geeignet.

Im Hinblick auf die Möglichkeit den Verlauf von BERA Potentialen über lernende Klassifizierungsverfahren zu unterscheiden, eröffnet der Diagnostik eine optimale Perspektive.

Danksagung

Finanziert über das BMBF im Rahmen KMU-Innovativ, Id. Nr.: 13GW0286A.

Literatur

Corona-Strauss F. I., Hecker D. J., Delb W. and Strauss D. J.: “Ultra-Fast Detection of Hearing Thresholds by Single Sweeps of Auditory Brainstem Responses: A New Novelty Detection Paradigm,” in Neural Engineering, 2007. CNE 07. 3nd International IEEE/EMBS Conference on, 2007, pp. 638-641.

Grützmacher H.: Unfallgefährdung bei Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörung, Deutsche Ärzteblatt, 98,Heft 34-35, 27. Aug. 2001.

Hecker D.J., Metzler P., Schick B. und Schorn B.: Automatisierte Analyse von ereigniskorrelierten Potenzial-Signalen oder ereigniskorrelierten Potenzial-Signalen einer neuronalen Aktivität, Patentanmeldung DE102017005867, 2017.

Hecker D.J. 1, Linxweiler M. 1; Schulte-Goebel L. 1, Faßbender K. 2, Fousse M. 2, Walter S. 2 und Schick B. 1: Singlesweep ausgewertete okulär-vestibulär evozierte myogene Potentiale (oVEMPs) als neuer Parameter bei Patienten mit Multipler Sklerose, Jahrestagung HNO 2019.

Metzler P., Schick B., Hecker D.J.: Single Sweep Analyse von BERA-Messungen mit MATLAB Matlabexpo 2017, https://www.matlabexpo.com/de/2017/agenda.html.

Mustaffa I., Trenado C., Schwerdtfeger K. and Strauss D. J., “Denoising of single-trial matrix representations using 2D nonlinear diffusion filtering,” J Neurosci Methods, vol. 185, pp. 284-292, 2010.

Pirone A., Kurt S., Zuccotti A., Rüttiger L., Pilz P., Brown D. H., Franz C., Schweizer M., Rust M. B., Rübsamen R., Friauf E., Knipper M. and Engel J.: α2δ3 Is Essential for Normal Structure and Function of Auditory Nerve Synapses and Is a Novel Candidate for Auditory Processing Disorders; 434 • The Journal of Neuroscience, January 8, 2014 • 34(2):434–445.

Schaette R. and McAlpine D.: Tinnitus with a Normal Audiogram: Physiological Evidence for Hidden Hearing Loss and Computational Model, Brief Communications, The Journal of Neuroscience, September 21, 2011 • 31(38):13452–13457.

Strauss D.J., Delb W., Plinkert P.K. and Schmidt H.: Fast detection of wave V in ABRs using a smart single sweep analysis system, Engineering in Medicine and Biology Society, 2004.