Diss ETH 6230

Entwicklung und klinische Evaluation einer Gehörsprothese für sensorisch taube Patienten basierend auf der elektrischen Stimulation des achten Nervs

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines Doktors der Technischen Wissenschaften der EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

> vorgelegt von NORBERT DILLIER Dipl. El.Ing. ETH geboren am 14. Dezember 1950 von Rapperswil/SG

Angenommen auf Antrag von Prof. Dr. M. Anliker, Referent Prof. Dr. U. Fisch, Korreferent

Zürich 1978

Meiner Frau und Meinen Eltern

ZUSAMMENFASSUNG

Die Entwicklung einer Gehörsprothese, welche sensorisch tauben Patienten verbesserte Sprachdiskriminationsfähigkeit und vermehrte Kommunikationsmöglichkeiten verschafft, erfordert die Abklärung einer Reihe von theoretischen und konzeptuellen Aspekten. Der Realisation einer solchen Prothese liegt folgende Hypothese zugrunde: Ein neurosensorisch tauber Patient mit einem mindestens teilweise intakten Nervus acusticus würde akustische Signale wahrnehmen können, falls es gelänge, in seinem Hörnerv ein dem Muster eines Normalhörenden äquivalentes Muster künstlich zu erzeugen.

Mittels Modellsimulationen, Stimulationsexperimenten mit normalhörenden und gehörlosen Versuchspersonen (Elektroden im Ohrkanal und am Promontorium) und ausgedehnten Evaluationstests mit einem nach Meningitis im Kindesalter vorerst links und später allmählich über Jahre hin auch rechts ertaubten 50 jährigen Patienten, dem zwei bipolare Platinelektroden operativ eingepflanzt worden waren, wurde versucht, diese Hypothese zu verifizieren.

Die Modellsimulationen ergaben, dass es aufgrund der neusten tierexperimentell gefundenen Daten über das periphere Gehörssystem möglich ist, mit relativ einfachen Mitteln einen Schallreiz so zu transformieren, dass in einer kleinen Gruppe von Nervenfasern ein dem Normalverhalten ähnliches Aktivitätsmuster damit erzeugt werden kann.

Bei den Stimulationsexperimenten mit normalhörenden und gehörlosen Versuchspersonen konnten bei über 60 % der gehörlosen Patienten durch elektrische Stimulation Hörempfindungen hervorgerufen werden. Dabei war jedoch die Schwelle der Hörempfindungen sehr nahe oder teilweise sogar oberhalb

der Schwelle von Unannehmlichkeitsempfindungen, sodass erstens keine quantitativen Aussagen gemacht oder differenziertere Versuche durchgeführt werden konnten und zweitens auch bei denjenigen Patienten mögliche neurale Erregbarkeit durch implantierte Elektroden nicht ausgeschlossen werden konnte, welche bei den Tests keine Hörempfindungen wahrnehmen konnten.

Die Evaluationstests mit den eingepflanzten Elektroden ergaben, dass Periodizitätshören mittels elektrische Stimulation bis zu einer Frequenz von etwa 200 Hz mit gleicher oder sogar besserer Differenzschwelle wie bei Normalhörenden übertragen werden kann. Der Effekt der Platzfrequenz (unterschiedliche Tonhöhenempfindung je nach Position der stimulierten Elektrode) konnte ebenfalls gezeigt werden. Das Intensitätsunterscheidungsvermögen ist dem eines Normalhörenden äquivalent oder sogar überlegen, jedoch ist der dynamische Bereich auf maximal 12 dB begrenzt, was einer grossen Reduktion der übertragenen Information gleichkommt. Vorsichtige Abschätzungen der Kanalkapazität ergeben eine minimale Anzahl von vier bis zehn Elektroden für eine 70 bis 90 prozentige Diskrimination von Umgangssprache.

ABSTRACT

The realization of a hearing prosthesis which provides sensory deaf patients with improved speech discrimination ability and better communication possibilities is based upon the following hypothesis:

A neurosensory deaf patient with at least a partially intact auditory nerve would perceive acoustic signals if an activation pattern equivalent to the pattern in a normal ear could be reproduced artificially in his auditory nerve.

A model of the peripheral auditory system has been reviewed and adapted to new physiological data to explain differences in the excitation patterns of single auditory nerve fibers between acoustic and electrical stimulation.

Experiments with electrical stimulation in the external ear canal and on the promontory in 30 deaf patients and 15 normal hearing subjects have shown hearing sensations in more than 60 % of the deaf patients although the thresholds of discomfort were very close or even below the thresholds of hearing. Extended evaluation tests with a 50 years old bilaterally deaf patient who had two bipolar platinum electrodes implanted into the modiolus of the basal and middle turn of his left cochlea, carried out over a period of five months, have shown that periodicity hearing can allow for electrical differential thresholds equivalent or lower than the acoustical ones in normal persons in the frequency region below 200 Hz. The effect of place frequency could also be demonstrated. Intensity difference limens (on the order of 0.8 to 1.2 dB) were equivalent or even better than those found in normals whereas the dynamic range was limited to maximally 12 dB. For speech discrimination, a multichannel system of four to ten electrodes stimulating different nerve fiber groups seems to be the minimum requirement.

INHALTSVERZEICHNIS

	Vorwo	ort		6	
1.	Einleitung				
2.	Anatomische und physiologische Grundlagen				
	2.1. Aeusseres und mittleres Ohr				
	2.2.	Innenoh	r: Basilarmembran und Cortisches Organ	15	
	2.3.	Innerva	tion des Cortischen Organes	17	
	2.4.	Mechani	k der Cochlea	20	
	2.5.	Elektro	physiologie der Cochlea	23	
	2.6.	Elektro	physiologie des Hörnervs	28	
	2.7.	Sprachs	ignale und deren Verarbeitung im Hörnerv	34	
	2.8.	Nervena	ktivität bei elektrischer Stimulation	40	
3.	Mode akus	llvorste tischer	llungen zur Signalverarbeitung bei und elektrischer Stimulation	44	
	3.1.	Ziel un	nd Zweck der Simulationen	44	
	3.2.	Modellk	componenten	46	
	3.3.	Mittelo	ohr-Uebertragungsfunktion	48	
	3.4.	Basilar	rmembranmodell	54	
	3.5.	Mechano	elektrische Uebertragung	68	
	3.6.	Modellr	neuron	72	
	3.7.	Simulat	tionsergebnisse und Diskussion	76	
4.	Elek	trische	Stimulation des Gehörs beim Menschen	86	
	4.1.	Literat	turübersicht	86	
		4.1.1.	Einleitung	86	
		4.1.2.	Direkte Stimulation des Hörnervs beim Menschen: erste Versuche	87	
		4.1.3.	Neuere Versuche mit permanent eingepflanzten Elektroden	90	
		4.1.4.	Evaluationsexperimente von an den Implantatio nen unbeteiligten Forschergruppen	- 94	
		4.1.5.	Erfahrungen in Europa: Paris	97	
		4.1.6.	Diskussion	98	

	4.2.	Elektrische Stimulation im Ohrkanal und am Promontorium	103
		4.2.1. Ziel und Methode	103
		4.2.2. Békésy-Audiometer für elektrische Stimulation	104
		4.2.3. Resultate	106
		4.2.4 Diskussion	121
	4.3. Entwicklung eines Elektroden-Stimulationssystems		
		4.3.1. Konzept	122
		4.3.2. Signalverarbeitung: portabler Stimulator	125
		4.3.3. Signalübertragung: Elektrode mit Hautstecker	129
	4.4. Klinische Evaluation		136
		4.4.1. Patient	136
		4.4.2. Impedanzen	138
		4.4.3. Schwellwerte des Hörens bei elektrischer Stimulation	140
		4.4.4. Reaktionszeiten und evozierte Potentiale	149
		4.4.5. Amplituden- und Frequenzunterschieds- schwellen	157
		4.4.6. Versuche mit Sprache und Musik	171
5.	, Diskussion und Schlussfolgerungen		
	Literaturverzeichnis		
		Audiometrie, ERA, Ecochg	179
		Cochlea, Corti-Organ (Anatomie/Physiologie)	179
		Diverses	181
		Elektrodentechnologie	182
		Elektrische Stimulation, Experimente	183
		Generelle Standardwerke, Allgemeines	188
		Materialien	189
		Modelle, Simulationen	190
		Neurophysiologie, Elektrophysiologie (8. Nerv)	192
		Prothesen, Kommunikationssysteme, Uebersichten	194
		Sprache, Informationsverarbeitung	195

VORWORT

Vor mehr als vier Jahren wurde ich als Student mit dem Problem der Wiederherstellung der Gehörsfunktion mittels elektrischer Stimulation im Rahmen einer Vorlesungsreihe von Professor Anliker über Probleme der biomedizinischen Technik konfrontiert. Die Idee eines künstlichen Ohres für Gehörlose hat mich seither nicht mehr losgelassen.

Dass ich an deren Realisierung mitarbeiten durfte, verdanke ich in erster Linie Herrn Prof. Dr. M. Anliker, dem Vorsteher des Institutes für biomedizinische Technik der ETH und UNI Zürich, dem ich bei dieser Gelegenheit für die immer grosszügig gewährte Unterstützung und die wertvollen Anregungen in vielen Diskussionen danken möchte.

Ebenso herzlich möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. U. Fisch, dem Direktor der Oto- Rhino- Laryngologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich bedanken für seine unbedingte Förderung dieses Forschungsprojektes und sein aktives Interesse sowie die Uebernahme des Korreferates.

Ein spezieller Dank gebührt Herrn Dr. T. Spillmann, leitender Arzt an der ORL-Klinik, der in echt kollegialer Art und Weise an dieser Arbeit mitgewirkt hat und in vielen Diskussionen die verschiedenen experimentellen und theoretischen Aspekte mit mir erörtert hat.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. L. Leifer, der mich für das Problem der Hörprothese gewinnen konnte und mich in das Gebiet der biomedizinischen Systemanalyse eingeführt hat.

Bei Herrn J. Baumgartner von der Audiometrie-Abteilung der ORL-Klinik bedanke ich mich für seine wertvolle Mitarbeit bei der Ableitung evozierter Potentiale. Meinen Kollegen in der Gruppe für biomedizinische Systemanalyse, Dr. H.P. Oswald, Dipl.-Ing. B. Petrig und Dipl.-Ing. E. Blum danke ich für die vielen Hinweise und Diskussionen sowie ihre bereitwillige Mithilfe bei der Lösung von technischen Problemen.

Herrn P. Lüthi danke ich für die technische Unterstützung bei der Herstellung der Hautstecker-Verbindung.

Den Herren Dipl.-Ing. F. Bernasconi und Dipl.-Ing. B. Ragaz, die im Rahmen ihrer Semesterarbeit das tragbare Stimulationsgerät entwickelt haben und den Herren Dipl.-Ing. G. Biasutti und B. Hohmann, welche, ebenfalls im Rahmen einer Studienarbeit, den Stimulus-Isolator entwickelt und anschliessend Stimulationsexperimente an Versuchspersonen durchgeführt haben, möchte ich für ihren grossen Einsatz und ihre Begeisterung danken.

Der Firma P. Bommer AG danke ich für die Unterstützung bei der Herstellung des portablen Stimulationsgerätes.

Das Projekt der elektrischen Stimulation des menschlichen Gehörs kam zustande dank mehrjähriger intensiver Zusammenarbeit zwischen der ORL-Klinik und dem Institut für biomedizinische Technik. Seit Ende 1977 wird es vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt.

1. EINLEITUNG

Das Gehör nimmt in der menschlichen Kommunikation eine zentrale Bedeutung ein. Sprache, Musik und Umweltgeräusche verbinden den Menschen mit seiner unmittelbaren und entfernteren Umgebung. Ein Ersatz des Gehörs durch andere Sinne (z.B. Lippenablesen, Zeichensprache oder visuelle Warnsignale) wird immer nur ein Notbehelf sein.

Mit der operativen Verbesserung der Schwerhörigkeit hat sich die Ohrchirurgie seit Ende des letzten Jahrhunderts befasst. Ihre Erfolge in der Wiederherstellung der Schalleitungsfunktion haben vor rund 20 Jahren zu einer neuen Aera der funktionellen Mittelohrchirurgie geführt. Damit sind zwar Störungen der mechanischen Schallübertragung zwischen Luft und Innenohr (z.B. infolge von Trommelfelldefekten oder Steigbügelfixation) behebbar. Die weitaus zahlreicheren Patienten mit beidseitiger Schallempfindungsstörung (auch als cochleäre oder sensorisch-neurale Hörstörungen bezeichnet) jedoch sind noch immer allein auf die Hilfe einer Hörprothese angewiesen, die bei sehr hochgradigen Schädigungen des Sinnesorganes nicht mehr ausreicht.

Derartige Schädigungen sind entweder angeboren oder infektiös (z.B. Meningitis), toxisch (z.B. Aminoglykosid-Antibiotika), traumatisch (z.B. Lärm, Ohrverletzung) oder degenerativ (z.B. Altersschwerhörigkeit) entstanden. An Versuchen, auch diese Störungen therapeutisch zu beeinflussen, hat es seither nicht gefehlt. Die Liste dieser Versuche reicht von der Frischzellenkur bis zur Akupunktur.

Die in dieser Arbeit zu beschreibenden Versuche betreffen die direkte elektrische Reizung des Hörnervs mittels eingepflanzter Elektroden. Seit den heroischen Versuchen von Volta um 1800 weiss man, dass Hörempfindungen beim Normal-

hörenden wie auch beim Schwerhörigen durch elektrische Reizung des Ohres ausgelöst werden können. Neben dem elektrophonischen Gehör, das bei geeigneter Lokalisation der stimulierenden Elektrode Empfindungen im ganzen hörbaren Spektrum vermittelt, sind auch Sensationen auslösbar, die einem breitbandigen Rauschen entsprechen, und die ihre Qualität nur innerhalb eines begrenzten Frequenzgebietes ändern können. Dieses "elektroneurale" Gehör entsteht nach heutiger Ansicht durch direkte Reizung des Hörnervs, während die elektrophonischen Effekte nur im vorgeschalteten Element der Haarzellen der Cochlea ihren Ursprung nehmen und an deren funktionelle Integrität gebunden sind.

Der Realisation einer Cochlearisprothese, welche sensorisch tauben Patienten verbesserte Sprachdiskriminationsfähigkeit und vermehrte Kommunikationsmöglichkeiten verschaffen soll, liegt folgende Hypothese zugrunde:

"Ein künstlich reproduziertes Aktivitätsmuster im Hörnerv eines cochleär Ertaubten, das dem Muster bei Normalhörenden äquivalent ist, würde von den höheren Verarbeitungszentren in der Hörbahn wie normale akustische Schallsignale weiterverarbeitet werden."

Aus der obigen Hypothese ergeben sich nun drei Hauptfragen:

- 1. Was ist die genaue Struktur des Entladungsmusters in einem gesunden Nerven in Antwort auf einen akustischen Reiz und wie kann diese Struktur mathematisch möglichst einfach beschrieben werden?
- 2. Wie kann dieses Muster reproduziert werden, wenn die neurosensorischen Strukturen im Innenohr (die als unmittelbare Generatoren des Entladungsmusters angesehen werden müssen) pathologisch verändert sind? Wie können Unterschiede im Entladungsmuster bei akustischer und elektrischer Stimulation mathematisch beschrieben und elektronisch kompen-

siert werden?

3. Wie können nach einer Implantation die Hörfähigkeit und Diskriminationsmöglichkeiten eines Patienten erfasst und ein Rehabilitationserfolg beurteilt werden?

Zur Beantwortung der ersten Frage wurde versucht, Daten über den Aufbau und die Funktionsweise des peripheren Gehörs in einem mathematischen Modell zusammenzufassen und mittels Computersimulationen den Einfluss verschiedener physiologischer Variablen auf das Entladungsmuster zu untersuchen.

Durch eine Modellerweiterung sollten die Unterschiede von akustischer und elektrischer Stimulation erfasst und eine Uebertragungsfunktion gefunden werden, welche bei elektrischer Stimulation ein der akustischen Reizung äquivalentes Muster erzeugt. Ebenfalls zur Beantwortung der zweiten Frage wurden Untersuchungen mit elektrischer Stimulation im Ohrkanal und am Promontorium von normalhörenden und gehörlosen Versuchspersonen durchgeführt.

Um auf die dritte Frage Antworten zu finden, war es unumgänglich, Experimente mit einem Menschen durchzuführen. Bei einem Patienten, der bei bilateralem totalem Hörausfall und elektrisch noch auslösbaren Hörempfindungen zu einem operativen Eingriff motiviert war, wurde der Versuch unternommen, mit zwei eingepflanzten bipolaren Elektroden den Hörnerv direkt elektrisch zu stimulieren. Die Untersuchungen mit diesem Patienten, psychoelektrischen Tests und parametrischen Experimente, welche zur Weiterentwicklung einer elektronischen Cochlea unerlässliche Informationen liefern sollten, bilden den hauptsächlichsten experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit.

2. ANATOMISCHE UND PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

2.1. Aeusseres und mittleres Ohr

Das äussere Ohr, bestehend aus Ohrmuschel, Gehörgang und Trommelfell, dient zur Schallaufnahme und -weiterleitung (Figuren 2.1.1. und 2.1.2.).



Figur 2.1.1. Schematische anatomische Uebersicht über den peripheren Gehörsapparat.

- p_{ff}: Schalldruck im freien Schallfeld
- $\mathbf{p}_{\mathbf{a}}$: Aussendruck an der Ohrmuschel
- p₊ : Trommelfelldruck

x : Steigbügelauslenkung

- y_m : Membranauslenkung (ortsabhängig)
- a: : Aktionspotential in der i-ten Nervenfaser am Ort der Impulsauslösung

 $a_i(t-\tau_i)$: Aktionspotential in der i-ten Nervenfaser als Eingangssignal für das Zentralnervensystem, verzögert um die Zeitau.





Die Schalldruckübertragungsfunktion $p_t(t)/p_a(t)$ vom Aussendruck zum Trommelfelldruck ist linear und besitzt eine Resonanzüberhöhung von einigen dB zwischen 2000 und 3000 Hz (s. Dallos 1973). Die Ohrmuschel übt beim Menschen eine allerdings nur sehr rudimentäre Richtwirkung mit gleichzeitiger Bündelung der Schallwellen aus.

Die Funktion des Mittelohres ist es, akustische Signale vom Trommelfell auf das Innenohr zu übertragen. In der Paukenhöhle, welche über die Eustachische Röhre mit der Mundhöhle verbunden ist, sind drei Gehörsknöchelchen aufgehängt. Das erste Knöchelchen, der Hammer, ist mit dem Trommelfell und dem zweiten Knöchelchen, dem Amboss, verbunden. Der Amboss wiederum ist mit dem dritten Knöchelchen verbunden, dem Steigbügel, welcher über das ovale Fenster, einer Oeffnung



Figur 2.1.3. Betrag und Phase der Uebertragungsfunktion des Mittelohres von 25 Katzen (Punkte). Die Kurven bezeichnen den Mittelwert aller Punkte innerhalb von Oktavbändern. (Aus Guinan und Peake, 1967, S. 1248)

in der knöchernen Schale der Cochlea, Kontakt mit der Innenohrflüssigkeit herstellt. Das Ausgangssignal des Mittelohres ist die Bewegung der Steigbügelfussplatte.

Mit den Knöchelchen verbunden sind zwei Muskeln, welche Kräfte auf den Hammer (Tensor tympani-Muskel) oder den Steigbügel (Stapedius-Muskel) ausüben können, um die Uebertragungscharakteristik des Mittelohres zu ändern. Der Tensor tympani wird vom Nervus trigeminus, der Stapedius vom Nervus facialis innerviert.

Eine Mittelohr-Uebertragungsfunktion $x_s(t)/p_t(t)$ wurde für anästhesierte Katzen von Guinan und Peake bestimmt (s. Figur 2.1.3.). Mittels optischer Messmethoden fanden sie, dass die Uebertragungsfunktion Tiefpasscharakteristik aufweist. Der Absolutbetrag der Funktion fällt zwischen 1 und 9 kHz mit 6 dB/Oktave ab und scheint von 9 bis 12 kHz noch steiler abzufallen (höchste untersuchte Frequenz).

Das Mittelohr wirkt als akustischer Wandler aufgrund der Hebelwirkung der Hörknöchelchen und des Flächenverhältnisses von Trommelfell zu Steigbügelfussplatte. Der Druckgewinn des Mittelohres wurde von Békésy (1960) an menschlichen Kadavern gemessen und beträgt unterhalb 2 kHz 20 bis 25 dB. In anästhesierten Katzen wurde ein lineares Verhalten des Mittelohres festgestellt für Eingangsschalldrucke bis zu 130 dB SPL (Sound Pressure Level; Schalldruck bezogen auf 0.02 mPa = 0.0002 dyn/cm² = 0.00002 N/m²).

2.2 Innenohr: Basilarmembran und Cortisches Organ

Die physikalischen Mechanismen der Signalverarbeitung in der Cochlea sind als Ganzes noch nicht völlig klar, obwohl experimentelle Daten über viele Aspekte der cochleären Funktionen vorliegen. Im äusseren und Mittelohr besteht kaum ein Zweifel, dass die interessierenden Signale mechanischer Art sind. In einigen wichtigen Vorgängen der Cochlea jedoch ist es ungewiss, ob die entscheidenden Signale als mechanische, elektrische, chemische oder andere physikalische Grössen existieren. Die folgenden Abschnitte enthalten eine kurze Zusammenfassung der bekannten mechanischen und elektrischen Funktionen der Cochlea.



Figur 2.2.1. Querschnitt einer Schneckenwindung. Die Zeichnung stellt die zweite Windung der Cochlea einer Katze dar (aus Davis et al., 1953, S.1182)

Das Innenohr ist im Temporalknochen in ein System von Hohlräumen eingeschlossen. Diese untereinander verbundenen Räume bilden das knöcherne Labyrinth, worin eng beieinander die Organe des Gleichgewichts und des Hörens untergebracht sind. Das knöcherne Labyrinth besteht aus drei Hauptteilen: Cochlea (Hörschnecke), Vestibulum (Gleichgewichtsorgan) und Bogengänge. Die Oeffnungen des Labyrinths sind das ovale und das runde Fenster, der cochleäre und vestibuläre Aquaedukt und die Oeffnungen zur Hirnhöhle, durch welche der Nerv und die Blutzufuhr ins Labyrinth eintreten.

Die Hörschnecke mit ihren 2 3/4 Windungen beinhaltet etwa o.1 cm³ Volumen, das in drei mit Flüssigkeit gefüllte Kanäle aufgeteilt ist, Scala vestibuli, Scala media und Scala tympani (Figur 2.2.1.). Die Scala media besitzt einen dreieckförmigen Querschnitt, deren eine Seite von der Stria vascularis gebildet wird, während die anderen beiden Seiten aus der Reissner- und der Basilarmembran bestehen. Die Stria vascularis ist sehr gut durchblutet und spielt eine wichtige Rolle in der Aufrechterhaltung der Innenohrpotentiale. Die Flüssigkeit in der Scala media ist Kalium-haltige Endolymphe, während Scala tympani und vestibuli mit Natrium-haltiger Perilymphe gefüllt sind.

Am Apex, der Schneckenspitze, endet die cochleäre Teilung und Scala vestibuli und tympani sind durch eine Oeffnung, das Helicotrema, miteinander verbunden. An der Basis der Cochlea wird die Scala vestibuli durch die Membran des ovalen Fensters abgeschlossen, welche durch die Steigbügelfussplatte bedeckt wird, die Scala tympani durch das runde Fenster, eine elastische doppelwandige Membran. Die Basilarmembran trägt das eigentliche Sinnesorgan, das Cortische Organ. Das Cortische Organ enthält die Haarzellen (die Sinneszellen), Stützzellen und die peripheren Endigungen der

afferenten Fasern des Hörnervs. Die Haarzellen weisen an ihrem oberen Ansatz feine Haare auf, von denen die längsten mit der Tectorialmembran (Deckmembran) in Kontakt stehen. Durch die Pfeilerzellen und den dazwischenliegenden sogenannten Tunnel werden am Corti-Organ innere von äusseren Haarzellen separiert, wobei die inneren Haarzellen in einer Reihe, die äusseren in drei oder mehreren angeordnet sind.

2.3. Innervation des Cortischen Organs

Die Hörnervfasern bilden an der Basis der Haarzellen Synapsen. Der afferente Teil des achten Hirnnerven besteht aus 30,000 bis 50,000 Nervenfasern, deren Durchmesser zwischen 2 und 5 μ m betragen. Die Fasern sind im Cortischen Organ noch unmye-



Figur 2.3.1. Diagramm der relativen Durchschnittsdurchmesser afferenter Nervenfasern im Cortischen Organ (aus Spöndlin, 1970, S. 32)



Figur 2.3.2. Schema des Innervationsmusters des Cortischen Organes; efferente und afferente Nervenfasern und -endigungen. oH: äussere Haarzellen, iH: innere Haarzellen, HA: habenuläre Oeffnungen (aus Spöndlin, 1970, S.33).

liniert, d.h. markscheidenlos, und werden bei ihrem Austritt durch die Habenula perforata myeliniert (Figur 2.3.1.).

Die Zellkörper der Neurone bilden das Spiralganglion, welches in einem spiraligen Kanal (Rosenthals Kanal) im Zentrum der Schnecke, dem Modiolus, situiert ist. Die myelinierten zentralen Fortsätze der Hörnervfasern erstrecken sich ins Zentralnervensystem und bilden Synapsen mit den Zellen des Nucleus cochlearis. Durch jede habenuläre Oeffnung führen ca. 30 Fasern in das Cortische Organ (Figur 2.3.2.).

Der Hauptteil dieser Fasern führt direkt zur nächsten inneren Haarzelle, deren jede von ca. 20 Fasern innerviert wird. Eine kleine Anzahl eintretender Fasern erreicht die inneren Pfeilerzellen und führt zwischen den anliegenden

Zellen hindurch. Zwischen einem Paar Pfeilerzellen führt immer nur eine oder zwei Fasern durch. Somit ist die Anzahl Fasern, welche äussere Haarzellen innervieren, sehr klein, ungefähr 1/lo der gesamten afferenten Population. Diese Fasern verlaufen spiralförmig in Richtung der Basis der Cochlea und innervieren dabei mehrere Haarzellen. Die äusseren Haarzellen haben also ein diffuses Innervationsmuster, im Gegensatz zum eindeutigen Muster der inneren Haarzellen.

Ein efferentes System von Nervenfasern des Zentralnervensystems, das Olivocochleäre Bündel (OCB), stellt ein neurales Rückkopplungssystem für das periphere Hörorgan dar. OCB-Fasern, welche von der kontralateralen Hälfte des Hirnstammes ausgehen und die Mittellinie zur ipsilateralen Cochlea kreuzen, werden als gekreuzter Anteil des OCB bezeichnet (COCB). Das gesamte efferente Bündel enthält nur etwa 500 Fasern, von denen 3/4 von der kontralateralen Seite stammen. Diese Fasern treten in der Basalgegend in die Cochlea ein und enden an den Haarzellbasen und den feinen unmyelinierten Endigungen der afferenten Nervenfasern. Die Verzweigung dieser Fasern ist beträchtlich, an der Basis in einem grösseren Ausmass als am Apex. Die OCB-Fasern innervieren ausschliesslich innere, die COCB-Fasern hauptsächlich äussere Haarzellen (Spöndlin 1974).

2.4. Mechanik der Cochlea

Die Verschiebung der Steigbügelfussplatte im ovalen Fenster bewirkt eine Volumenverschiebung der Perilymphe in der Scala vestibuli. Da die Flüssigkeit nicht komprimierbar ist, ist eine Einwirkung auf ein nachgiebigeres Medium, die Membran am runden Fenster, notwendig. Langsame Vibrationen am Steigbügel bewirken eine Hin- und Herbewegung der Flüssigkeit von der Scala vestibuli zur Scala tympani durch die Oeffnung am Helicotrema. Höhere Vibrationen werden durch die nachgiebige Scheidewand übertragen an einem Punkt, welcher von der Anregungsfrequenz des Schallsignals abhängt.

Die Messungen von Békésys (1960) an menschlichen Kadavern und Versuchstieren haben gezeigt, dass die Basilarmembran-Bewegung durch eine Reihe von Uebertragungsfunktionen mit Bandpass-Charakteristik beschrieben werden kann, welche für tiefe Frequenzen eine konstanten Gütefaktor Q (Verhältnis von Resonanzfrequenz zu Bandbreite bei halber Leistung oder 3 dB Abfall) besitzen.



Figur 2.4.1. Umhüllende der Basilarmembranbewegung für verschiedene Frequenzen (beim Meerschweinchen) (aus Johnstone und Taylor, 1970, S. 87)

Neuere Messungen der Basilarmembranbewegungen in Tieren mittels des Mössbauereffekts (Johnstone und Taylor 1970, Rhode 1971, Helfenstein 1974) ergaben viel grössere Q-Werte und somit eine grössere Frequenzselektivität. Allerdings konnten diese Messungen nur bei sehr hohen Frequenzen durchgeführt werden, sodass man vorerst die Messungen von Békésys für tiefe Frequenzen immer noch als gültig ansehen und einen Anstieg der Filtergüte Q mit ansteigender Resonanzfrequenz annehmen kann (s. Figur 2.4.1.).

Die Erregung am Steigbügel wird längs der Membran in Form einer Wanderwelle weitergeleitet. Wegen der Abhängigkeit des Steifheitsgradienten von der Position längs der Membran entsteht praktisch keine Reflexion am Helicotrema und werden auch keine stehenden Wellen der Verschiebung erzeugt (s. Keidel 1974).





<u>Figur 2.4.2.</u> Räumliche Darstellung der Wanderwellenform auf der Basilarmembran. a) ohne, b) mit Berücksichtigung der seitlichen Fixierung (aus Tonndorf, 1970)

Die Membran ist ein dispersives Uebertragungsmedium. Die Wanderwelle verliert mehr und mehr von ihren hochfrequenten Komponenten, während sie sich gegen das Helicotrema fortbewegt, ihre Gruppenverzögerungszeit wächst dabei (kumulative negative Phasenverschiebung).

Wie weit die Wanderwelle in die Schnecke hineinläuft, wird neben der Dämpfung der Längsausbreitung im wesentlichen durch die Querbewegung der Perilymphe bestimmt. Wann immer das Signal in die Scala tympani übertragen wird, verschiebt sich die Scheidewand und bildet eine Ausbauchung, welche sich in Richtung des Apex verschiebt. Das Maximum der Ausbauchung wird erreicht, sobald die Wellenlänge der Wanderwelle etwa gleich gross ist wie der halbe Schneckendurchmesser (Figur 2.4.2.).

Bei der Bewegung der Membran entstehen längs des Cortischen Organes radiale und longitudinale Scherbewegungen, welche als unmittelbare Erregung der Haarzellen wirken. Dabei wird eine Verschmälerung des mechanisch angeregten Bereichs der Scherkräft gegenüber dem mechanisch bewegten Teil der Trennmembran vermutet (s. Dallos 1972, Keidel 1974).

2.5. Elektrophysiologie der Cochlea

Verschiedene cochleäre Potentiale können im gesunden Hörorgan gemessen und unterschieden werden. Sie lassen sich in zwei Hauptkategorien unterteilen: Gleich- und Wechselspannungspotentiale.

Drei Gleichspannungspotentiale sind bekannt: das positive endocochleäre Potential (ca. 80 mV), welches zuerst von Békésy entdeckt wurde (1952), das negative Potential im Cortischen Organ (-80 mV), ebenfalls durch von Békésy entdeckt, sowie das Summationspotential (SP), welches durch Davis et al. (1950) erstmals beschrieben wurde. Das Wechselspannungspotential, als Mikrophonpotential (CM) bekannt, wurde durch Wever und Bray (1930) entdeckt.

Zwei dieser Potentiale, das Summations- und Mikrophonpotential, sind vom Stimulus abhängig, während das positive und das negative Ruhepotential infolge grundlegender Stoffwechselprozesse entstehen. Man nimmt an, dass diese Ruhepotentiale mindestens einen Teil der elektrischen Energie liefern, welche in den stimulusabhängigen Potentialen SP und CM auftritt. Ebenfalls ziemlich unbestritten ist die Annahme, dass CM und SP Rezeptorpotentiale des Hörorganes sind, oder anders ausgedrückt, dass diese Potentiale die ersten elektrischen Zeichen in der Schallverarbeitungskette der Hörbahn darstellen.

Ueber Entstehung und Bedeutung dieser endocochleären Potentiale bestehen heute unterschiedliche Ansichten. Die Basilarmembranbewegungen werden den Wandlerzellen der Cochlea, den Haarzellen, über die Stützzellen des Cortischen Organes sowie über die Tectorialmembran übertragen. Die Relativbewegung zwischen Tectorialmembran und Sinneszellmembran kann als unmittelbarer Reiz für die Haarauslenkung angesehen werden. Diese Relativbewegung kann viele verschiedene

Formen annehmen in einer so komplex dreidimensional bewegten Struktur wie dem Cortischen Organ. Welches auch immer die genaue Form dieser Bewegung ist, wird die resultierende Stimulation durch die Sinneshaare an die Haarzelle übermittelt. Nach den heutigen Erkenntnissen sind wahrscheinlich nur die Stereocilien der äussersten Reihe der äusseren Haarzellen mit der Unterseite der Tectorialmembran verbunden, während die Haare der anderen Reihen von äusseren und inneren Haarzellen keine mechanische Verbindung zur Tectorialmembran bilden (Dallos 1972, Keidel 1974). Somit ist anzunehmen, dass die freistehenden Cilien beider Haarzellgruppen ihre primäre Stimulation über die Endolymphströmung erhalten. Infolge der Viskosität der Endolymphe übt die Flüssigkeitsströmung eine Biegekraft auf die Haare aus. Während also die Biegekraft, welche auf die mit der Tectorialmembran fest verbundenen Stereocilien wirkt, proportional der relativen Auslenkung zwischen den beiden Membranoberflächen und somit möglicherweise auch zur Auslenkung der Basilarmembran ist, wirkt die visköse Kraft der Flüssigkeitsströmung proprtional zur Geschwindigkeit der Basilarmembran.

Die Stimulationsart der beiden Haarzellgruppen ist deshalb fundamental verschieden und möglicherweise deren Funktion ebenso. Wegen des direkten Kontaktes der angehefteten Cilien können die äusseren Haarzellen bei kleineren Verschiebungen der Basilarmembran stimuliert werden als die inneren, was sowohl einen Unterschied in der Empfindlichkeit als auch im Stimulationsmuster bedeutet.

Ueber den eigentlichen Uebertragungsvorgang, welcher mit der Deformation der Haare beginnt, bestehen heute noch verschiedene Ansichten. Von den zwei wahrscheinlichsten Möglichkeiten, aktive Membranpermeabilitätsänderung oder passive Widerstandsänderung, hat die letztere die breiteste Zustimmung erfahren (s. Figur 2.5.1.).



Figur 2.5.1. Netzwerk der elektrischen Eigenschaften der Cochlea. Eingezeichnet sind für verschiedene Sektionen längs der Basilarmembran die elektrischen Gewebeimpedanzen zwischen den einzelnen Flüssigkeitsräumen der Cochlea (man beachte die variable Impedanz der Haarzellmembran) sowie die biologischen Batterien im Cortischen Organ und der Stria vascularis. (SV: Scala vestibuli, SM: Scala media, ST: Scala tympani, OC: Cortisches Organ, SL: Lamina spiralis, R₁...R₁: Ersatzwiderstände, V₁, V₂: Spannungsquellen) (aus Strelioff, 1973, S.621)

Eine Aenderung des elektrischen Widerstandes bewirkt eine Aenderung des Stromflusses durch die Haarzelle. Dieser sogenannte Rezeptorstrom ist das erste elektrische Ereignis in der Uebertragungskette der mechanischen Schallwellen in elektrische Nervenimpulse. Der Strom selbst wird durch zwei Spannungsquellen oder biologische Batterien aufrechterhalten. Deren erste und wahrscheinlich bedeutendere ist die intrazelluläre Negativität der Haarzellen. Die zweite Quelle ist die positive Polarisierung des endolymphatischen Raumes, welche durch die Stria vascularis aufrechterhalten wird. Diese beiden Spannungsquellen erzeugen eine Potentialdifferenz von ca. 160 - 180 mV über der Haarzellmembran.

Die Ionenzusammensetzungen der Endolymphe und des Zellinneren sind ziemlich ähnlich, sodass kein Konzentrationsgradient über der Membran besteht. Der Potentialgradient jedoch hält einen Stromfluss von der Scala media ins Zellinnere aufrecht.Dieser Strom besteht sehr wahrscheinlich aus K⁺-Ionen, welche ursprünglich durch die Stria vascularis ausgeschüttet werden. Wenn der Haarzellwiderstand ändert, ändert sich auch der Ionenfluss durch die Zelle. Diese Stromänderung ist wahrscheinlich der wichtige Rezeptorstrom, welcher den elektrochemischen Uebertragungsprozess in der Zelle einleitet.

Die cochleären Haarzellen bilden die Sinnesrezeptorzellen im Rezeptorsystem des Cortischen Organes. In einem solchen System ist die Rezeptorzelle ein spezialisiertes Neuron, welches seinen Weiterleitungsapparat verloren hat. Sie besitzt einen Aufnahme- und einen Abgabepol. Am Aufnahmepol tritt die Zelle in Wechselwirkung mit ihrer Umgebung über die Reiz-zuführende Struktur des Sinnesorganes, während sie am Abgabepol chemische Transmittersubstanzen ausschüttet, welche das erste Neuron aktivieren. Im Cortischen Organ sind die Rezeptorzellen die Haarzellen, die ersten Neuronen diejenigen, welche den afferenten Teil des achten Nervs bilden. Die zuführende Struktur ist der ganze Komplex von Basilarmembran und Cortischem Organ selbst (Figur 2.5.2.).

Im allgemeinen Operationsschema eines so komplexen Sinnesrezeptorsystems wird das erste elektrische Ereignis in der Sinneszelle als Rezeptorstrom oder -potential bezeichnet. Dieses elektrische Signal entsteht in der Zelle als direkte Antwort auf die Absorption des adäquaten Stimulus, welcher auf die Zelle via die zuführenden Strukturen übertragen wird und scheint für die Abgabe der chemischen Transmitter-



Figur 2.5.2. Skizze einer Haarzelle und dazugehöriger Nervenendigungen mit strukturellen (rechts) und funktionellen (links) Blockdiagrammen des Systems. Die eingefügten Kurvenformen zeigen die verschiedenen messtechnisch erfassbaren Grössen des funktionellen Blockdiagramms, nämlich Stimulus, Mikrophonpotentiale (CM), Summationspotentiale (SP) und neurale Entladungen (AP) Symbole: TM: Tectorialmembran, C: Cilien, OHC: äusserer Haarzellkörper, N: Zellkern, M: Mitochondrium, PSS: Präsynaptische Strukturen, NMNF: nichtmyeliniertes Segment einer Nervenfaser, MNF: myeliniertes Segment, BB: Basalkörper (aus Dallos, 1972, S. 30)

substanzen am Abgabeapparat der Zelle verantwortlich zu sein. Zwischen der Zelle und dem ersten Neuron erscheint im allgemeinen eine chemisch funktionierende Synapse. Die Transmitterstoffe diffundieren durch die Synapse und leiten eine lokale Permeabilitätsänderung der postsynaptischen Membran (Rezeptorpol oder dendritische Region) des folgenden Neurons ein. Daraus resultiert ein Stromfluss durch die dendritische Membran. Der Strom erzeugt eine lokale Depolarisation, all-

gemein als Generatorpotential bezeichnet, welche im dendritischen Segment durch Elektrotonus in den elektrisch erregbaren Bereich des Neurons weitergeleitet wird. An diesem Punkt löst das Generatorpotential Alles-oder-nichs-Entladungen aus, welche sich längs des Uebertragungswegs des Neurons (Axon) fortbreiten.

2.6. Elektrophysiologie des Hörnervs

Das Cortische Organ wird von ungefähr 30,000 bis 50,000 Nervenfasern innerviert, wovon nur etwa 1 bis 1.5 % der efferenten Innervation dienen (s. 2.3.). Die afferenten Fasern bilden den dendritischen Teil der bipolaren Nervenzellen des Spiralganglions, welches im knöchernen Mittelteil der Cochlea, dem Modiolus, eingebettet ist. Die Axone des Spiralganglions leiten die Nervenaktionspotentiale ("Spikes") in quasi-digitaler Form (Alles-oder nichts-Prinzip) zum Nucleus cochlearis weiter. Sowohl vom ganzen Hörnerven wie von Einzelfasern des acusticus können diese Potentiale abgeleitet werden. Die Nervenantworten einzelner Fasern auf akustische Reize verschiedener Art wurden in den letzten Jahren mittels Mikroelektrodentechnik und Computerauswertung systematisch untersucht (vor allem Kiang et al. 1966, Rose et al. 1970, Evans 1975, Pfeiffer 1975). Im folgenden sollen kurz einige der wichtigsten Ergebnisse dieser Forschungsarbeiten beschrieben werden.

Alle Nervenfasern weisen eine sogenannte Spontanaktivität auf, d.h. eine unregelmässige Folge von Aktionspotentialen kann auch bei fehlendem Reiz am Ohr registriert werden, deren Feuerungsrate je nach Faser von o.l bis über loo pro Sekunde variieren kann. Diese Spontanaktivität ist ein stochastischer Vorgang und kann mit einem Poissonprozess verglichen werden, d.h. die Zeitintervalle zwischen zwei Spikes streuen in der Art einer Poissonverteilung.

Wird das Ohr akustisch gereizt, z.B. mit einem Rauschsignal, so steigt die Aktivität der Nervenfasern an, d.h. die mittlere Feuerungsrate nimmt mit der Lautstärke des Schallreizes zu. Da die Trägheit der chemischen Prozesse der Fasererregung (Refraktärzeit) und die Signaldauer von beinahe 1 ms die



Figur 2.6.1. Abstimmkurven (tuning curves) für sechs Hörnervfasern verschiedener charakteristischer Frequenz (CF) einer Katze (Die Nummern in der Mitte bezeichnen die Katze, M92, und die Faser). Links: Daten dargestellt bezüglich der elektrischen Eingangsspannung eines Kondensatorhörers. Rechts: bezogen auf den Schalldruck am Trommelfell (aus Kiang und Moxon, 1974, S. 621)

maximale Feuerungsrate einer Nervenfaser auf etwa 800/sec begrenzen, ist der dynamische Bereich einer Faser eingeschränkt, bei einer bestimmten Lautstärke tritt ein Sättigungseffekt auf.

Wenn statt mit Rauschen mit einem reinen Ton gereizt wird, so zeigen die einzelnen Fasern eine gesetzmässige Aktivität. Frequenz sowie Intensität des Reizes müssen in ganz bestimmten Bereichen liegen, damit diese Gesetzmässigkeit beobachtet werden kann. Diese Gesetzmässigkeit kann in einer Erhöhung der Feuerungsrate oder in einer teilweisen Synchronisierung der Nervenentladung mit dem Stimulus bestehen. Der Schwellwert einer eben noch beobachtbaren Antwort weist ein Minimum auf bei einer bestimmten Frequenz, welche für die Faser charakteristisch ist (charakteristische Frequenz, CF) und steigt stark an für kleiner oder grössere Frequenzen. Trägt man die Ansprechschwelle für eine Faser in Funktion der Intensität und der Frequenz auf, so erhält man die sogenannte "tuning curve" (Abstimmkurve) (s. Figur 2.6.1.). Die Frequenz- Intensitätskombinationen oberhalb dieser Kurve bilden das Antwortgebiet der Faser. Die Abstimmkurven weisen eine Frequenzselektivität auf, welche mit der Bandpasscharakteristik der Basilarmembranmechanik verglichen werden kann (s. 3.4.).

Die Beziehungen zwischen Feuerungsrate einer Faser und der Amplitude des Reiztons wird als Intensitätsfunktion bezeichnet. Im allgemeinen steigt die Feuerungsrate einer Faser von der Spontanaktivitätsrate zu einer Maximalrate bei einer Erhöhung der Stimulationsintensität von 20 bis 40 dB über der Ansprechschwelle (s. Figur 2.8.2.).

Das Antwortmuster einer Nervenfaser ist für aufeinanderfolgende gleiche Erregungen recht unterschiedlich aufgrund der stochastischen Natur der Potentialauslösung. Die Aktivität einer Faser wird deshalb mit Vorteil mit der Technik der

Histogramme beschrieben. Vom statistischen Standpunkt aus können die Histogramme als Wahrscheinlichkeitsdichte-Funktionen betrachtet werden. Wenn man annimmt, dass der Prozess der Potentialauslösung ergodischer Art ist, d.h. dass sich eine Gruppe von Nervenfasern bei gleicher Erregung statistisch gleich verhält wie eine einzelne Faser aus dieser Gruppe, so kann das Antwortmuster einer Faser über einen längeren Zeitabschnitt (mehrere Wiederholungen des gleichen



CLICK RATE:10/SEC.

Figur 2.6.2. PST-Histogramme von Click-Antworten, abgeleitet von 18 verschiedenen Fasern in 6 verschiedenen Katzen, geordnet bezüglich CF (Zahlen links von jedem Histogramm bezeichnen die charakteristische Frequenz, CF, in kHz, rechts sind jeweils die Anzahl Spikes aufgetragen) (aus Kiang et al.,1965)

Erregungsvorganges) als repräsentativ angesehen werden für das Antwortmuster der ganzen Gruppe von Fasern bei einmaliger Erregung.

Histogramme bildet man durch Aufsummierung der Anzahl Spikes in einem bestimmten Zeitintervall bezogen auf den Beginn des Reizsignals (Reizfolge- oder Post-Stimulus-Time, PST-Histogramme) oder bezogen auf den Zeitpunkt des vorangegangenen Spikes (Intervall- oder Interspike- ISI-Histogramme) oder bezogen auf zwei vorangegangene Aktionspotentiale (Verbundintervall- oder Joint-Interval-Histogramme). Als Reizsignale kommen für die Bildung von Histogrammen hauptsächlich Clicks, also nadelförmige Schalldrucksignale und Sinustöne oder Kombinationen von Sinussignalen in Frage.

Bei Click-Stimulation weisen die PST-Histogramme von Fasern mit charakteristischer Frequenz unter ca. 5 kHz mehrere Spitzen, also bevorzugte Feuerungszeiten, auf (s. Figur 2.6.2.). Die Intervalle zwischen Spitzen betragen ungefähr 1/CF, die erste Spitze tritt bei Fasern mit höherer CF früher auf als bei Fasern mit tiefer CF. Möglicherweise sind sowohl die charakteristischen Frequenzen wie auch die Feuerungszeiten für Click-Stimuli durch die Dynamik der Trennmembran bestimmt und spiegelng die oszillatorische mechanische Impulsantwort wieder.

Bei Sinusstimulation unterhalb etwa 4 - 5 kHz beobachtet man eine Synchronizität der Feuerungsrate mit einzelnen Zyklen des Reizes (Figur 2.6.3.). Diese phasenabhängige Feuerungsrate lässt sich auch bei komplexeren Reizformen, wie z.B. Sprachsignalen, beobachten.



Figur 2.6.3. Beziehung zwischen Interspike-Interval-Histogrammen und der Verteilung der Spitzen im PST-Histogramm bei Reizung mit zwei gleichzeitig angebotenen Tönen verschiedener Intensitätsverhältnisse. Tiefer Ton (800 Hz) bei 80 dB, höherer Ton (1200 Hz) variiert von 70 bis 95 dB. (aus Rose, 1970, S. 186)

2.7. Sprachsignale und deren Verarbeitung im Hörnerv

Um zu einem klareren Verständnis der Vorgänge bei der Spracherkennung und -verarbeitung zu gelangen, dürfte es von Nutzen sein, einige der wichtigsten Daten und Erkenntnisse der modernen Sprachforschung zusammenzutragen, soweit sie für die peripheren Funktionen des Gehörsapparates von Bedeutung sind. Zuerst soll kurz der Mechanismus der Spracherzeugung betrachtet werden. Dabei soll zwischen der Form der Sprache und ihrem linguistischen Inhalt unterschieden werden. Schädigungen kortikaler Zentren zum Beispiel bewirken für gewöhnlich Beeinträchtigungen auf der linguistischen Stufe und betreffen die semantischen und syntaktischen Komponenten der Sprache, während Schädigungen anderer Teile des Nervensystems Störungen in der Form der Sprache bewirken, also Lautheit, Intonation, Betonung, zeitlicher Ablauf, Geschwindigkeit und Phonembildung.

Tonempfindungen, wie sie ein normaler Hörer empfindet, sind das Resultat von Verdichtung und Verdünnung der das Trommelfell umgebenden Luft. Solche Luftdruckänderungen können durch Vibrationen einer Saite, einer Membranoberfläche oder einer Luftsäule erzeugt werden.

Der Vokaltrakt, dessen Durchschnittsfläche durch die Bewegungen der Lippen, der Zähne, der Zunge und des Gaumens modifiziert werden kann, stellt die hauptsächliche Luftsäule dar, welche durch eine geeignete Energiequelle bei ihren Eigenfrequenzen in Vibrationen versetzt werden kann. Der Nasaltrakt stellt eine zusätzliche Luftsäule dar, welche zum Vokaltrakt hinzugefügt oder davon abgetrennt werden kann mittels entsprechender Bewegungen des Gaumensegels.

Im Falle der stimmhaften Laute entweicht der Atem-Luftstrom in quasi-periodischen Pulsen als Folge der Stimmbänder-Vibrationen. Dadurch wird das akustische System oberhalb
der Stimmbänder bei seinen Eigenfrequenzen in Vibration versetzt. Diese Resonanzfrequenzen der Energiekonzentration sind als Formantfrequenzen bekannt. Sie sind bei der Charakterisierung der Vokaltraktkonfiguration von Nutzen, wenn auch keine eindeutige Beziehung zwischen Vokaltraktgeometrie und den Formantfrequenzen besteht.

Bei der Erzeugung der stimmlosen Laute sind die Stimmbänder entspannt und teilweise geöffnet. Turbulenter Luftstrom wird durch Verengung im Vokaltrakt oder durch abrupten Druckabfall nach einer Verschlussstelle des Vokaltraktes gebildet.

Von der enormen Vielzahl verschiedener Töne und Geräusche, welche ein Mensch hervorbringen kann, benutzt jede Sprache nur eine beschränkte Anzahl von Klassen oder Artikulationen.



<u>Figur 2.7.1.</u> Charakterisierung der stimmhaften Vokale durch die ersten beiden Formanten F_1 und F_2 als Punktmengen in einem 2-dim. Raum (aus Oestreicher, 1970)

Jede dieser Klassen wird als Phonem bezeichnet. Phonetiker klassifizieren Sprachlaute für gewöhnlich durch Beschreibung von Ort und Art ihrer Erzeugung. Eine andere Möglichkeit der Phonemklassifizierung ist die Unterscheidung nach bestimmten Mustern der Sprachlaute (z.B. in der Form von gegensätzlichen Eigenschaften wie stimmhaft/stimmlos, unterbrochen/kontinuierlich, nasal/oral). Während bei allgemeinen Sprachlauten solche Muster nicht einfach auszuwählen sind, genügen für eine spezielle Art von Lauten, die stimmhaften Vokale, die beiden tiefsten Formanten für deren Charakterisierung (Figur 2.7.1.). Eine der wichtigsten Eigenschaften von Sprachsignalen ist deren zeitliche Instationarität. Viele Laute sind von sehr kurzer Dauer, Transienten, Clicks etc. Welches sind nun die wichtigsten Parameter eines Sprachsignals, welche zur Erkennung phonetischer Muster und zur Dekodierung der phonologischen Regeln der Sprache dienen könnten? Auf diese Frage gibt es zur Zeit noch keine definitive Antwort. Einige Vorschläge sind: Amplitude, Dauer und Frequenz der mechanischen Schwingungen der Basilarmembran; die Resonanzen des Vokaltraktes (Formanten), Resonanzbandbreite (oder Amp-

litude im Falle frikativer Erregung), die Amplitude von stimmhaften und stimmlosen Anteilen; die Fundamentalfrequenz der stimmhaften Laute; die Frequenz der Signalnulldurchgänge; die Amplituden von gleichgerichteten, geglätteten Filterbank-Ausgangssignalen. Alle diese Parameter variieren je nach Sprecher, Satzzusammenhang, Betonung usw.

Studien der Sprachverständlichkeit künstlicher Sprachsignale und Untersuchungen mit Sprachübertragung über Kanäle mit beschränkter Informationsübertragungskapazität ermöglichen die Bestimmung einer minimalen Kanalkapazität für eine festgelegte Sprachdiskrimination. Ein Sprachübertragungs- oder -codierungssystem wie z.B. eine Cochleaprothese muss demzufolge in der Lage sein, eine minimale Informationsrate (ausgedrückt

in Bit/sec) zu verarbeiten, damit ein Sprachverständnis überhaupt möglich wird.

Vor der Beschreibung der Sprachverarbeitungsmechanismen im peripheren Gehörsapparat soll betont werden, dass Sprache ein hochkomplexes Phänomen darstellt und deren Wahrnehmung und Diskrimination in einer sehr vielfältigen Art und Weise grosse Bereiche des Hirnes mit einer Vielzahl von gegenseitigen funktionellen Abhängigkeiten in Anspruch nimmt. Uns interessieren im folgenden hauptsächlich die Rezeptoren und Vorverarbeitungsstufen, d.h. die mechanische Signalumwandlung in der Cochlea und die neurale Codierung, und wir wollen von möglichen Rückkopplungspfaden aus höheren Hirnzentren absehen.

Der Zweck der Vorverarbeitungsstufen ist die Umwandlung äusserer physikalischer Signale in einen Code, der für die weiter Verarbeitung geeignet ist, die Charakterisierung der Signale, die Musterextraktion und die Unterdrückung irrelevanter Information wie etwa Geräusche.

Die Signalverarbeitung in der Cochlea kann mit einer schnellen Spektralanalyse verglichen werden, welche technisch durch eine Verzögerungsleitung und eine Reihe von Tiefpass- oder Bandpassfiltern beschrieben werden kann. Dabei wird ein zweidimensionales Schallsignal (Amplitude/Zeit) in eine dreidimensionale Oberfläche, gebildet durch die Bewegung der Basilarmembran, umgewandelt (die Dimensionen sind Amplitude, Ort und Zeit der Auslenkung). Diese Verarbeitung geht kontinuierlich entlang den Ausmessungen der cochleären Trennwand vor sich; somit wird das Signal in einer komplexen Art und Weise segmentiert.

Diese Umwandlung sollte nicht als Frequenzanalyse betrachtet werden (Mundie 1970), weil die betrachteten Zeitsegmente und transienten Vorgänge von sehr kurzer Dauer sind, sodass

der Begriff der Frequenz eigentlich keine Bedeutung hat. Die zeit-räumliche Analyse in der Cochlea kann in der Tat Unterschiede von einem Zyklus eines quasiperiodischen Signals zum nächsten erfassen aufgrund der Wanderwellenbewegung. Spektrale Schätzungen sind jedoch nur etwa lo bis 16 mal pro Sekunde möglich, was gleichbedeutend mit einer zeitlichen



Figur 2.7.2. PST-Histogramme von Fasern verschiedener charakteristischer Frequenz verglichen mit bandpassgefilterten Versionen des Sprachsignales (0.3 kHz Bandbreite, Mittenfrequenz entsprechend der CF der Faser)(aus Kiang und Moxon, 1972, S.11)

Quantisierung der frequenzmässigen Wahrnehmung ist. Zur Zeit ist die Frage nach der genauen Transformationsweise der Membran- oder Flüssigkeitsbewegungen in den Pulscode des Nervensystems noch nicht endgültig geklärt. Aus Studien von Kiang und Moxon (1972, 1974) und anderen Forschergruppen sind einige Entladungsmuster einzelner Nervenfasern in Antwort auf Sprachsignale bekannt (s. Figur 2.7.2.). Vergleich verschiedener PST-Histogramme von Fasern verschiedener charakteristischer Frequenz mit bandpassgefilterten Versionen des Stimulussignales bei entsprechenden Mittenfrequenzen ergibt eine erstaunlich gute Reproduktion des zeitlichen Signalverlaufs in der Feuerungswahrscheinlichkeitsdichte der Nervenfasern. Aus diesen Untersuchungen geht hervor. dass die Kenntnis des Feuerungsverhaltens einzelner Fasern bei einfachen Reizen wie Clicks oder Sinussignalen gute Voraussagen über das Verhalten bei komplexen Reizen zulässt.

2.8. Nervenaktivität bei elektrischer Stimulation

Ueber Versuche mit elektrischer Stimulation beim Menschen wird im vierten Kapitel dieser Arbeit berichtet. Hier sollen nur kurz die wichtigsten Unterschiede im Feuerungsmuster des Hörnervs bei elektrischer Stimulation verglichen mit akustischer aufgeführt werden. Dabei ist die Rede nur von den Effekten, bei welchen eine Mitwirkung der Haarzellen bei der Erzeugung von Aktionspotentialen ausgeschlossen werden kann und die direkte Einwirkung des elektrischen Stromes auf die Nervenendigungen oder Zellkörper als Auslöser von Aktionspotentialen angesehen werden muss.

Ein Hauptunterschied betrifft die Frequenzselektivität.



Figur 2.8.1. Frequenzselektivität bei akustischer und elektrischer Stimulation. Tuning curves für Töne (oben) und elektrische Sinusströme (unten) (aus Kiang und Moxon, 1972, S. 2)

Nervenfasern sind für einen grossen Bereich elektrischer Frequenzen erregbar und weisen bei elektrischer Stimulation keine Abstimmcharakteristik auf (Figur 2.8.1.). Die gemessenen Schwellwertkurven weisen einen mit der Stimulationsfrequenz ansteigenden Verlauf auf, was auf die Reizform (Sinussignal, mit ansteigender Frequenz abnehmende Ladung pro Periode) zurückgeführt werden kann (vgl. 4.4.3.).



Figur 2.8.2. Intensitätsfunktion bei akustischer und elektrischer Stimulation. Entladungsrate in Funktion der Stimulationsintensität für eine Nervenfaser (aus Kiang und Moxon, 1972, S. 4)

Ein weiterer wichtiger Unterschied zur akustischen Stimulation ist die Intensitätsfunktion, d.h. der Anstieg der Entladungsrate mit ansteigender Stimulusintensität. Die Nervenfasern weisen bei elektrischer Stimulation erst bei sehr hohen Raten ein Sättigungsverhalten auf (bedingt durch die Refraktäreigenschaften der Zelle) und die Entladungsrate steigt über einen sehr geringen Bereich des Stimulus (5 bis lo dB) steil an (im Vergleich dazu 20 bis 40 dB bei akustischer Stimulation)(s. Figur 2.8.2.).

Ein weiterer Unterschied ist das Verhalten bei Sinusreizung (s. Figur 2.8.3.). Die PST-Histogramme bezogen auf die Nulldurchgänge des Signals weisen eine starke Verschmälerung auf bei elektrischer Stimulation, d.h. dass die Synchronisierung genauer und die Membranfluktuationen geringer sind als bei akustischer Reizung (weil offenbar die Hauptfluktuation in der Entladung von der Haarzellenübertragung herrührt). Zu diesen Daten ist noch zu bemerken, dass sie aus Versuchen mit Elektroden am runden Fenster bei Katzen gewonnen wurden und deshalb nur bedingt die Verhältnisse mit eingepflanzten Elektroden beim Menschen reflektieren.



Figur 2.8.3. Akustische und elektrische Reizung mit Sinussignalen. Verschiedene Fasern verschiedener CF. Man beachte die Phasenverschiebungen bei akustischer Stimulation (links) in Abhängigkeit der CF, verglichen mit der relativ konstanten Phasenlage bei elektrischer Stimulation (rechts) (aus Kiang und Moxon, 1972, S. 3)

3. MODELLVORSTELLUNGEN

3.1. Ziel und Zweck der Simulationen

Modelle physikalischer oder physiologischer Systeme haben im allgemeinen zwei Hauptzwecke: erstens können sie dazu dienen, bekannte Tatsachen und Daten über das System in eine Ordnung zu bringen und wesentliche Eigenschaften herauszuschälen und von unwesentlichen zu abstrahieren. Zweitens können Modelle den Zweck haben, Hypothesen zu testen und neue Hypothesen zu formulieren, indem Modellsimulationen Unzulänglichkeiten empirischer Daten oder unvollständige Kenntnisse des Systems aufzeigen können.

Modelle können auf verschiedene Art realisiert werden und mit beliebiger Komplexität aufgebaut werden. Ob ein System physikalisch modelliert wird, als elektronische Schaltung oder auf dem Papier als Menge mathematischer Formeln oder als Computerprogramm, ob die Struktur des zu beschreibenden Systems detailliert nachgebildet wird oder ob lediglich funktionale Zusammenhänge von Eingangs- und Ausgangsgrössen dargestellt werden, hängt vom jeweiligen Ziel und Zweck der Modellsimulation ab.

Ueber die Funktion und Wirkungsweise des menschlichen Gehörs haben die Menschen sich seit Jahrhunderten Gedanken gemacht und versucht, sich die beobachteten Phänomene durch modellmässige Beschreibung anschaulich zu machen (s. beispielsweise das Partikelmodell von Lukrez aus dem ersten Jahrhundert v.u.Z., zitiert bei Schroeder 1974). Die hydrodynamischen Modelle von Békésys haben für die Ohrforschung eine bedeutende Rolle gespielt. Mit den neueren Messungen der Basilarmembranbewegungen und der Einzelfaseraktivität sind auch wieder eine Reihe neuer Modelle konstruiert worden, welche heute bereits erlauben, aus direkten Messungen der Nervenaktivität beim Menschen (Elektrocochleographie) Rückschlüsse

auf die physiologischen Vorgänge in der Cochlea und im Hörnerv zu ziehen und die Befunde mit psychophysischen Messungen in Uebereinstimmung zu bringen (Elberling 1976). Unser Ziel ist es, für taube Patienten eine Prothese zu entwickeln, womit in Teilen des Hörnervs ein dem Aktivitätsmuster Normalhörender äquivalentes Muster erzeugt werden kann, sodass in den nachfolgenden Verarbeitungsstufen Hörempfindungen gebildet werden können.Um ein solches Erregungsmuster erzeugen zu können, ist ein Verständnis der Verhältnisse bei normaler akustischer Reizung und der Unterschiede bei elektrischer Stimulation unbedingt nötig.

Durch Modellsimulationen soll nun versucht werden, das unterschiedliche Verhalten von Hörnervfasern bei akustischer und elektrischer Stimulation darzustellen und einen Weg zu finden, Schallsignale so in elektrische Reize zu transformieren, dass das damit ausgelöste Erregungsmuster in einem Teilsegment des akustischen Nervs dem Muster bei akustischer Stimulation entspricht.

3.2. Modellkomponenten

Zur Simulation des Entladungsmusters einer Nervenfaser bei akustischer Stimulation wurde das von Weiss (1965) vorgeschlagene Modell benutzt und versucht, die in der Zwischenzeit erbrachten neuen Erkenntnisse über die Basilarmembranmechanik zu integrieren. Das Modell besteht im wesentlichen aus drei Hauptkomponenten:

Die erste Komponente beschreibt das mechanische System, bestehend aus äusserem Ohr, Mittelohr und Basilarmembranbewegung. Eingangsgrösse ist der akustische Schalldruck, Ausgangsgrösse die mechanische Auslenkung verschiedener Punkte längs der Basilarmembran.

Die zweite Komponente wird durch den Haarzellübertragungsmechanismus gebildet, welcher die mechanische Auslenkung der Sinneshaare in für die Auslösung von Aktionspotentialen adäquate Reizgrössen umwandelt.

Ein probabilistischer Spike-Generator bildet als dritte Komponente das Modell eines Neurons, dessen impulsförmige Ausgangssignale mittels Histogrammbildung statistisch analysiert werden können.

Das Verhalten bei elektrischer Stimulation wird durch zwei Komponenten beschrieben. Die erste Komponente stellt die Uebertragungscharakteristik des Reizstromes von der Elektrode zur Neuronmembran dar. Die zweite Komponente wird durch das gleiche Neuron gebildet, welches auch bei der akustischen Stimulation benutzt wurde.

Die hauptsächlichsten Annahmen, auf denen das Modell beruht, sind die folgenden:

a) Die Uebertragungsfunktionen des äusseren und des Mittelohres sind linear über einen Bereich von 80 dB Schalldruck.

- b) Es besteht eine Punkt-zu-Punkt-Zuordnung zwischen der Bewegung der cochleären Scheidewand und der neuralen Erregung.
- c) Die efferente Innervation wird nicht berücksichtigt, es wird also keine Rückkopplungsschlaufe in das Modell eingebaut.
- d) Eine elektrische Kopplung benachbarter Nervenfasern (z.B. die Modulation der neuralen Aktivität von Fasern innerer Haarzellen durch Faseraktivität äusserer Haarzellen,(Lynn und Sayers 1970) oder ein anderer Prozess lateraler Inhibition wird nicht berücksichtigt.
- e) Langzeiteffekte wie Ermüdung oder Adaption sind im Modell nicht berücksichtigt.

Das Modell wurde zuerst in Fortran programmiert und später auf TSL (Time Series Language) umgeschrieben, um möglichst flexibel Parameter und Programmabläufe verändern und interaktiv in die Simulation eingreifen zu können. In den folgenden Abschnitten werden die einzelnen Modellkomponenten genauer beschrieben und die mathematischen Gleichungen aufgeführt und anschliessend einige Simulationsergebnisse dargestellt.

3.3. Mittelohr-Uebertragungsfunktion

Das Mittelohr führt eine Schallübertragung und eine Drucktransformation bzw. Druckverstärkung durch, wie bereits im Abschnitt 2.1. kurz beschrieben wurde. Ohne diesen Mechanismus würde beim Uebergang von Luft zu Innenohrflüssigkeit der grösste Teil der Schallenergie reflektiert. Der Grund dafür liegt in der Charakteristik der akustischen Uebertragung von einem Medium zu einem anderen, welche durch die spezifischen akustischen Impedanzen der beiden Medien bestimmt ist. Als akustische Impedanz Z wird der Zusammenhang zwischen Schalldruck p und Schallschnelle (Volumengeschwindigkeit) \dot{x} definiert:

(1) p = Zx = rcx ; r: Dichte des Mediums
 c: Schallgeschwindigkeit

Der Schallwiderstand von Wasser ist etwa 3400 mal grösser als derjenige von Luft, während das -verhältnis von Innenohrflüssigkeit zu Luft etwa 140 beträgt (Zwislocki 1965). Aus diesem Impedanzverhältnis lässt sich der Anteil der einfallenden Schallenergie, welcher über das Mittelohr vom Trommelfell zur Cochlea übertragen wird, berechnen:

(2)
$$I_t = I_e - I_r = \frac{4Z_c/Z_t}{(1+Z_c/Z_t)^2} I_e$$
; I_t : Transmittier-
te Schall-
intensität
 I_e : Einfallende
Intensität
 I_r : Reflektierte
Intensität
 Z_t^c : Trommelfell-
Impedanz

Bei einem durch das Flächenverhältnis von Steigbügelfussplatte zu Trommelfell und das Längenverhältnis von Hammer und Amboss erzeugten Transformationsverhältnis von 0.0345 beträgt demnach dieser Anteil ca. 60 %, während er ohne die Hebelwirkung

der Hörknöchelchen um einen Faktor loo reduziert wäre (Dallos 1973).

Die Mittelohrtransformation ist aufgrund von Reibungsverlusten, Resonanzeigenschaften der Mittelohrräume, Trommelfelleleastizität, Trägheit der Knöchelchen usw. frequenzabhängig. Die durch das Mittelohr zu übertragende Grösse ist der Schalldruck, welcher in der Cochlea als Druckdifferenz über der Scheidewand die mechanische Deformation der Sinneshaare des Cortischen Organes bewirkt.

Eine experimentelle Bestimmung der Druckübertragungsfunktion durch direkte Messung des Trommelfell- und Cochleadruckes war bis vor kurzem noch nicht möglich (Nedzelnitsky 1974). Ausgehend von der Tatsache, dass die akustische Impedanz der Cochlea in erster Näherung über den wichtigsten Frequenzbereich resistiv ist, kann der Druck am ovalen Fenster direkt aus der Steigbügelvolumengeschwindigkeit bestimmt werden. In linearen Systemen kann die Geschwindigkeit aus einer Verschiebungsmessung durch Differentiation gewonnen werden. Da die Messung der Steigbügelverschiebung einfacher ist als die Messung der Geschwindigkeit, wird als Mittelohrübertragungsfunktion das Verhältnis von Steigbügelverschiebung zu Schalldruck am Trommelfell definiert. Diese Definition erweist sich auch später als praktikabel, wenn die Uebertragungsfunktion des gesamten mechanischen Systems betrachtet werden wird, da die Messdaten der cochleären Mechanik meistens auf konstante Auslenkung der Steigbügelfussplatte bezogen sind, die Gesamtübertragungsfunktion also durch einfache Multiplikation der beiden Uebertragungsfunktionen für Mittelohr und Basilarmembran gefunden werden kann.

Mit Hilfe mikroskopischer Untersuchungen bei stroboskopischer Beleuchtung wurden direkte Messungen der Steigbügelbewegung an anästhesierten Katzen durchgeführt (Guinan und Peake



Figur 3.3.1. Elektrisches Analogmodell des Mittelohres nach Guinan und Peake (1967). a) allgemeine Form. Die Eingangsspannung V entspricht dem Schalldruck am Trommelfell, der Strom I₂ der Steig-bügelgeschwindigkeit. Die Spannung V₁ entspricht dem Druck über der Trommelfellmembran und ist bei offener Paukenhöhle gleich V. b) Netzwerkkonfiguration des Modells. Die elektrischen Schaltelemente entsprechen den mechanischen Parametern wie folgt: R₂: Gesamtwiderstand von Incus, Stapes und Cochlea C2: Steifigkeit der Verbindungen von Incus, Stapes und Cochlea. L₂: Gesamtträgheit von Incus, Stapes und Cochlea G: Steifigkeit des incudo-malleolaren Gelenks C1,R1,L1: Federung, Widerstand und Masse von Trommelfellmembran und Malleus C_m: Luftsteifigkeit in der Paukenhöhle C^m: Luftsteifigkeit in der Bulla L, R,: Akustische Masse und Widerstand Paukenhöhle/ Bulla

1967, s. Figur 2.1.3.). In neuerer Zeit wurden mit der Mössbauer-Technologie bei Meerschweinchen ebenfalls direkte Bestimmungen der Mittelohrsfunktionen möglich (Manley und Johnstone 1974). Andere Experimentatoren benutzten eine Reihe von eher indirekten Messmethoden, um dabei zu ähnlichen Ergebnissen zu kommen (Zwislocki 1963, Møller 1963, 1965, Tonndorf und Khanna 1967). Von Zwislocki wurde aufgrund anatomischer Ueberlegungen und Trommelfellimpedanzmessungen ein elektrisches Netzwerkmodell aufgestellt, das in der Folge von Guinan und Peake (1967) vereinfacht werden konnte (s. Figur 3.3.1.).

Für tiefe und mittlere Frequenzen kann die Mittelohrübertragungsfunktion durch eine Funktion zweiter Ordnung angenähert werden. Bei hohen Frequenzen existieren noch zu wenig exakte Messdaten, die Flankensteilheit scheint aber auch für Frequenzen oberhalb lo kHz kleiner als 12 dB zu sein (Manley und Johnstone 1974). Die Formel für die Uebertragungsfunktion lautet:

(3)
$$\frac{x_s}{p_t} = \frac{K}{1 - (\omega/\omega_o)^2 + j2z\omega/\omega_o}$$
; j = j2 π f: komplexe
Kreisfrequenz
 ω_o : Resonanzfrequenz
z : Dämpfungs-
faktor

Die Resonanzfrequenz wurde von Guinan und Peake mit 1300 Hz bestimmt, Møller (1963) fand 1230 Hz. Die Dämpfung beträgt bei Møller 0.35 und bei Guinan und Peake 0.7. Den Unterschied dieser beiden Parametersätze auf die Uebertragungsfunktion zeigt Figur 3.3.2. im Frequenz- und Zeitbereich. Für die nachfolgenden Simulationen wurden die Daten von Guinan und Peake benutzt.



Figur 3.3.2. Mittelohrübertragungsfunktion modelliert mit einer Funktion zweiter Ordnung. Ausgezogene Kurven: Daten von Guinan und Peake (1967), f =1300 Hz, z=0.7; gestrichelte Kurven: Daten von Møller (1963), f =1230 Hz, z=0.35 a) Amplitudengang (Frequenzbereich) b) Impulsantwort (Zeitbereich)

b) 75,0 53,0 25,0 -25.0 0.0 ! -50.0 -75,0 -100.0 0.0 1.0 2.0 6.0 7.0

^{3.0} ZEIT (MSEC)^{5.0}

3.4. Basilarmambranmodell

Gesucht ist ein funktionaler Zusammenhang von Steigbügelauslenkung (und somit Druckdifferenz über der cochleären Scheidewand) und der mechanischen Deformation der Sinneshaare. Wie in Abschnitt 2.4. ausgeführt wurde, wirken offenbar bei der Auslenkung der Sinneshaare mehrere komplexe Vorgänge mit. Aufgrund der Forschungen Georg von Békésys scheint heute die Wanderwellentheorie der Basilarmembranbewegung unumstritten zu sein. Eine grosse Anzahl von Modellsimulationen wurde denn auch in den letzten Jahren durchgeführt, um den Einfluss verschiedener Systemkomponenten detailliert untersuchen zu können (dazu siehe als Uebersicht Keidel 1975, Dallos 1973, Helfenstein 1974).

Zur Zeit besteht noch keine Eindeutigkeit in Bezug auf die tatsächlichen Schwingungsverhältnisse auf der Basilarmembran. Békésy führte seine Untersuchungen mit stroboskopischen Methoden bei sehr hohen Schallintensitäten durch (über loo dB). Zudem konnte er nicht an lebenden Versuchstieren messen, sondern benutzte Präparate von Kadavern. Neure Messungen (Mössbauer-Effekt) bei niedrigeren Intensitäten zeigen grössere Frequenzselektivität sowie nichtlineare Amplitudenbegrenzungen bei Intensitäten über 80 dB (Rhode 1970). Ausserdem scheint die Frequenzselektivität bei Versuchstieren innerhalb von Stunden nach dem Tod stark abzunehmen.

Bevor nicht Messdaten von lebenden Versuchstieren in niedrigen Frequenz- und Intensitätsbereichen vorliegen, ist die Modellierung der Basilarmembranbewegung mit grossen Unsicherheiten behaftet und die Aufstellung komplexer Gleichungssysteme möglicherweise nicht vorteilhafter als die Annäherung der experimentellen Daten durch Kurvenfittungsmethoden. Ohne Rücksicht auf die zugrundeliegenden physikalischen Strukturen und Mechanismen wird dabei eine mathematische Formu-

lierung der Eingangs- und Ausgangsbeziehungen gesucht. Flanagan (1962) beschrieb solche Funktionen für die Basilarmembranbewegung auf der Basis der Békésy-Daten. Er nahm an, dass die Uebertragungsfunktionen mit Bandpassfiltern konstanter Güte Q beschrieben werden könnten und demonstrierte eine gute Uebereinstimmung der experimentellen Kurven mit drei verschiedenen mathematischen Funktionen bezüglich Amplituden- und Phasengang. Eine dieser Funktionen wurde für die Anpassung an die neueren Daten benutzt:

(4)
$$F_1(s) = c_1 \left(\frac{2000 \ b_1 \pi}{b_1 + 2000 \ \pi}\right)^r \ b_1^4 \left(\frac{s+e_1}{s+g_1}\right) \left(\frac{1}{(s+a_1)^2 + b_1^2}\right)^2 + e_1 (\frac{3\pi s}{4b_1})^2$$

Die Parameter der Funktion sind ortsabhängig (Länge 1 in mm von der Basis der Cochlea bis zur Resonanzstelle), $s=j\omega$ ist die komplexe Frequenz des Eingangssignals. c_1 ist eine reelle Konstante (für den Ort 1) zur Normierung. Der Exponentialterm simuliert die Phasenverzögerung der Wanderwelle. Der erste Klammerausdruck berücksichtigt die Unterschiede der Spitzenamplitude bei der Resonanzfrequenz b₁ längs der Basilarmembran und bewirkt einen Tieftonabfall.

Bei konstantem Q lassen sich die ortsabhängigen Koeffizienten a_1 , g_1 und e_1 durch b_1 ausdrücken. Flanagan wählte $g_1=b_1$ und $e_1=0.1$ b_1 bis 0.0 b_1 sowie $a_1=0.5$ b_1 . Das Verhältnis $\alpha=a_1/b_1$ ist entscheidend für die Dämpfung des Filters und hängt somit direkt mit der Filtergüte Q zusammen. Durch Variation von α können also Filter beliebiger Güte erzeugt werden. Die Uebertragungsfunktion der Basilarmembranbewegung kann somit allgemein formuliert werden, wobei die Uebereinstimmung mit experimentellen Daten durch Variation von erreicht werden kann $(e_1=0.0, g_1=b_1)$:

(5)
$$F_1(s) = c_1 \frac{s}{(s+b_1)} \frac{(b_1^2)^2}{(s+b_1)^2 + b_1^2} \exp(-\frac{3\pi s}{4b_1})$$

oder in anderer Form geschrieben:

(6)
$$F_1(u) = c_1 \frac{1}{u + (1 - z^2)^{-1 \cdot /2}} \frac{1}{(1 + u^2 + 2zu)^k} \exp(-uT)$$

(6a) $u = s/\omega_0$
(6b) $\omega_0 = b_1 (1 + a^2)^{1 \cdot /2}$
(6c) $z = \frac{\alpha}{(1 + a^2)^{1 \cdot /2}}$
(6d) $T = \frac{3\pi}{4(1 - z^2)^{1 \cdot /2}}$

Aus (6b) geht hervor, dass die Frequenz der maximalen Resonanzüberhöhung, b₁, unterhalb der Resonanzfrequenz ω_{o} liegt. Die Differenz zwischen diesen beiden Grössen ist jedoch bei kleiner Dämpfung α vernachlässigbar, weshalb im folgenden auf deren Unterscheidung verzichtet wird.

Der Exponent k bestimmt die Ordnung des Filters. Helfenstein (1974) erreichte mit Dämpfungsfaktoren z zwischen 0.075 und o.l und einer Filterordnung von 9 (k=4) die beste Uebereinstimmung für seine Messdaten. Leider konnte er nur bei sehr hohen Frequenzen (über 15 kHz) messen, sodass unklar ist, ob bei tiefen Frequenzen die Filterordnung und die Dämpfung ebenfalls so drastisch verändert werden müssen gegenüber der Modellierung von Flanagan (z=0.45, k=2).

Eine Zusammenstellung der Messungen von Békésys und der neueren Mössbauermessungen zeigt eine deutliche Abhängigkeit des Q-Faktors von der Resonanzfrequenz (Figur 2.4.1.). Die



Figur 3.4.1. Vergleich der Gütefaktoren Q=Res.Fr./Bandbreite aus Messungen der neuralen Frequenzselektivität (Kiang et al. 1965) und der mechanischen Schwingungen der Basilarmembran (Békésy 1960, Johnstone und Taylor 1967, Rhode 1971, Helfenstein 1974). Die Dreiecksymbole stellen mechanische Werte dar, die Punkte neurale. Zudem wurden die neuralen Werte mit einem Faktor 2 multipliziert, da Kiang den Q-Wert aus Bandbreitenmessungen bei 10 dB Abfall vom Maximum bestimmt, während die mechanischen Q-Werte bei 3 dB Abfall bestimmt werden.

Näherung durch eine Exponentialkurve gibt eine bessere Korrelation der Gütefaktoren mit der logarithmischen Frequenz als die lineare Beziehung. Die Kurvenparameter sind aber nur grobe Schätzungen, da die Messungen unter verschiedenen Bedingungen und mit verschiedenen Methoden durchgeführt wurden (Lebende/tote Versuchstiere, Spezies, Intensität, optische Methoden/Mössbauertechnik, offene/geschlossene Scala etc.).

Interessant ist in diesem Zusammenhang der Vergleich mit den neuralen Abstimmkurven, wie sie z.B. von Kiang bestimmt wurden. Der Gütefaktor wurde von Kiang als Verhältnis von Bestfrequenz zu Bandbreite bei lo dB Abfall vom Maximum gemessen und kann deshalb nicht direkt mit dem normalerweise definierten Gütefaktor (Bandbreite bei 3 dB Abfall bestimmt) verglichen werden. In erster Näherung kann jedoch durch Multiplikation mit dem Faktor 2 der Q-Wert von Kiang in den normalerweise definierten Q-Wert umgerechnet werden. In Figur 3.4.1. sind die Q-Werte aus Messungen von Hörnervfasern der Katze zusammen mit den Q-Werten aus Messungen der mechanischen Abstimmkurven dargestellt als Funktion der Frequenz. Die beiden Geraden- und Exponentialkurvenpaare stellen bestfit-Kurven dar, die exponentiellen Funktionen ergeben in beiden Fällen bessere Korrelationskoeffizienten als die linearen. Ein Vergleich von neuralen und mechanischen Q-Werten zeigt, dass der Anstieg der Gütefaktoren mit der Frequenz bei neuralen "Resonanzkurven" etwa viermal so gross ist wie bei mechanischen.

Der Einfluss der Dämpfung auf den Zeitverlauf der Impulsantwort wird durch die Figuren 3.4.2. bis 3.4.4. illustriert. Figur 3.4.2. zeigt die Impulsantworten der Basilarmembran mit der konstanten Dämpfung nach Flanagan. Figuren 3.4.3. und 3.4.4. stellen die Impulsantworten mit variabler Dämpfung entsprechend den exponentiellen Funktionszusammenhängen für mechanische und neurale Abstimmung dar.



Figur 3.4.2. Impulsantworten des Basilarmembranmodelles für verschiedene Orte längs der Membran (8000 Hz entspricht einem Abstand von der Basis von ca. 2.5 mm, 250 Hz ca. 24 mm; eine lineare Distanzskala entspricht einer logarithmischen Frequenzskala). Die Zahlenwerte links bezeichnen die Frequenz des Resonanzmaximums. Die Dämpfung ist für die ganze Membranlänge konstant (0.5, Flanagan)



Figur 3.4.3. Gleich wie 3.4.2., jedoch mit ortsabhängiger Dämpfung gemäss der exponentiellen Fit-Kurve von Figur 3.4.1. für die mechanische Bewegung.



Figur 3.4.4. Wie Figur 4.4.3., jedoch mit Dämpfungsfunktion gemäss der exponentiellen Fit-Kurve für neurale Sensitivität.

Für die Verbesserung der neuralen Abstimmcharakteristik gegenüber der machanischen gibt es eine Reihe von Erklärungsversuchen. Die Relativbewegung von Tectorial- und Basilarmembran führt zu einer Scherkraft, welche auf die Sinneshaare wirkt (Khanna et al. 1968), die Richtungsempfindlichkeit der Haarzellen kann eine zusätzliche Filterwirkung ausüben (Duifhuis 1976), hydromechanische Effekte der Wanderwellenbewegung können ebenfalls die Abstimmeigenschaften verändern (Helle 1974, Tonndorf 1970). Inwieweit diese Effekte linear sind und wie stark der Einfluss eventueller Nichtlinearitäten des mechanischen Systems bei der Erzeugung der verschiedenen nichtlinearen Phänomene (Kombinationstöne, Summationspotentiale, Intermodulationen) des peripheren Gehörs ist, kann zur Zeit noch nicht gesagt werden.

Es scheint aufgrund der heute zur Verfügung stehenden Daten gerechtfertigt, das mechanische System durch lineare Filter zu modellieren und die Nichtlinearitäten im mechanoelektrischen Wandler zu lokalisieren (de Boer 1977, Biondi 1975). Somit ergibt sich für das mechanische System eine Filtercharakteristik nach Figur 3.4.5. Im Vergleich mit Figur 2.6.1. fallen die Uebereinstimmung bezüglich der Resonanzüberhöhung wie auch der niederfrequenten Abschnitte der "tuning curves" von hoher charakteristischer Frequenz auf. Diese sogenannten Schwänze der Abstimmkurven (s. Kiang und Moxon 1974) und die Zweigipfligkeit rühren von der Tiefpasscharakteristik des Mittelohres her, was aus dem Modell sofort ersichtlich wird.

Die Impulsantworten des mechanischen Filtersystems für verschiedene Orte auf der Basilarmembran sind in Figur 3.4.6. dargestellt. Die Amplitudenunterschiede der einzelnen Kurven rühren von der unterschiedlichen Sensitivität bei verschiedenen Frequenzen her. Die Impulsantwort stellt die mechanische Erregung der Haarzelle dar bei akustischer Anre-

gung des Trommelfells mit einem idealen Click (extrem kurzer Druckpuls ohne Verzerrung durch Lautsprecher und Gehörgang). Figuren 3.4.7. und 3.4.8. zeigen die Schwingungsformen des



Figur 3.4.5. Uebertragungsfunktion des gesamten mechanischen Systems (Mittelohr, Basilarmembran, hydromechanische Effekte) unter Benutzung der Daten von Guinan und Peake für das Mittelohr und der Exponentialfunktion für die Abhängigkeit der Dämpfung von der Resonanzfrequenz (neurale Abstimmkurven von Kiang et al. 1965)



Figur 3.4.6. Impulsantwort des mechanischen Filtersystems nach Figur 3.4.5. Die Kurven sind im Gegensatz zu den Figuren 3.4.2. bis 3.4.4. nicht normalisiert, die Unterschiede in den Spitzenamplituden resultieren einerseits aus der Abnahme der Resonanzüberhöhung bei tiefen Resonanzfrequenzen, andererseits aus der Tiefpasscharakteristik des Mittelohres.

mechanischen Systems bei Reizung mit Rechteckpulsen und Rechtecksignalen, die Antwort auf einen Sprachlaut zeigt Figur 3.4.9.







Figur 3.4.8. Zeitverhalten des mechanischen Teils bei Reizung mit einem periodischen Rechtecksignal (Frequenz loo Hz). Man beachte die alternierende Phasenlage für positive und negative Flanken



Figur 3.4.9. Anregung des mechanischen Filtersystems durch einen Sprachlaut (/i/ aus Ring). Simulation von 41 Punkten auf der Basilarmembran im Bereich zwischen 250 und 8000 Hz.

3.5. Mechanoelektrische Uebertragung

Wie in Abschnitt 2.5. beschrieben, ist die Umwandlung eines mechanischen Reizes in ein Nervenaktionspotential ein komplizierter Wandlungsprozess in mehreren Stufen. Direkte Untersuchungen von Rezeptorprozessen in einzelnen Haarzellen von Amphibien- und Fisch-Seitenlinienorganen (Flock 1973) sowie von Innenohrhaarzellen von Eidechsen (Weiss 1974) ergaben eine richtungsabhängige Sensitivität und nichtlineare Uebertragungsfunktion von mechanischer Haarauslenkung zu elektrischem Rezeptorpotenial. Die Nichtlinearität kann durch einen "weichen" Halbwellengleichrichter beschrieben werden (Schröder und Hall 1974):

(7)
$$p(t) = p_0(1/2 s(t) + (1/4 s^2(t) + 1)^{1/2})$$

= $p_0/2(s(t) + (s^2(t) + 4)^{1/2})$

- s(t): mechanisches Stimulationssignal
- p : Kalibrationskonstante
- p(t): Rezeptorpotential (im Schröder-Modell als Permeabilitätsfunktion bezeichnet)

Im Modell von Schröder und Hall werden gemäss dieser Permeabilitätsfunktion elektrochemische Quanten freigesetzt, welche je ein Nervenaktionspotential auslösen können. Die Anzahl dieser Quanten hängt von ihrer Erzeugungsrate und der Rate der spontanen Vernichtung sowie dem Zeitverlauf der Stimulation ab. Somit ist in diesem Haarzellmodell implizit eine Sättigungsfunktion eingebaut.

Das Schröder-Modell weist für den Vergleich von akustischer und elektrischer Stimulation den Nachteil auf, dass die Auslösung von Aktionspotentialen direkt mit der chemischen Quantenübertragung gekoppelt ist ohne Berücksichtigung des

Generatorpotentials der dendritischen Membran. Für unsere Zwecke eignet sich deshalb ein Neuron-Modell mit fluktuierendem Membranpotential besser, was allerdings bedingt, dass für die Simulation der akustischen Reizung eine Uebertragungsfunktion mit Sättigung gewählt werden muss, z.B.:

(8)
$$y(t) = a_0 \frac{x(t)}{|x(t)| + a_1}$$
; $x(t)$: Eingangssignal
 $x(t) + a_1$; $x(t)$: Absolutwert
 a_0, a_1 : Konstanten
 $y(t)$: Ausgangssignal

Da im Moment auf die Simulation komplizierterer Ermüdungserscheinungen der Haarzellen-Neuron-Synapse verzichtet werden soll, ergibt sich die Uebertragungsfunktion der Haarzelle (Eingangsgrösse: Auslenkung der Cilien, Ausgangsgrösse: Generatorpotential an der dendritischen Membran) durch Einsetzen von (7) in (8) wie folgt (s. Figur 3.5.1.):

(9)
$$g(t) = k_0 \frac{s(t) + (s^2(t) + 4)^{1/2} - 2}{s(t) + (s^2(t) + 4)^{1/2} + k_1}$$
; k_0, k_1 : Konstanten
 $k_0 = p_0/2$
 $k_1 = a_1 - 2$

(Damit diese Funktion durch den Nullpunkt geht, wurde von $(7) 2p_0/2$ subtrahiert.)

Die Aktionspotentiale, welche spontan (d.h. ohne Eingangssignal) entstehen können, sind wahrscheinlich zu einem grossen Teil auf statistische Vorgänge an der Synapse zurückzuführen (selektive Zerstörung der Haarzellen durch ototoxische Substanzen reduziert die Spontanaktivität der Nervenfasern bis zu loo % bei gleichzeitiger unveränderter Erregbarkeit bei elektrischer Stimulation, Kiang 1976). Dieser Effekt kann durch eine lineare Ueberlagerung des transformierten Signals durch ein Rauschsignal simuliert werden.



Figur 3.5.1. Simulation der Haarzellübertragung durch eine nichtlineare Uebertragungsfunktion. Die Kurvenschar wird durch die im Text angegebene Funktion bestimmt. Dargestellt ist der Einfluss des Parameters k₁ (k =1). Werte zwischen 8 und 64 scheinen der Wirklichkeit am ehesten zu entsprechen.

- a) Linearer Masstab für Eingangsamplituden
- b) Logar ithmischer Masstab für Eingangsgrösse (dB bezogen auf o.l). Nur positive Polarität (Erregung) dargestellt.


3.6. Modellneuron

Das Modellneuron soll sowohl die Verhältnisse bei akustischer Reizung, wie auch bei elektrischer Stimulation simulieren können. Dazu eignet sich ein Schwellwertmodell wie das von Weiss (1966) vorgeschlagene sehr gut (Figur 3.6.1.). Es enthält eine Rauschquelle zur Simulation der Spontanaktivität sowie einen Rückstellmechanismus mit exponentiellem Abfall, um die Unerregbarkeit nach Generierung eines Aktionspotentials zu simulieren (Refraktärzeit).

Eingangsgrösse ist das Membranpotential g(t) (Ausgangswert des Haarzellenübertragers oder Momentanwert einer elektrischen Stimulationsspannung), dem ein Rauschsignal n(t) überlagert wird. Das resultierende Summenpotential m(t)=g(t)+n(t) wird mit dem Schwellwertpotential r(t) des Neurons verglichen. Ist das Membranpotential grösser als der Schwellwert, so wird vom Modell ein Spike erzeugt und das Schwellwertpotential auf einen Maximalwert R_m gesetzt. Das Schwellwertpotential



Figur 3.6.1. Schwellwertmodell zur Simulation der neuralen Aktivität nach Weiss (1966). Die Zeitkonstante des exponentiellen Abfalls, T_r, wurde im Gegensatz zu Weiss variabel gewählt (zwischen 0.5 und 1.0 msec), zudem wurde eine absolute Refraktärzeit von 0.5 msec eingebaut.

fällt sodann exponentell wieder auf einen Ruhewert R_r ab. Die Modellspikes werden als Ereignisse (Events) bezeichnet und in PST- und IEI- (Inter-Event-Interval-)Histogrammen aufsummiert.

Diese Modellstruktur wurde von Weiss gewählt, weil sie in einfacher Art und Weise die Verhältnisse bei elektrischer Stimulation von einzelnen peripheren Nervenfasern (z.B. beim Frosch) nachbilden kann. In verschiedenen Experimenten mit Nervenpräparaten konnte gezeigt werden, dass die Nervenantworten bei periodischer Pulsstimulation durch Bernoulli-Versuche charakterisiert werden können, wobei die Antwortswahrscheinlichkeit auf einen kurzen Stromimpuls eine Sigmoidfunktion (integrierte Gaussfunktion) der Pulsamplitude darstellt. Dieses Phänomen wird als die Fluktuation der Erregbarkeit von Nervenfasern bezeichnet. Die Standardabweichung s des Schwellwertpotentials (Differenz von Ruhepotenial zu Feuerungsschwellwert), normalisiert durch das mittlere Ruhepotential R_r, s/R_r ist eine Funktion des Faserdurchmessers. Dünnere Fasern haben grössere Werte von s/R_r, weil offenbar in dickeren Fasern mit einer grossen Anzahl von Ionen die Fluktuationen der Ionenkonzentration kleiner sind.

Der Zusammenhang wurde formelmässig folgendermassen bestimmt:

(10)
$$s/R_r = 0.03 d^{-0.8}$$
; d: Faserdurchmesser in μ

Diese Beziehung gilt für Faserdurchmesser von einigen μ bis einige hundert μ . Für kleinere Durchmesser muss interpoliert werden. Die Werte, die Weiss in seinen Modellsimulationen für das Verhältnis s/R_r gewählt hat, liegen alle zwischen o.4 und l.o, was einem Faserdurchmesser von o.o4 bis o.ol2 μ entsprechen würde. Die Nervenfasern sind aber um Grössenordnungen dicker als diese Werte, nämlich zwischen o.2 und o.5 μ für den unmyelinierten Abschnitt und zwischen 2 und 6 μ für den myelinierten Abschnitt, von wo die Mikro-

elektrodenableitungen gemacht wurden. Ein Faserdurchmesser von o.2 μ würde nach obiger Formel einem s/R_r-Verhältnis von o.lo9 entsprechen und wäre deshalb zur Erklärung der hohen Spontanaktivitätsraten (bis zu loo /sec) nicht ausreichend.

Der Rauschprozess kann deshalb nicht allein der Membranfluktuation zugeschrieben werden, sondern umfasst alle stochastischen Prozesse der mechanoelektrischen Wandlung. Ein Ausfall der Spontanaktivität nach Haarzellschädigung bedeutet somit nicht automatisch auch eine Beeinträchtigung der neuralen Funktionen. Es ergibt sich aber für die Simulation des Verhaltens bei elektrischer Stimulation die Konsequenz, dass die Dynamik eingeschränkt wird durch das kleinere s/R_r-Verhältnis. D.h. dass das Stimulationssignal allein praktisch für die Auslösung von Aktionspotentialen verantwortlich ist und die Fluktuation der Membran nur in einem kleinen Uebergangsgebiet die Feuerungswahrscheinlichkeit bestimmt.

Die Feuerungsrate steigt somit vom Einsetzen einer messbaren Wirkung der Stimulation sehr steil mit der Stimulationsamplitude an (s. Figur 2.8.2. Dass die Feuerungsrate in dieser Figur bei akustischer und elektrischer Stimulation von der Spontanaktivitätsrate an zunimmt, erklärt sich dadurch, dass für beide Stimulationsarten dasselbe Neuron mit offensichtlich normalfunktionierender vorgeschalteter Haarzelle genommen wurde).

Eine Erhöhung der elektrischen Stimulationsamplitude um weniger als 4 dB von der Ansprechschwelle an bewirkt bereits ein Aktionspotential auf jeden Stimulationszyklus (bis zu einer Frequenz von etwa 800 Hz) (Kiang und Moxon 1972), sodass für den Bereich von +/- 2s der Feuerungswahrscheinlichkeit mit einer Dynamik von etwa 3 dB gerechnet werden kann. Das entspricht einem Verhältnis s/R_r von 0.0855 (ein Bereich von 4 dB ergäbe 0.113, 2 dB Dynamik entsprächen 0.0573 für s/R_r). Daraus errechnet sich der dazugehörige Faserdurch-

messer zu o.27 (4 dB: o.19 μ ; 2 dB: o.445 μ), offenbar im Rahmen der tatsächlich gefundenen Werte.

Weiss hat gezeigt, dass neben dem s/R_r-Verhältnis, welches vor allem die Spontanaktivität des Neurons bestimmt, das Frequenzspektrum des Rauschens von Bedeutung ist. Bei tieffrequentem Rauschen hängt die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses vom Zeitpunkt des vorangegangenen ab, kurze Intervalle folgen auf kurze, lange Intervalle auf lange. Eine solche Korrelation entspricht aber nicht den tatsächlichen Verhältnissen. Eine gute Uebereinstimmung mit der Wirklichkeit lässt sich erreichen, falls der obere Grenzwert des Frequenzspektrums grösser oder gleich 2 kHz beträgt. Zusätzlich sollte das Rauschsignal mit 5 bis lo Hz hochpassgefiltert werden.

3.7. Simulationsergebnisse und Diskussion

Figur 3.7.1. zeigt IEI-Histogramme der Spontanaktivität für verschiedene s/R_r-Verhältnisse entsprechend verschiedenen Grundfeuerungsraten. Aus der Figur wird einerseits der Einfluss der Refraktärperiode ersichtlich, indem in den Histogrammen nur Intervalle grösser als ca. 1 msec auftreten, andererseits der exponentielle Abfall der Intervallhäufigkeit mit zunehmender Intervalldauer.

Die Clickantwort des Modells für verschiedene Orte längs der Basilarmembran (charakterisiert durch die entsprechende Bestfrequenz) ist in Figur 3.7.2. dargestellt. Die mehrgipflige Form für Frequenzen unterhalb 4 kHz sowie die Abnahme des Intervalls zwischen zwei Peaks mit zunehmender charakteristischer Frequenz wird klar ersichtlich (vgl. dazu Figur 2.6.2.).

Die Intensitätsabhängigkeit des Neuronmodells bei impulsförmiger Anregung (500 Hz) zeigt Figur 3.7.3. Man beachte den Uebergang der maximalen Histogrammspitze von Position 2 zu Position 1 bei ca. -12 dB, ein auch im Tierexperiment beobachtetes Phänomen (Kiang et al. 1965).

Bei Anregung des Modells mit einem sinusförmigen Signal ergibt sich ebenfalls eine gute Uebereinstimmung der Modell-PST-Histogramme mit den aus Tierexperimenten gewonnenen (Figur 3.7.4., vgl. Figur 2.8.3.). D.h. dass der "innere Reiz", also der durch mechanische Filterung und Haarzellübertragung transformierte Eingangsschalldruck eine gute Voraussage über die Wahrscheinlichkeitsfunktion der neuralen Aktivität darstellt.

Wenn also unter Ausnutzung der Kenntnisse dieser Vorverarbeitungsstufen ein innerer Reiz erzeugt und direkt den einzelnen Nervenfasern zugeführt werden könnte, müsste das Aktivitätsmuster dem Normalverhalten entsprechen. Ein Sinus-



igur 3.7.1. IEI-(Inter-Event-Interval-)Histogramme der Spontanaktivität des Modellneurons für s/R -Verhältnisse von 0.36 bis 0.6. Die Zahl rechts oben bei jedem Histogramm bezeichnet s/R, die Zahl links oben die maximale Intervallanzahl. Zeitintervalle von o bis 40 msec, je 24 sec simulierte Messzeit, 256 Intervalle zu 0.15 msec bei einer Abtastfrequenz von 12,800 Hz



a) PST-, b)IEI-Histogramme





a)PST-, b)IEI-Histogramme





rate. a) PST-, b) IEI-Histogramme



signal mit einer der Resonanzfrequenz entsprechenden Frequenz stellt aber in erster Näherung einen solchen inneren Reiz dar, wenn man einmal von der intensitätsabhängigen Nichtlinearität der Haarzelle absieht. Die Histogramme bei akustischer Stimulation weichen jedoch in der Form erheblich von denen bei elektrischer Stimulation ab (vgl. Figur 2.8.3.). Dieses unterschiedliche Verhalten kann modellmässig durch eine Veränderung des Verhältnisses s/R_r simuliert werden (Figur 3.7.5.). Bei einer geringen Ueberschreitung der Ansprechschwelle des Modellneurons wird durch jeden Zyklus des Stimulationssignals ein Ereignis ausgelöst, der Uebergangsbereich zwischen Feuern und Nichtfeuern ist sehr klein, woraus auch die geringe zeitliche "Verschmierung" und die Verschmälerung der Histogramme gegenüber der Form bei akustischer Reizung resultiert.

Durch logarithmische Kompression des elektrischen Stimulationssignals entsprechend der Haarzellenübertragung kann die Form der PST-Histogramme modifiziert werden.



Figur 3.7.5. Modellantwort bei Sinusreizung (500Hz) entsprechend den Verhältnissen bei elektrischer Stimulation (s/R =0.1). Dargestellt sind 3 Intensitätsstufen. Man beachte die Doppelgipfligkeit bei der o dB-Stufe, die darauf hinweist, dass die Faser bei genügend tiefer Frequenz und hoher Amplitude des Stimulationssignals in einer Periode zweimal erregt werden kann. 24 sec Daten simuliert bei einer Abtastrate von 12,800 Hz.

Zur echten Reproduktion der Nervenaktivität müsste jedoch noch die Vergrösserung des s/R_r-Verhältnisses kommen. Ob jedoch eine künstlich erzeugte Spontanaktivität (bei Pulsstimulation durch Frequenz- oder Amplitudenvariationen realisierbar) tatsächlich als Spontanaktivität interpretiert würde (d.h. nicht als Signal wahrgenommen würde), ist sehr fraglich. Wieweit die exakte Form der Feuerungswahrscheinlichkeit für die subjektive Hörempfindung überhaupt von Bedeutung ist, kann natürlich weder aus Tierexperimenten noch durch Modellversuche beantwortet werden.

Dazu kommt noch, dass die Daten, welche durch dieses Modell simuliert werden können, jeweils die Aktivität einer einzelnen Faser bei elektrischer Stimulation durch eine Elektrode am runden Fenster beschreiben. Man muss annehmen, dass auch benachbarte Fasern in gleicher Weise erregt werden und bereits bei gering überschwelligen Reizen synchron reagieren, während bei akustischer Stimulation möglicherweise eine ähnliche Synchronizität erst bei entsprechend hohen Intensitäten auftreten würde. Die Verhältnisse bei Stimulation am runden Fenster können zudem nicht direkt mit denen bei Stimulation mittels implantierten Elektroden verglichen werden.

Der Hauptnutzen dieser Modellsimulationen für die Entwicklung einer Gehörsprothese liegt in der Einfachheit der Modellkomponenten und der überschaubaren Struktur. Durch Filterung eines Schallsignals mit einem sehr schmalbandigen linearen Filter und anschliessende nichtlineare Transformation kann ein elektrisches Signal entsprechend dem "inneren Reiz" an einer Stelle der Basilarmembran erzeugt werden, welches die Nervenfasern in dieser Region in ähnlicher Art zur Entladung bringen würde wie ein dem normalen Ohr zugeführtes äquivalentes akustisches Signal, falls eine Stimulationselektrode genau in diese Region plaziert werden könnte. Wie diese theoretischen Ueberlegungen experimentell zu verifizieren versucht wurden, ist Thema des nächsten Kapitels.

4. ELEKTRISCHE STIMULATION DES GEHÖRS BEIM MENSCHEN

4.1. Literaturübersicht

4.1.1. Einleitung

Versuche, durch elektrische Reizung des Hörorganes Hörempfindungen auszulösen, gehen auf Volta (1800) zurück, der beim Gesunden die Wirkung von Gleichstrom auf das Ohr erprobte, indem er Elektroden in die mit Salzlösung gefüllten Ohrkanäle einführte. Spätere Wiederholungen bestätigten, dass bei Ein- und Ausschalten eines Gleichstroms Höreindrücke zustande kommen und dass mit Wechselströmen im Bereich akustischer Schallfrequenzen Hörempfindungen verschiedener Tonhöhe ausgelöst werden können. Die Hörempfindungen entsprechen in ihrer Tonhöhe nicht genau der Wechselstromfrequenz und sind überdies beträchtlich verzerrt (Stevens 1937, Stevens und Jones 1939, Simmons 1966, Flottorp 1953, 1976, Graham und Hazell, 1977).

Es besteht heute weitgehende Uebereinstimmung darin, dass dieser sogenannte "elektrophonische Effekt" beim Normalhörenden funktionsfähige Haarzellrezeptoren im Innenohr zur Voraussetzung hat und offenbar auf einer elektromechanischen Umwandlung des Stimulationsstroms beruht. Untersuchungen verschiedener Elektrodentypen mit Versuchspersonen und an physikalischen Modellen (Flottorp 1976, Dillier et al. 1977, Sommer und v.Gierke 1964) sowie elektrophysiologische Experimente an Katzen und Meerschweinchen (Moxon 1971) lassen die Schlussfolgerung zu, dass diese Umwandlung ein rein physikalisch-elektrischer Effekt des Elektroden-Gewebe-Ueberganges ist und peripher von der Cochlea stattfindet. Die durch den elektrischen Strom erzeugten mechanischen Vibrationen werden sodann durch Luft- oder Knochenleitung

ins Innenohr übertragen und dort wie normale akustische Signale weiterverarbeitet.

Im Gegensatz zu den elektrophonischen Hörempfindungen beim Normalhörenden, welche charakterisiert sind durch gute Frequenzdiskrimination, können bei tauben Versuchspersonen ganz andersartige Hörempfindungen auftreten (Jones et al. 1940). Frequenzen können kaum unterschieden werden; es wird nur ein undifferenziertes kontinuierliches oder rhythmisches Geräusch wahrgenommen. Man darf annehmen, dass bei dieser Art von Tonempfindungen durch den elektrischen Strom direkt einzelne Nervenfasern erregt werden, wobei die räumliche Verteilung dieser Nervenfasern längs der Basilarmembran die spektrale Zusammensetzung des empfundenen Rauschens bestimmt.

4.1.2. Direkte Stimulation des Hörnervs beim Menschen: erste Versuche

Der erste Versuch, mittels implantierter Elektroden den Hörnerv direkt elektrisch zu reizen, datiert aus dem Jahre 1957. Einem 50-jährigen, beiderseits durch Cholesteatom Ertaubten wurde eine Induktionsspule unter die Haut der Schläfe eingepflanzt, deren aktive Elektrode durch eine feine Oeffnung des Labyrinthes mit einem Segment des Nervus acusticus in Verbindung gebracht wurde, während die indifferente Elektrode im Temporalmuskel plaziert wurde.

Kurz danach wurde einem durch Streptomycin ertaubten jungen Mädchen eine Elektrode durch die Pauke von aussen in das runde Fenster eingehakt. Beide Patienten vermochten über einen entsprechenden, nahe an die implantierte Spule gebrachten Sender die Periodizität elektromagnetischer Wellen als Geräusche wahrzunehmen, während die Tonhöhe völlig unbestimmt blieb und die Wahrnehmungen nur als Knirschen oder Rauhigkeiten mit metallischem Beiklang geschildert wurden und nur bei tiefen Frequenzen etwas unterscheidbar waren (Djourno

et al. 1957).

Fünf Jahre später funktionierten die Elektroden bei beiden Operierten immer noch, die Hörempfindungen waren gleich geblieben. "Trotz Schulung durch beste Kräfte aber war ein Sprachverständnis nicht eingetreten, wohl aber bedeuteten die elektrischen Sendungen für die Patienten eine gewisse Hilfe durch das Erkennen des Sprachrhythmus beim Lippenablesen" (Zöllner und Keidel 1963).

Um die Möglichkeiten der Frequenzerkennung bei elektrischer Reizung der Nervenfasern in der Schneckentreppe abzuklären, wurden 1963 von Zöllner und Keidel in Lokalanästhesie Versuche mit elektrischer Stimulation an zwei Patienten durchgeführt, bei denen ein Labyrinth ertaubt und wegen einer störenden Restfunktion des Nervus vestibularis ausgeschaltet werden musste. Durch das geöffnete ovale Fenster wurde jeweils eine Platinelektrode in die Scala vestibuli eingeführt, während die indifferente Elektrode am weichen Gaumen plaziert wurde. Stimuliert wurde mit Sinusströmen aus einem normalen Tongenerator, offenbar ohne Isolationseinheit (die im Bericht angegebenen Stromstärken von bis zu 60 mA dürften um einen Faktor looo zu hoch sein, andernfalls müsste man sich fragen, ob die Patienten die Operation lebend überstanden haben). Die Tonhöhe der durch den elektrischen Strom hervorgerufenen Geräusche war nicht abhängig von der Stimulationsfrequenz, leichte Aenderungen in der Position der Elektroden ergaben keine eindeutigen Resultate. Subjektiv empfanden die Patienten Säge- oder Motorgeräusche.

Der nächste Bericht eines Versuchs, Gehörlosigkeit mittels eingepflanzter Elektroden zu beheben, stammt von Doyle et al. (1964). Offenbar wurden bei zwei Patienten Elektroden in die Scala tympani eingeführt und über eine Induktionsspule stimuliert, wodurch eine Wahrnehmung des Sprach- oder Musikrhythmus möglich wurde (Pierce und Zweig 1975).

Simmons et al. berichteten 1964 über den ersten Versuch, den Hörnerv bipolar zu reizen. Es handelte sich bei dem Patienten um einen 18-jährigen Mann, der wegen eines rezidivierenden Kleinhirnependymoms in Lokalanästhesie craniotomiert wurde, wobei im Kleinhirnbrückenwinkelbereich ein Segment des Hörnervs zugänglich wurde. Mit biphasischen Strompulsen von o.l ms Breite konnten im Bereich von 20 bis 850 pps (Pulse pro Sekunde) kleine Aenderungen der Repetitionsrate unterschieden werden, während oberhalb 3500 pps keine Aenderungen mehr wahrnehmbar waren. Zwischen looo und 3500 pps konnte der Patient nur ungenau Tonhöhenänderungen feststellen. Die Lautstärke wurde rückblickend auf circa 70 bis 90 dB geschätzt. Stimulation des Colliculus inferior bewirkte keine Hörempfindungen.

Ein Jahr später implantierte Simmons einem 60-jährigen Mann mit Retinitis pigmentosa ein Bündel von sechs Elektroden in den rechten Modiolus (Simmons et al. 1965). Der umfangreiche Bericht (Simmons 1966) über die 18 Monate dauernden anschliessenden Tests und Experimente mit diesem Patienten enthält eine Fülle von interessanten und detaillierten Ergebnissen und stellt wahrscheinlich die bisher sorgfältigste Arbeit auf diesem Gebiet dar.

Die wesentlichsten Ergebnisse sind, kurz zusammengefasst, folgende: Man kann kleine Elektroden in den Hörnerv plazieren, ohne dass Infektionen, Nervdegenerationen und andere schwere Gewebsreaktionen auftreten. Die Reizung relativ diskreter Fasergruppen mit Strompulsen ist möglich. Die durch solche Pulse verursachten Empfindungen sind rein auditiv und können mit geringer Energie (0.015 μ C/Puls) erzeugt werden. Der überschwellige Intensitätsbereich beträgt 15 bis 20 dB, abhängig von der gewählten Elektrode sowie von Frequenz und Kurvenform des Reizes. Signifikante perstimulatorische Effekte, möglicherweise basierend auf Impedanz-

änderungen, können auftreten. Bei schwellennahen Reizen beeinflusst sich die Reizung zweier getrennter Fasergruppen nicht gegenseitig, bei höheren Intensitäten gibt es Beeinflussungen. Simultane Stimulation in zwei Elektrodenkanälen kann die Verschmelzung der beiden einzelnen Töne zu einem verschiedenartigen dritten bewirken. Grössten Einfluss auf die Tonhöhenempfindung bzw. Klangqualität haben die Wahl der Elektrode (der Ort der Reizung), die Repetitionsrate des Stimulus und die Stromdichte. Kleinere Einflüsse rühren von der Kurvenform des Reizes, der Dauer und Reihenfolge der Darbietungen auf den einzelnen Kanälen her. Sprache wird als solche erkannt, jedoch nicht verstanden. Grobe Unterscheidung einzelner Phoneme aufgrund ihrer unregelmässigen Umhüllenden und Amplituden war möglich. Die Impedanz der Elektroden stieg in den ersten acht Monaten um das Zehnfache.

4.1.3. Neuere Versuche mit permanent eingepflanzten Elektroden

Bei den in der Folgezeit durchgeführten Versuchen wurde von den einzelnen Autoren (Michelson 1971, Michelson et al. 1973, Merzenich et al. 1974, 1977, House und Urban 1973, House 1974, 1975,1976, Brackmann 1976) der Hörnerv via rundes Fenster von der Scala tympani aus mit zwei Elektroden oder Systemen aus mehr als zwei Elektroden gereizt (siehe Figur 4.1.1.) oder man versuchte, am Promontorium (House und Brackmann 1974) bzw. an den beiden Fenstern die Elektroden zu applizieren (Vernon 1973) oder nach Eröffnung der Cochlea an mehreren verschiedenen Orten in der Scala tympani (Chouard 1973, 1976, s. Figur 4.1.2.) oder direkt im Modiolus (Spillmann et al. 1977, Figur 4.1.3.) zu reizen. Dabei wurden methodische Details getestet wie Ort der Stimulation, Art und Material der Elektroden, Stimuluscodierung etc.

Michelson (1971) beschrieb eine bipolare Elektrodenkonfi-



Figur 4.1.1. Schema der Elektrodenplazierung durch eine Oeffnung im runden Fenster. Mehr apikale Regionen der Cochlea können mit dieser Technik nur unter grossen Schwierigkeiten erreicht werden.

guration und eine Implantationstechnik zusammen mit den Resultaten aus Versuchen mit fünf Patienten. Dieses bipolare Elektrodensystem, bestehend aus zwei in eine Silasticmasse eingelegten Golddrähten, wurde permanent in die Scala tympani von zwei Patienten eingelegt, bei welchen Vortests positive Resultate ergeben hatten. Die Signalübertragung wurde mit einem Radiofrequenz-AM-System hergestellt, die akustischen Signale wurden in analoger Form den Elektroden zugeleitet. Beide Patienten konnten zwischen Sinus- und Rechteckpulsstimulation unterscheiden, der dynamische Bereich war 30 dB, Zahlen wurden zu 90 % richtig erkannt, aber gesprochene Worte konnten nicht identifiziert werden. Schwierigkeiten in der Entwicklung eines tragbaren Stimulators behinderten die weitere Evaluation dieser Implantate.

Ein weiterer Patient, welcher ein permanentes Implantat er-

hielt, erzielte ähnliche Testergebnisse. Spätere Berichte mit zusätzlichen Untersuchungsergebnissen eines weiteren Patienten (1973, 1974, 1976) ergaben beste Frequenzempfindlichkeit für elektrische Sinussignale um loo Hz und scharf abnehmende Empfindlichkeiten zwischen loo und 500 Hz, obwohl selbst bei lo,000 Hz noch Empfindungen feststellbar waren.

House und Urban berichteten 1973 über Experimente mit implantierten Gehörsprothesen, welche auf das Jahr 1961 zurückgingen. Obwohl drei Patienten implantiert wurden, berichteten die Autoren nur über einen (ein Patient war weggezogen, dem anderen musste das Implantat wegen Vereiterung entfernt werden). Durch das runde Fenster war ein Elektrodenbündel, bestehend aus sechs mit Pyre.M.L. isolierten Silberdrähten in die Scala tympani eingeführt worden. Die elektrische



Figur 4.1.2. Elektrodenplazierung durch separate Oeffnungen der Schneckentreppe nach Chouard (1976)



Figur 4.1.3. Vergleich von Stimulation durch Elektroden in der Scala tympani (I) und im Modiolus (II). Zusätzlich wurde noch die unterschiedliche Feldverteilung von monopolarer (I) gegenüber bipolarer (II) Stimulation angedeutet. Abkürzungen: S.V.: Scala vestibuli, S.M.: Scala media, S.T.: Scala tympani, S.G.: Spiralganglion

Verbindung wurde durch einen in der Haut eingesetzten Teflonstecker hergestellt. Vor der Operation waren alle drei Patienten mit Promontoriumselektroden getestet worden (House und Brackmann 1974), wobei Antworten auf elektrische Sinuswellen zwischen 30 und 120 Hz bei ca. 0.3 V Amplitude feststellbar waren. Bei Tests mittels der eingepflanzten Elektroden wurde festgestellt, dass ein Patient am besten auf ein 90 Hz-Signal von 0.3 V reagierte und dass er ein looo Hz-Signal "besser wahrnehmen" konnte, wenn gleichzeitig ein hochfrequentes Signal dargeboten wurde. Aufgrund von derartigen Beobachtungen wurde alsdann ein tragbarer Stimulator konstruiert, bestehend hauptsächlich aus einem Amplitudenmodulator mit 16 kHz Trägerfrequenz (Urban 1974). Kürzlich publizierten House und seine Mitarbeiter eine ausführliche Monographie (House 1976), in der sie ihre Erfahrungen mit 16 Patienten darlegten, an welchen eine oder mehrere Implantationsoperationen durchgeführt worden waren. Ein grosser Teil dieser Monographie enthält Reminiszenzen und anekdotische Berichte einzelner Patienten über ihre Erfahrungen und Reaktionen. Zusätzlich sind darin aber wertvolle Informationen bezüglich Krankengeschichten, psychologische Evaluation und eine komplette Beschreibung des Rehabilitationsprogrammes zu finden. Die Angaben über Reintonschwellen, Detektions- und Unbehaglichkeitsschwellen für 13 Patienten sowie die Messdaten des tragbaren Stimulators sind allerdings zu unvollständig, um das Hörverhalten der Prothesen zu beschreiben.

4.1.4. Evaluationsexperimente von an den Implantationen unbeteiligten Forschergruppen

Von Mladejovsky et al. wurden 1975 eine Reihe von Experimenten mit dem ersten von House implantierten Patienten durchgeführt, welcher fünf Jahre nach der Operation ein immer noch funktionsfähiges Elektroden-Hautsteckersystem mit fünf intracochleären Elektroden besass. Untersucht wurden die subjektiven Antworten dieses Patienten auf biphasische Stimulation zur Bestimmung der Auswirkung von parametrischen Aenderungen. Tonhöhenänderungen als Folge der Stimulation der fünf verschiedenen Elektroden (Platzfrequenz) sowie als Folge der Frequenzänderung des Stimulus bei einer bestimmten Elektrode (Periodizitätsfrequenz) wurden wahrgenommen. Bei Tonhöhenskalierungsexperimenten konnten Ueberlappungen zwischen Orts- und Periodizitätsfrequenz festgestellt werden, wodurch möglicherweise ein Frequenzkontinuum erzeugt werden kann. Weitere parametrische Untersuchungen mit zwei Patienten, welchen je ein Mehrkanalelektrodensystem mit Hautstecker ein-

gepflanzt wurde (Mladejovsky et al. 1976) sind zurzeit noch im Gange.

Eine detaillierte Untersuchung an 13 Patienten mit implantierten Elektroden, durchgeführt von einer Forschergruppe der Universität Pittsburgh im Auftrag des amerikanischen nationalen Institus für neurologische und kommunikative Störungen (NINCDS) wurde kürzlich veröffentlicht mit Daten über otologischen, audiologischen, vestibulären und neuropathologischen Zustand, Prothesenverhalten, psychoakustische Messungen, Gleichgewichtsstabilitätsuntersuchungen und subjektive Beurteilungen der Patienten (Bilger 1977).

Kurz zusammengefasst lauten die Ergebnisse:

Mit eingeschalteten Prothesen konnten alle Patienten Töne im Frequenzbereich zwischen 125 und 8000 Hz wahrnehmen bei Intensitäten, welche in einer normalen akustischen Umgebung vorkommen. Obwohl sie Sprache nicht verstehen konnten, erreichten sie höhere Testwerte bei Ablesversuchen und beim Erkennen von Umweltgeräuschen mit den Geräten als ohne. Zudem wurde ihre Sprache als verständlicher taxiert bei eingeschalteter Prothese als bei ausgeschalteter.

Das Gleichgewichtsverhalten wurde durch die elektrische Stimulation gestört, v.a. bei geschlossenen Augen. Möglicherweise wurde der Nervus vestibularis elektrisch gereizt. Jedoch klagten nur wenige Patienten über Gleichgewichtsstörungen, die meisten hatten sich ihrem beträchtlichen Verlust an vestibulärer Funktion erfolgreich angepasst.

Die meisten Patienten konnten Intensitätsunterschiede so gut wie Normalhörende unterscheiden. Der Lautheitsanstieg war jedoch nur für tiefe Frequenzen normal, oberhalb 2000 Hz war keine systematische Lautheitsänderung mehr feststellbar bei ansteigender Stimulusintensität. Normalerweise konnten Frequenzunterschiede bei 125 und 250 Hz ziemlich genau diskri-

miniert werden, jedoch kaum bei looo oder 2000 Hz. Die meisten Patienten waren durch Fragen nach der Tonhöhe verwirrt und konnten Frequenzen nur bis etwa 250 Hz skalieren.

Unterschiede in Signaldauer, zeitlichem Muster (Rhythmus) und Spektrum (z.B. Ton gegen Schmalbandrauschen) konnten erkannt werden. Ausserdem unterschieden die Patienten mit AM-Geräten zwischen verschiedenen sprachähnlichen Tönen, eingeschlossen synthetische Vokale, welche nur in ihrem zweiten Formanten variierten. Jedoch wurden diese Töne nicht als sprachähnlich erkannt. Maskierungsexperimente ergaben Schwellwertverbesserungen im Gegensatz zu normalem Hören, was auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass das Stimulationsgerät ein einkanaliges System ist, so dass das Maskierungsgeräusch zum Signal addiert wird, während das normale Ohr ein Multikanalsystem darstellt, wobei das Maskierungsgeräusch auf verschiedene Kanäle aufgeteilt wird.

Die acht Patienten, welche ihre Prothese während acht oder mehr Stunden täglich im Gebrauch hatten, beschrieben deren Hauptnutzen in Bezug auf Kommunikation. Obwohl sie enttäuscht darüber waren, dass ihnen die Prothesen kein Sprachverständnis vermittelten, hatten sie doch den Eindruck, dass die Geräte von grossem Nutzen für das Lippenlesen waren. Auf der anderen Seite beschrieben die drei Patienten, welche ihre Geräte nur unregelmässig in Betrieb setzten, den Nutzen v.a. in Bezug auf die Wahrnehmung von Umweltgeräuschen. Alle Patienten berichteten, dass Lärm speziell lästig für sie war. Unregelmässige Benutzer schalteten das Gerät bei Lärm aus, während die anderen die Lautstärke so regulierten, dass sie trotzdem noch andere Geräusche in ihrer Umgebung wahrnehmen konnten, z.B. Autohupen oder überholende Fahrzeuge im Strassenverkehr.

4.1.5. Erfahrungen in Europa: Paris

Ueber Versuche mit mehrkanaligen Elektrodensystemen beim Menschen liegt ausser dem Bericht von Simmons (1966) und einigen Bemerkungen von House (1974) sowie den Experimenten von Mladejovsky (1975) mit dem ersten von House implantierten Patienten erst ein vorläufiger Bericht der Gruppe von Chouard aus Paris vor (1976). Darin werden präoperative Tests mit elektrischer Stimulation am runden Fenster an 45 Fällen von totaler, beidseitiger Taubheit sowie postoperative Tests bei sieben implantierten Patienten beschrieben. Die präoperativen Tests ergaben Hörempfindungen in allen Fällen ausser bei einem Patienten nach Entfernen eines Akustikusneurinoms, so dass die Schlussfolgerung nahe liegt, dass in der Mehrheit der Fälle von totaler Taubheit die neuralen Funktionen mindestens teilweise erhalten bleiben.

Bei den Implantationen wurden jeweils acht Elektroden einzeln durch separate Oeffnungen in die Scala tympani eingeführt (s. Figur 4.1.2.), worin durch kleine Silasticstücke elektrisch isolierte Abteilungen geschaffen wurden. Ein Stimulationsapparat teilt das akustische Signal in acht Frequenzbänder auf, wobei der Ausgang jedes Kanals in eine Folge von Strompulsen umgewandelt wird, deren Frequenz mit der Intensität ändert. Die Tonhöhe wird durch die Lage der Elektrode bestimmt, durch kombinierte Stimulation aller Elektroden kann anscheinend Melodie-Identifikation bis zu loo % und Sprachverständnis bis zu 80 % (bei zweisilbigen Testworten) erreicht werden. Nach drei bis sechs Monaten traten Vereiterungen um den Teflon-Hautstecker auf, welche jedoch auch nach 22 Monaten nicht auf das Innenohr übergriffen.

4.1.6. Diskussion

Eine Zusammenfassung und Beurteilung dieser verschiedenartigen Ansätze und Versuche von elektrischer Stimulation mittels eingepflanzter Elektroden beim Menschen geht wohl am besten von den Zielen aus, welche durch diese Implantationen erreicht werden sollen.

Das Ziel wahrscheinlich aller mit elektrischer Stimulation des Gehörs beschäftigter Forschergruppen ist es offenbar, tauben Menschen wieder eine Möglichkeit direkten Kontakts mit ihrer akustischen Umwelt und eine gewisse Sprachdiskriminationsfähigkeit zu verschaffen. Ein Weg, diesem Ziel näher zu kommen, geht von der Idee aus, dass ein künstlich erzeugtes Aktivitätsmuster im Hörnerv, das dem Muster bei Normalhörenden äquivalent ist, von den höheren Verarbeitungszentren in der Hörbahn wie normale akustische Schallsignale weiterverarbeitet wird (bezüglich der Versuche einer direkten corticalen elektrischen Stimulation siehe Dobelle 1973).

Hier schliessen sich aber gleich eine Reihe von Fragen an:

- Wie viele Nervenfasern sind bei einer kongenitalen oder erworbenen Taubheit überhaupt noch funktionsfähig und wie reagieren die Innenohrstrukturen oder der Nerv auf die Implantation von Metallelektroden und elektrische Stimulation?
- 2. Wie sieht das Aktivitätsmuster im Hörnerv und in höheren Stationen der Hörbahnen aus bei elektrischer Stimulation im Vergleich mit akustischer?
- 3. Auf welche Art kann die tonotopische Organisation der Cochlea (das Ortsprinzip der Frequenzerkennung) künstlich reproduziert werden? (eine Ausnützung des Periodizitätsprinzips allein wird offenbar nie ein auch nur annäherndes Sprachverständnis hervorbringen, wie die bisherigen Versuche mit Menschen gezeigt haben).

- 4. Welches ist der optimale Stimulus und die bestmögliche Codierungsform für eine gegebene Elektrodenkonfiguration?
- 5. Wie können Elektroden- und Signalübertragungssysteme entwickelt werden, welche ein einwandfreies Funktionieren über Jahre unter ungünstigsten Bedingungen (eingepflanzt in den menschlichen Körper und allen möglichen Flüssigkeiten und Einflüssen ausgesetzt) garantieren?
- 6. Wie können solche Systeme chirurgisch mit möglichst kleinem Risiko genau an den Ort ihrer Wirkung (z.B. bestimmte Segmente der Scala tympani oder des Modiolus) gebracht werden?
- 7. Wie müsste ein Rehabilitationsprogramm für einen Implantationspatienten aussehen, das ihm ermöglicht, so viel als möglich von der Prothese zu profitieren und ihm hilft, die neuartigen Sinneseindrücke verarbeiten zu lernen?

Auf alle diese Fragen liegen zur Zeit noch keine abschliessenden Antworten vor, obwohl schon zahlreiche Versuche und Experimente mit Tieren und Menschen sowie in elektronischen Laboratorien und mathematischen Modellsimulationen durchgeführt wurden. Zur Frage nach dem Ausmass der Hörnervdegeneration bei ototoxischem Haarzellausfall, infektiöser, metabolisch/mechanischer oder kongenitaler Ertaubung liegen eine Reihe von neueren Untersuchungen vor, die darauf schliessen lassen, dass zwar mit den Haar- und Stützzellen im Cortischen Organ auch ein Grossteil der Nervenfasern degeneriert (Spöndlin 1971, Kiang 1970, Schuknecht 1974, Hawkins 1974), dass aber doch in den meisten Fällen auch Jahre nach Einsetzen der Ertaubung elektrisch erregbare Fasern über weite Bereiche erhalten bleiben (Chouard 1976, House 1976, Dillier 1977).

Was das Ueberleben von Nervenfasern nach Elektrodenimplantation betrifft, so zeigen histopathologische Untersuchungen an chronisch implantierten Tieren (Simmons 1967, Schindler

1974, 1975, 1976, Clark 1975), dass es bei Positionierung der Elektroden in der Scala tympani der unteren Basalwindung nach Wochen bzw. Monaten zum Verlust der Haarzellen und Atrophie der Tectorialmembran und des Cortischen Organes in allen Windungen kam. Die Spiralganglienzellen jedoch waren grösstenteils und Nervenfasern fast immer histologisch intakt. Eine deutliche Abhängigkeit vom Elektrodenmaterial bestand, wobei Silber am ungünstigsten, Stahl und Platin jedoch günstig waren.

Elektrophysiologische Studien zur Abklärung des unterschiedlichen Reaktionsverhaltens des Hörnervs auf elektrische und akustische Reize wurden als Einzelfaseraktivitäts- (Kiang 1972, 1974, Moxon 1968, 1971, Merzenich 1973, Chamberlain 1968) und evozierte Potentialuntersuchung (Walloch 1973, Glattke 1974, Meikle 1977, Simmons 1970, 1972, Gerken 1976) durchgeführt. Die Resultate zeigen zeigen bezüglich einzelner Hörnervfasern, dass bei elektrischer Stimulation keine Frequenzselektivität stattfindet wie bei der mechanischen Filterung von Mittelohr und Basilarmembran und dass das zeitliche Muster ebenfalls teilweise verloren geht. Zudem ist der dynamische Bereich bei elektrischer Stimulation sehr verringert gegenüber akustischer. Durch Computersimulationen können mathematische Funktionen gefunden werden, welche diese Daten modellmässig beschreiben (s. Kapitel 3. dieser Arbeit).

Auf der Stufe des Colliculus inferior (Simmons 1970) und des Cortex (Clark 1973, Meikle 1977) sind die Antworten jedoch sehr ähnlich für beide Stimulationsarten, abgesehen wiederum von Intensitätsfunktion und Frequenzselektivität. Probleme treten jedoch auf bei hochfrequenten Stimuli, weil elektrische Stimulation bei hohen Frequenzten relativ unwirksam ist und mit tiefen Frequenzen unter Umständen die Antwortmuster in Bezug auf Dauer und Stärke von Erregung und Hemmung nicht

erzeugt werden können, welche für hochfrequente Neuronen bei ihrer "besten Frequenz" charakteristisch sind (Meikle 1977). Betrachtet man das Problem des Sprachverständnisses vom informationstheoretischen Standpunkt aus (Corliss 1973, Hill 1968, Flanagan 1972), so muss man feststellen, dass durch das Periodizitätsprinzip allein (Beschränkung des Frequenzunterscheidungsvermögens unter 500 Hz) eine für Sprachdiskrimination genügend grosse Kanalkapazität nicht erreicht werden kann, dass aber im zeitlichen Muster des Sprachsignals, der Umhüllungsfunktion, eine grosse Menge an Information liegt, welche von Schwerhörigen z.B. zur Unterstützung des Lippenlesens (Erber 1972, Horii 1971) ausgenützt wird. Zusammenhängende Konversation in lärmiger Umgebung akustisch zu verstehen, wird aber nur durch Ausnützen des Platzprinzips möglich sein, d.h. durch simultane Stimulation mehrerer Frequenzbereiche mittels multipler Elektrodensysteme (Mac Leod 1975, Chouard 1976, Clark 1976, Glattke 1976, White 1974. Wandhöfer und Kauffmann 1976). Welche Signale dann aber auf die einzelnen Elektroden gegeben werden müssen, ist zur Zeit noch ungeklärt.

Die optimale Stimulusform für Nervstimulation bezüglich minimaler Energie wäre ein Rechteckpuls (Crago 1974, Lilly 1961), jedoch ist die Zuordnung eines analogen Signals mit einem bestimmten Frequenzspektrum und zeitlichen Muster zu einer Sequenz von Pulsen keine eindeutige Sache. Der Einfluss von Pulsrate auf Lautheit und Tonhöhe muss zuerst genauer abgeklärt werden, bevor Codierungsvorschriften bestimmt werden können. Die Kompression des akustischen Signals auf den begrenzten elektrischen Dynamikbereich ist ebenfalls kein triviales Problem, da jede elektronische Begrenzung oder Kompression durch die auftretenden Nichtlinearitäten das Signal verzerrt (Carhart 1974). Die Entwicklung chemisch resistenter Isolationsmaterialien und die Miniaturisierung elektronischer Schaltkriese hat in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht. Die technologischen Probleme der Herstellung einer über Jahre hinaus zuverlässigen Elektrodenanordnung sollten aber nicht unterschätzt werden (Mooney 1977). Ebenso ist es durch moderne mikrochirurgische Verfahren heute möglich, Elektroden in die Schneckenwindungen oder den Modiolus des Innenohrs zu plazieren, jedoch bietet die exakte Lokalisierung v.a. im Bereich der Sprachfrequnzen grosse Probleme (Clark 1975, Chouard 1976).

Schliesslich ist es von grösster Wichtigkeit, nach einer Implantation die Hörfähigkeit und Diskriminationsmöglichkeiten des Patienten durch parametrische und psychophysische Experimente genau zu erfassen, um somit ein Optimum an Information zu übertragen. Der Patient sollte regelmässig geschult und getestet werden und muss die Möglichkeit haben, jeden Tag für sich zu üben und zu lernen, die neuartigen Sinneseindrücke zu verarbeiten.

4.2. Elektrische Stimulation im Ohrkanal und am Promontorium

4.2.1. Ziel und Methode

Voraussetzung für das erfolgreiche Gelingen einer Elektrodenimplantation in die Cochlea ist eine zumindest teilweise Funktionsfähigkeit des Hörnervs. Eine Erfassung der Verhältnisse im Hörnerv bei vollständiger sensorischer Taubheit ist jedoch mit den konventionellen Mitteln der Audiometrie nicht möglich, da bei fehlender akustischer Erregbarkeit eine elektrische Erregbarkeit nicht ausgeschlossen werden kann.

Es wurde deshalb versucht, auf möglichst einfache, nichtinvasive Art und Weise den Hörnerv elektrisch zu reizen und dessen Erregbarkeit zu bestimmen. Ausgehend von den Untersuchungen Stevens' und Flottorps, welche Elektroden auf der Haut, im Ohrkanal und am Promontorium benutzten und dadurch Hörempfindungen bei Normalhörenden und Gehörlosen hervorrufen konnten, war es unser Ziel, Parameterwerte der elektrischen Stimulation so zu bestimmen, dass eine Unterscheidung zwischen echter Nervstimulation und elektrophonischem Hören sowie eine Erfassung der neuralen Atrophie möglich würde.

In einer Reihe von Untersuchungen an 30 gehörlosen (davon 7 einseitig) und 15 normalhörenden Probanden wurden die Möglichkeiten, dieses Ziel zu erreichen, studiert. Als Stimulationselektroden wurden entweder ein mit Watte umwickelter Silberdraht verwendet, der in den mit Salzlösung aufgefüllten äusseren Gehörgang eingelegt wird (Brennermethode, Stevens 1937) oder eine Cochleographienadel, welche durch das Trommelfell gestossen und auf das Promontorium aufgesetzt wird (dazu wird das Trommelfell mittels Iontophorese anästhesiert). Als Referenzelektroden wurden AgAgCl-Hautelektroden an Stirn und gegenüberliegendem Mastoid sowie eine grossflächige Handelektrode benutzt.

4.2.2. Békésy-Audiometer für elektrische Stimulation

Nach Vorversuchen mit einer Stimulationsapparatur, bestehend aus einem Wavetek-Funktionsgenerator und einem Neurolog-Modulsystem zur Generierung von Zeitintervallen und Pulssignalen, wurde ein Konzept für eine verbesserte halbautomatische Apparatur entwickelt und realisiert. Es hatte sich gezeigt, dass die manuelle Einstellung und Veränderung aller



Figur 4.2.1. Blockschema der Stimulationsapparatur. Die Frequenz des Frequenzgenerators (VCF) wird durch einen Rampengenerator (RAMPE) gesteuert, die Rampe dient gleichzeitig als X-Ablenkung eines XY-PLOTTERS. Ueber einen elektronischen Schalter (GATE), der von einem BURST-Generator getaktet wird, gelangt das Signal in einen PULS-FORMER, wo Pulse verschiedener Pulsbreite und Pulsform erzeugt werden können. Die Signal-AMPLITUDE wird in einem Multiplikator-Verstärker eingestellt, BEGRENZT und in einem STIMULUS-ISOLATOR erdfrei übertragen und als Konstantstrom der ELEKTRODE zugeleitet. Der PATIENT steuert per Knopfdruck (ANTWORT) das Summationsvorzeichen eines digitalen PULSINTEGRATORS, welcher von einem Pulsgenerator variabler Pulsrate gespiesen wird (nicht separat eingezeichnet). Die Integratorspannung bestimmt die Signalamplitude und wird auf dem Plotter aufgezeichnet. Strom- und Spannungsüberwachung auf einem MONITOR.

Stimulationsparameter und die Registrierung der Patientenantworten (Messung von Strom- oder Spannungsamplitude auf dem Oszilloskop) sehr zeitaufwendig und vor allem ungenau war.

Figur 4.2.1. zeigt das Blockschema der Apparatur. Ein Rampengenerator steuert die Frequenz eines Funktionsgenerators. welcher in kontinuierlichem oder intervallmässigem Modus verschiedene Kurvenformen erzeugen kann. Die Amplitude der Stimulationssignale wird über einen digitalen Pulsintegrator durch ein Knopfdrucksignal des Probanden gesteuert und gleichzeitig auf einem XY-Schreiber aufgezeichnet als Funktion der Frequenz. Die maximale Stromamplitude kann mit einem Bereichschalter am Stimulusisolator gewählt und innerhalb des gewählten Bereichs über ein Potentiometer eingestellt werden. Der Stimulusisolator wurde speziell für die Experimente mit elektrischer Stimulation des Hörnervs entwickelt und erlaubt es, Eingangsspannungen beliebiger Kurvenform in erdfreie Stromsignale zu wandeln. Ein optoelektronisch isolierter Spannungsmonitor ermöglicht die direkte Messung der Elektrodenspannung. Dadurch können während eines Experiments laufend Strom und Spannung überwacht werden, ohne dass der Proband galvanisch mit der Stimulationsapparatur in Verbindung steht. Ueber einen Druckknopf kann der Proband zudem bei zu hoher Stromamplitude sofort das Stimulationssignal ausschalten.

Die Steuerung der Frequenz wurde durch eine Dreieckspannung sehr tiefer Frequenz realisiert. Die Geschwindigkeit, mit der sich die Frequenz der Stimulationssignale ändert, spielt besonders bei Sinusstimulation eine grosse Rolle für die Form der Békésy-Kurve, während bei Rechteckpulsstimulation dieser Parameter weniger kritisch ist. Nimmt nämlich die Frequenz schneller zu als die Amplitude und befindet man sich in einem Bereich, in dem der Schwellwert stark frequenzab-

hängig ist (bei Sinusstimulation z.B. zwischen loo und 500 Hz), so werden Audiogrammwerte registriert, welche unterhalb der tatsächlichen liegen. Hält man den Frequenzanstieg jedoch auf dem Minimum über die ganze Dauer des Experiments, so ergibt sich eine unnötig lange Untersuchungszeit, der Proband ermüdet und gibt unzuverlässige Schwellenangaben. Die meistens verwendeten Periodendauern für eine Frequenzdekade (linearer An- oder Abstieg zwischen lo und loo Hz, loo und looo Hz und looo und lo,000 Hz) variierten zwischen 200 und looo Sekunden. Mit dem verwendeten Funktionsgenerator (Tektronix FG501) waren aber Periodendauern bis zu loo,000 Sekunden (0.01 mHz) möglich, sodass während eines Experiments durch einfache Potentiometerdrehung die Frequenzänderung praktisch angehalten und der Schwellwert an einer Fixfrequenz über längere Zeit bestimmt werden konnte.

Durch die Verwendung eines digitalen Pulsintegrators für die Amplitudensteuerung konnte der Zeitbereich für den Amplitudenanstieg praktisch beliebig variiert werden, sodass für jeden Probanden eine individuelle Anpassung der Ablenkparameter jederzeit möglich war.

4.2.3. Resultate

Bei 17 Probanden wurden die elektrischen Impedanzen der Stimulationselektroden im äusseren Gehörgang gemessen und Betrag und Phase als Funktion der Frequenz bestimmt. Die Kurven zeigen kapazitiven Verlauf, d.h. dass bei Puls-Stimulation mit einer Konstantspannungsquelle (Innenwiderstand der Quelle vernachlässigbar klein gegenüber dem Lastwiderstand und somit Ausgangsspannung unabhängig vom Ausgangsstrom) der Strom anfänglich einen hohen Spitzenwert erreicht und anschliessend exponentiell abfällt, während bei Stimulation mit einer Konstantstromquelle (Innenwiderstand sehr gross gegen Lastwiderstand und somit Ausgangsstrom unabhängig von


Figur 4.2.2. Vergleich von Strom- und Spannungsstimulation. Dargestellt sind jeweils oben die Stromkurve, unten der Spannungsverlauf. Links Stromeinprägung, rechts Spannungseinprägung.

der Spannung über dem Lastwiderstand) nach anfänglichem durch ohmsche Widerstände bedingten Spannungssprung die Spannung langsam ansteigt bis zu einem durch die Grösse der Kapazität bedingten Sättigungswert (s. Figur 4.2.2.).

Bei tiefen Frequenzen zeigen sich relativ grosse Streuungen der Impedanzwerte von Proband zu Proband, welche einerseits auf anatomische Unterschiede der Geometrie des äusseren Gehörganges (unterschiedliche effektive Elektrodenfläche wegen unterschiedlicher Elektrolytmenge) zurückzuführen sind, andererseits auf die Kontaktverhältnisse bei den Referenzelektroden (aufgerauhte oder unversehrte Epidermis). Die Vorgänge an Elektroden-Gewebe-Uebergängen und die Impedanzverhältnisse von Metallelektroden in Elektrolyten sind schon sehr gut erforscht. Es existiert eine umfangreiche Literatur darüber im Zusammenhang mit der Messung von Biopotentialen und der Stimulation von Muskeln oder Nerven über transdermale oder implantierte Elektroden. Darauf soll im nächsten Kapitel noch näher eingegangen werden.



Figur 4.2.3. Impedanzkurven für Silberelektroden in NaCl-Lösung (0.9 %) im äusseren Gehörgang. Referenz: AgAgCl-Hautelektroden an Stirn und gegenüberliegendem Mastoid, Handelektrode (verzinnter Kupferstab). 1) Mittelwertkurve (N=17). 2), 3) Extremalkurven, 4) Impedanzverlauf nach Stevens (1936).

Figur 4.2.3. zeigt die gemittelte Impedanzkurve für die 17 Probanden, bei denen die Messungen vollständig durchgeführt wurden und die beiden Extremalkurven. Zusätzlich wurde zum Vergleich noch eine Messkurve aus der auch heute noch gültigen historischen Untersuchung von S.S.Stevens aus dem Jahre 1937 dargestellt, welche mit unseren Messungen sehr gut übereinstimmt.

Als einfache Ersatzschaltung kann eine Serieschaltung eines RC-Gliedes mit einem Widerstand bestimmt werden. Der asymptotische Verlauf der Kurven bei tiefen und hohen Frequenzen bestimmt dabei die Werte der einzelnen Schaltelemente. Figur 4.2.4. zeigt die Ersatzschaltung mit den approximierten Werten der Elemente für die Impedanzmittelwertskurve.



Figur 4.2.4. Vergleich von gemessener und simulierter Impedanz. a) Betrag: Messwerte gestrichelt, Simulation durchgezogen. Die Messwertkurve ist mit der Mittelwertskurve aus Figur 4.3.3. identisch. b) Phasengang: Oberhalb 2000 Hz war eine genaue Messung aufgrund von Phasenverzerrungen im Monitor nicht mehr möglich, ausserdem werden die Ablesefehler auf dem Bildschirm bei grösseren Phasendifferenzen als 60 ^o beträchtlich, weshalb auch die theoretisch ermittelte Kurve nur bis 2000 Hz gezeichnet wurde. c) Ersatzschaltbild: R₁=500 Ohm, R₂=5.4 kOhm, C=90 nF.

Wie aus dem obengesagten und aus Figur 4.2.2. hervorgeht, entstehen bei Konstantspannungsstimulation hohe Stromspitzen bereits bei kleinen Spannungsamplituden. Das ist vor allem für die Stimulation mit implantierten Elektroden unerwünscht, weil dadurch thermische Schädigungen des Nervengewebes entstehen können. Wie aus verschiedenen Untersuchungen hervorgeht, sind für die Auslösung eines Nervenaktionspotentials nicht die Stromspitzenwerte massgebend, sondern der über die Pulsdauer aufsummierte Strom, mit anderen Worten: die Ladung pro Puls (Genaugenommen ist dieser Wert wiederum ab-

hängig von der Elektrodenfläche, sodass als eigentlicher auslösender Stimulus die Ladungsdichte pro Puls betrachtet werden muss). Bei der Stimulation mit Strompulsen lässt sich diese Grösse durch einfache Multiplikation der Stromamplitude mit der Pulsdauer ermitteln, bei Sinusstimulation muss noch ein zusätzlicher Formfaktor $(2/\pi)$ berücksichtigt werden. Zu Beginn der Untersuchungen wurde ein Konstantspannungsstimulator benutzt. Ein Vergleich mit den nachfolgenden Messungen mit Konstantstrom ist jedoch nur schwer möglich wegen der ungenauen Bestimmung der Ladung pro Puls. Die Versuche

REINTON-AUDIOGRAMM



J.D. (1921)





Figur 4.2.5. Beispiel einer Untersuchung mit elektrischer Stimulation. Links: Vorgängig wird das Reintonaudiogramm des Probanden bestimmt. Hier sind audiometrisch keine Hörreste mehr messbar (Symbole: x,o: Luftleitung links und rechts,],[: Knochenleitung links und rechts; mit nach unten gerichteten Pfeilen bezeichnete Symbole zeigen an, dass bei maximaler Aussteuerung des Audiometers noch keine Hörempfindungen hervorgerufen werden konnten). Rechts: Nach Einlegen der Gehörgangselektrode werden die elektrischen Impedanzwerte bestimmt bei einer unterschwelligen Stromstärke (Sinusstimulation). Der Phasengang wird aus Winkelmessungen von Lissajous-Figuren gewonnen.

sollten auch in erster Linie dazu dienen, einen Ueberblick über die zu erwartenden Effekte zu gewinnen und ein sinnvolles Versuchsvorgehen herauszufinden. Für die nachfolgend beschriebenen Resultate wurden diese ersten Versuche deshalb nicht miteinbezogen.

Ein Beispiel eines Untersuchungsablaufs geben Figuren 4.2.5. und 4.2.6. Das vor Beginn einer Untersuchung mit elektrischer Stimulation angefertigte Reintonaudiogramm soll Aufschluss geben über den aktuellen Zustand des Gehörs. Wie Figur 4.2.5. zeigt, ist der Proband beidseitig audiometrisch taub, die Elektrodenimpedanz liegt im Rahmen. Die Békésy-Kurve stellt gleich-

BEKESY-AUDIOGRAMM



Figur 4.2.6. Békésy-Audiogramme bei elektrischer Stimulation. Rechteckpulsstimulation bei verschiedenen Pulsbreiten. Obere Begrenzungen der Audiogrammzacken stellen oft bereits die Unbehaglichkeitsschwelle dar. Zu beachten ist der lineare Frequenzmasstab über zwei Dekaden, welcher für die folgenden Figuren in einen logarithmischen umgewandelt wird. (mittlere Schwellwerte bei diskreten Frequenzen)

zeitig die Hör- und Schmerzschwelle dar. Die unteren Spitzen bezeichnen in etwa die Hörschwelle, die oberen oft bereits die Schmerzgrenze. Die Geräuschempfindungen waren deutlich bis stark, die Qualität der Geräusche war von der Stimulusfrequenz unabhängig. Bei Stimulation mit Rechteckpulsen trat zusätzlich Surren in verschiedener Tonhöhe auf, sowie Geräusche unbekannten Charakters.

Die Hörempfindungen bei Normalhörenden konnten durchwegs als elektrophonisch charakterisiert werden, indem Aenderungen der Stimulationsfrequenz als Veränderungen der perzipierten Tonhöhe empfunden wurden. Mittelwerte und Extremalwerte für elektrophonische Hör- und Schmerzschwelle bei Sinus- bzw. Rechteckpulsstimulation zeigen Figuren 4.2.7. und 4.2.8.



Figur 4.2.7. Schwellwerte des Hörens (H) und der Unbehaglichkeit (D). Mittel- und Extremalwerte von 11 normalhörenden Versuchspersonen.



Figur 4.2.8. Schwellwerte des elektrophonischen Hörens bei Rechteckpulsstimulation. Variation der Pulsbreite T. Mittel- und Extremalwerte von 11 normalhörenden Versuchspersonen.

Die Bereiche der Schmerz- und Unannehmlichkeitsempfindungen und des Hörens überschneiden sich stark, die interindividuellen Unterschiede sind sehr gross. Der Schwellenanstieg der Sinusstimulation bei ansteigender Frequenz im Gegensatz zur relativ konstanten Schwelle bei Rechteckpulsstimulation rührt daher, dass als eigentlicher Stimulus, wie oben beschrieben, die Ladung pro Puls oder pro Sinushalbwelle betrachtet werden müsste. Der Vergleich von Sinus- mit Pulsstimulation ist jedoch nur bedingt zulässig, da die effektive "Pulsbreite" bei Sinusstimulation als Funktion der Frequenz ändert (von 5 ms bei loo Hz zu 50 μ s bei lo,000 Hz), das Tastverhältnis Puls/Pause jedoch konstant bleibt, während bei Pulsstimulation die Verhältnisse gerade umgekehrt sind.

Die tauben Versuchspersonen hatten mehrheitlich elektroneurale Hörempfindungen. Bei Personen mit Restgehör liegt jedoch immer ein Verdacht auf Elektrophonie nahe. Figur 4.2.9. zeigt Mittelwerte der Schmerzempfindung (D) und individuelle Schwellwerte isolierter elektroneuraler Hörempfindungen für taube Probanden bei Sinusstimulation. Figur 4.2.10. zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der Hör- und Schmerzschwellen bei Pulsstimulation bezüglich Ladung pro Puls (Pulsbreiten zwischen 50 und 250 μ s). Auch hier fällt der sehr enge dynamische Bereich und teilweise Ueberlappungen von Hör- und Schmerzbereichen auf. Die Versuchspersonen nahmen oft geringe Ueberschreitungen der Unbehaglichkeits-



Figur 4.2.9. Mittelwerte der Unbehaglichkeitsschwelle bei Sinusstimulation für 12 taube Versuchspersonen und individuelle Schwellwerte isolierter Hörempfindungen (offene Symbole: erstes Ohr des Probanden, ausgefüllte Symbole: zweites Ohr). D: Mittelwertskurve der Unbehaglichkeitsempfindungen, S,J,T,B,K: einzelne Hörschwellen verschiedener Probanden



<u>Figur 4.2.10.</u> Mittelwerte und Standardabweichungen der Ladung pro Puls (Pulsamplitude mal Pulsbreite) beim Schwellwert. Hör-(H) und Unbehaglichkeits-(D) Schwelle für 20 taube Versuchspersonen. Pulsbreiten zwischen 50 und 250 µs.

schwelle in Kauf, um Hörempfindungen zu verspüren, sodass die Hörschwellen oft oberhalb der unteren Schmerzgrenze bei Normalhörenden zu liegen kam. Figur 4.2.11. verdeutlicht diesen Zusammenhang. Bei geringen Stromstärken empfundene Höreindrücke waren demnach praktisch ausschliesslich elektrophonischer Art. Bei höheren Stromamplituden traten erste nichtauditive Effekte wie Druckgefühle, später Muskelzucken oder Schwindelgefühle auf oder bei tauben Probanden elektroneurale Hörempfindung. Es gibt aber durchaus auch Fälle, in denen die taube Versuchsperson deutliche Hörempfindungen auch unterhalb der Unbehaglichkeitsgrenze haben kann.

Figur 4.2.12. gibt einen Ueberblick über die Verhältnisse bei Rechteckpulsstimulation im Amplituden-Pulsbreiten-Diagramm. Es lassen sich grob zwei Bereiche unterscheiden, welche durch die Mittelwertskurve des elektrophonischen Hörens (EP) voneinander getrennt sind. Unterhalb dieser



Figur 4.2.11. Gesamtüberblick über Schwellwerte bei Sinusstimulation. Schematisch dargestellt sind die Abgrenzungen von elektrophonischem und elektroneuralem Hörbereich sowie untere und obere Unbehaglichkeitsschwelle. Die flache Amplitudenbegrenzung rührt von der Begrenzung des Stimulusisolators her, dessen maximale Stromamplitude +/- 5 mA beträgt.

Kurve liegt der Bereich des elektrophonischen Hörens, überlagert vom Schmerzbereich und dem Bereich des elektroneuralen Hörens. Fallen die Werte eines Probanden in diesen Bereich und verspürt er nur Schmerzempfindungen, so kann praktisch nichts ausgesagt werden, die Schmerzschwelle ist tief und mit einer Elektrode näher am Nerv wäre elektrisches Hören durchaus möglich. Liegen die Werte aber oberhalb dieser Kurve und verspürt der Proband ebenfalls nur Schmerzen oder Nebeneffekte, so ist die Wahrscheinlichkeit schon viel geringer, dass noch genügend funktionsfähige Nervenfasern elektrisch stimulierbar sind.

Zu beachten ist auch noch der Verlauf der Amplituden/Pulsbreiten-Kurven. Bei Pulsbreiten unterhalb 1 ms können die



Figur 4.2.12. Zusammenhang von Amplitude und Pulsbreite bei Pulsstimulation. Dargestellt ist der Mittelwert des elektrophonischen Hörens (EL.PH.) sowie Schwellwerte von tauben Versuchspersonen (T.M., J.D., W.E.). S.G. ist der später für die Implantation ausgewählte Patient. Seine Schwellwerte liegen bei dieser Untersuchung sehr tief, zudem hatte er praktisch keine Hörempfindungen, sondern vorwiegend Unannehmlichkeitsgefühle. Eine weitere Untersuchung ergab jedoch deutlich tonale Empfindungen, wenn auch ebenso bei sehr niedriger Unbehaglichkeitsschwelle. Zum Vergleich wurde die Kurve konstanter Ladung pro Puls eingezeichnet, welche für Pulsbreiten unter 500 µs annähernd parallel zu den Probandenkurven verläuft.

Kurven gut mit einer Geraden angenähert werden, was einer konstanten Ladung pro Puls entspricht (Q = IxT). Bei höheren Pulsbreiten nimmt die benötigte Ladung zu, was eine Bestimmung von Rheobase- und Chronaxie-Werten ermöglichen sollte. Leider lassen sich durch das angewendete Messverfahren die Kurven der elektrophonischen und elektroneuralen Schwellwerte nicht eindeutig separieren, die Vorgänge im stimulierten Gewebe sind bei dieser Art elektrischer Stimulation offenbar so komplex und von verschiedenen noch unbekannten oder nicht in einfacher Form erfassbaren Variablen abhängig, dass eine einfache Parametrisierung nicht möglich scheint.

Der subjektive Toncharakter der perzipierten elektroneuralen Empfindungen änderte sich mit der Intensität des Stimulus, eine Aenderung der Repetitionsfrequenz bewirkte zuweilen eine wahrnehmbare Lautheitsveränderung. Das lässt sich jedoch mit dem variablen Tastverhältnis und der mit der Frequenz leicht abfallenden Ladung pro Puls erklären, sowie mit dem unterproportionalen Schwellenanstieg bei Sinusstimulation. Eine Korrelation der Schwellwertkurven mit dem Impedanzverlauf konnte nicht festgestellt werden. Es konnten relativ hohe Impedanzwerte sowohl mit niedrigen wie auch hohen Schwellwerten einhergehen und umgekehrt. Das war zu erwarten, weil bei Konstantstromstimulation Impedanzvariationen kompensiert werden.

Bezüglich der Stimulation über Nadelelektroden am Promontorium konnten keine grundlegenden Unterschiede zur Stimulation im Ohrkanal festgestellt werden. Hörempfindungen konnten bei normalhörenden wie tauben Probanden erzeugt werden. Die Ladung pro Puls war allerdings um einen Faktor lo bis 50 geringer mit der Promontoriumsnadel, jedoch wurde die Schmerzgrenze ebenso rasch erreicht wie mit der Salzelektrode (maximal 6 dB dynamischer Bereich), wobei bei der Nadelelektrode die Schmerzempfindung rein subjektiv unangenehmer und stärker ist und auch sehr abrupt einsetzt. Ein zweiter Unterschied betrifft die Positionsempfindlichkeit der Promontoriumselektrode, welche schon von Stevens(1939) beschrieben wurde. Im Gegensatz dazu ergab die Salzelektrode übereinstimmende Resultate auch bei kleinen Aenderungen der Lage. Einen Vergleich von Promontoriums- und Ohrkanalstimulation erlaubt Tabelle I. In allen Fällen mit Ausnahme von zwei

Patient			Ertaubung	Promontorium	(Ohrkanal)	
				······································		
G.L.	1958	(f.)	Congenital	-	(+)	
C.R.	1956	(f.)	Congenital	+	(+)	
G.B.	1946	(f.)	Congenital	+?	(-)	
B.H.	1917	(f.)	Labyrinthitis	-	(0)	
H.A.	1911	(m.)	Meningitis	-	(+)	
B.K.	1954	(f.)	Meningitis	-	(-)	
S.H.	1948	(f.)	Otitis	-?	(-)	
L.M.	1941	(m.)	Gentamycin	+	(+)	
B.D.	1907	(f.)	Neomycin	+	(+)	
S.I.	1936	(m.)	Otosklerose	+	(+)	
S.G.	1935	(m.)	Trauma	-	(+)	

TABELLE I: VERGLEICH VON PROMONTORIUMS- UND OHRKANALSTIMULATION

fraglichen Resultaten erwies sich die Ohrkanal- der Promontoriumsstimulation als gleichwertig oder überlegen. In drei Fällen lag bei der Nadelstimulation die Schmerzschwelle höher als die Hörgrenze, mit der Salzelektrode waren Hörempfindungen jedoch deutlich wahrnehmbar.

Eine Uebersicht über die Ursachen der Ertaubung und die entsprechenden Resultate bei elektrischer Stimulation im Ohrkanal gibt Tabelle II. Positiv wird eine Untersuchung gewertet, falls mit Sinus- oder Rechteckpulsstimulation deutlich reproduzierbare Hörempfindungen auslösbar waren. Die Grösse des Frequenz- oder Amplitudenbereichs, wo Hörempfindungen wahrnehmbar waren, wurde hierbei nicht berücksichtigt.

Es zeigt sich, dass vor allem bei toxischer und metabolisch/ mechanischer Ertaubung die Untersuchung mit elektrischer Stimulation vorwiegend positive Resultate ergibt, während vor allem bei infektiöser Ertaubung die Wahrscheinlichkeit

Ursache	pos	. (%)	neg.	total
	,			6
Congenital	4	(66)	2	6
Infektiös	3	(30)	7	lo
Toxisch	3	(loo)	0	3
Metabolisch/Mechanisch	7	(88)	l	8
Traumatisch	2	(loo)	0	2
Tumor	0		l	l
Total	19	(63)	11	30

TABELLE II: URSACHEN DER ERTAUBUNG UND RESULTATE BEI STIMULATION

eines positiven Resultates viel geringer ist. Dieser Befund könnte mit der Tatsache zusammenhängen, dass bei toxischer Ertaubung (Antibiotika-Schäden) und stoffwechselbedingten Schädigungen vorwiegend die Rezeptoren im Innenohr, weniger aber die Nervenendigungen geschädigt werden, während bei infektiöser Ertaubung oftmals eine Degeneration der Nervenfasern beobachtet werden kann. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass bei negativem Resultat der elektrischen Stimulation und infektiöser Ertaubung nicht trotzdem noch genügend elektrisch stimulierbare Nervenfasern vorhanden sind, welche mittels einer implantierten Elektrode gereizt werden könnten.

4.2.4. Diskussion

Die oben dargelegten Resultate scheinen zu bestätigen, dass trotz der offensichtlichen Mängel und Schwierigkeiten die elektrische Stimulation mittels Salzelektrode im äusseren Gehörgang eine brauchbare Methode ist zur ersten Abklärung der Frage, ob im Hörnerv noch elektrisch erregbare Fasern vorhanden sind. Die Methode ist im Vergleich zur Stimulation des runden Fensters oder des Promontoriums relativ einfach und schmerzlos und für den Patienten (mit intaktem Trommelfell!) völlig ungefährlich. Selbstverständlich kann bei negativem Resultat nicht definitiv ausgeschlossen werden, dass der Nerv nicht trotzdem durch eine implantierte Elektrode (oder durch eine Elektrode am runden Fenster) stimuliert werden kann. Die Erfolgsrate von über 60 % bei tauben Probanden verschiedener Aetiologie lässt die Methode aber sicher als brauchbar erscheinen und kann einem Patienten u.U. einen operativen Eingriff ersparen.

Die Resultate stimmen grössenmässig überein mit Resultaten von Flottorp (1953,1976), Stevens (1937,1939) und House (1974). Der Hörbereich bei tauben wie normalhörenden Probanden scheint jedoch grösser zu sein als der von House auf l20 Hz beschränkte. Es lassen sich bei tauben wie normalhörenden Versuchspersonen bei geeigneter Parameterwahl Hörempfindungen bei Pulsrepetitionsraten und Sinusfrequenzen bis lo kHz erzeugen. Die Unterscheidung zwischen Hör- und anderen Empfindungen ist jedoch zugegebenermassen schwierig und vor allem beim Békésy-Audiogramm nicht immer eindeutig. Bereiche des Hörens und der Unbehaglichkeit können sich abwechseln. Eine genaue Befragung der Versuchsperson ist auf jeden Fall unabdingbar. Die Methode kann somit nur als qualitativer Vortest betrachtet werden und erlaubt nur bedingt quantitative Aussagen.

4.3.1. Konzept

Die Störung im Signalverarbeitungspfad eines sensorisch tauben Patienten liegt an dem Punkt, wo akustische Energie in neurale Erregungsmuster übertragen wird. Für die Entwicklung einer Gehörsprothese ergibt sich dadurch das zweifache Problem, ein Signal in das auditive System einzuspeisen und dort ein neurales Aktivitätsmuster zu erzeugen, welches für die auf die Verarbeitung von Rezeptrosignalen hin entwickelten Mechanismen der Hörempfindung bedeutungsvoll ist. Eine solche Prothese muss demnach:

- Ein akustisches Signal in ein elektrisches umwandeln
- Für den Patienten sinnvolle und brauchbare Information herausziehen und in einen dem Hörnervsystem entsprechenden Code umformen
- Diesen Code in das Gehörssystem übertragen

Die Uebersicht über die Anatomie und Physiologie des Gehörs sowie die Zusammenfassung der bereits durchgeführten Versuche mit elektrischer Stimulation mittels implantierter Elektroden mögen einen Eindruck von der Komplexität und Schwierigkeit der gestellten Aufgabe vermittelt haben. Es kann demnach nicht erwartet werden, das Gehör eines völlig tauben Patienten wieder gänzlich herzustellen, ihm sozusagen wieder HI-FI-Qualität zu vermitteln. Es sollte jedoch mit der Zeit möglich werden, Geräte und Elektroden so zu konstruieren, dass damit eine Sprachverständlichkeit möglich wird.

Ein Nahziel auf diesem Weg ist die Entwicklung einer praktischen Hörhilfe, welche über einen oder zwei Stimulationskanäle eine grobe Annäherung normaler Umweltgeräusche vermitteln kann. Die genaue Evaluation und ausführliche Tests mit einer derartigen Prothese sind unabdingbare Voraussetzungen für die Entwicklung komplexer Systeme. Erst mit der genauen Kenntnis der entscheidenden Stimulusparameter und der auftretenden Effekte bei der elektrischen Stimulation mit einem einfachen System kann die Entwicklung verfeinerter Geräte und Methoden sinnvoll in Angriff genommen werden. Unser Konzept eines solchen einfachen Systems für chronische elektrische Stimulation des Hörnervs enthält die folgenden fünf Subsysteme:

1. SIGNALDETEKTIERUNG

Mikrophon Signalverstärkung Nichtlineare Kompression

2. SIGNALTRANSFORMATION

Frequenzband-Begrenzung Nulldurchgangsdetektion Pulserzeugung

wahlweise: Puls-Frequenz-Modulation Puls-Amplituden-Modulation Enveloppen-Detektion Rauschunterdrückung Logarithmische Kompression

3. STIMULUSISOLATION

Batteriebetrieb Transformerkopplung Strombegrenzung durch Patienten

4. UEBERTRAGUNG DURCH DIE HAUT

Pyrolit-Biocarbon-Hautfenster Mehrfach-Steckverbindung

5. STIMULATIONSELEKTRODE

Semimicro-bipolar-konzentrisch Reines Platin

Figur 4.3.1. zeigt schematisch die Plazierung von zwei bipolaren Elektroden in der Basal- und Mittelwindung der Cochlea. Eine detaillierte Beschreibung dieser Untersysteme wird im folgenden gegeben.



- Figur 4.3.1. Plazierung von zwei bipolaren Elektroden im Modiolus durch zwei separate Oeffnungen in der knöchernen Wand der Schneckentreppe. 1: Mittlere Windung (Elektrode I)
 - 2: Basalwindung (Elektrode II)

4.3.2. Signalverarbeitung: portabler Stimulator

Figur 4.3.2. gibt einen Ueberblick über die einzelnen Verarbeitungsstufen im tragbaren Stimulationsgerät. Die Signaldetektion wird mittels eines modifizierten Hinterohr-Hörgeräts



Figur 4.3.2. Blockschema des tragbaren Stimulationsgerätes. 1) HdO-Hörgerät (REXTON), 2) Logarithmische Kompression, 3) Enveloppendetektor, 4) Konstantfrequenz, 5)Spannungsgesteuerter Oszillator (VCF), 6) Komparator zur Nulldurchgangsdetektion, 7) bipolarer Pulsgenerator, 8) Konstantamplitude, 9) Amplitudenmodulation, 10) Transformerkopplung

durchgeführt. Darin eingebaut sind bereits Dynamikkompression sowie Frequenzbandbegrenzung auf 200 bis 2500 Hz. Die nichtlineare Signalkompression ist ein wichtiger Faktor bei der Signalverarbeitung aufgrund der begrenzten Dynamik der Nervenfasern bei elektrischer Stimulation.

Das Ausgangssignal des Hörgerätes wird im Signaltransformationssystem weiterverarbeitet. Dieses System wurde möglichst flexibel gestaltet, um dem Patienten die Möglichkeit zu geben, selbst verschiedene Arten der Transformation und Codierung auszuprobieren und sich in seiner täglichen Umgebung die optimalen Bedingungen auszusuchen. Das Gerät misst 3x5x8 cm und wiegt etwa 140 g, also etwa wie ein kleiner



Figur 4.3.3. Ansicht des Prototypgerätes für elektrische Stimulation. Zu beachten sind die Kippschalter für die Wahl der Stimuluscodierung sowie die acht Einstellpotentiometer zur Veränderung von Amplitude, Frequenz, Pulsbreite, logarithmischer Kompression und Rauschunterdrückung. tragbarer Transistorradio (s. Figur 4.3.3.). Bedienungselemente sind Ein/Aus-Schalter, Amplitudenregler und drei Schalter zur Wahl der Signalcodierung.

Das Ausgangssignal des Stimulators ist eine Serie von biphasischen Strompulsen variabler Amplitude und Repetitionsrate. Der Grund für die Wahl der biphasischen Pulsform für die Stimulation liegt in der minimalen Gewebeschädigung bei dieser Art von Stimulation. Je kürzer die Pulsdauer gewählt wird, desto kleiner ist die benötigte Ladung pro Puls und die minimale Energie zur Reizung. Die Verwendung biphasischer Pulse minimisiert Ionentransporteffekte und die Entwicklung toxischer Nebenprodukte der elektrischen Stimulation (näheres darüber im nächsten Abschnitt bei der Behandlung der Elektrodeneigenschaften).

Die verschiedenen Signalverarbeitungsoptionen des Stimulators werden durch Figuren 4.3.2. und 4.3.4. verdeutlicht. Das elektrische Ausgangssignal des Hörgerätes wird in einem



<u>Figur 4.3.4.</u>Signalverarbeitungsoptionen im tragbaren Stimulationsgerät

einstellbaren logarithmischen Verstärker zusätzlich komprimiert. Die Steilheit und der Ansatzpunkt dieser Funktionen können gemäss den speziellen Grenzwerten des Patienten eingestellt und abgeändert werden. In der Komparatorstufe werden Signalnulldurchgänge detektiert, welche sodann je einen Ausgangspuls auslösen. Der Komparator arbeitet mit einer Hystereseschaltung, sodass niedrige Amplitudenschwankungen und Grundrauschen ausgeschaltet werden.

Anstatt über den Komparator kann das Ausgangssignal des logarithmischen Verstärkers auch durch eine Demodulatorschaltung geleitet werden, welche die tieffrequente Sprachumhüllende gewinnt. Diese Funktion ist von speziell grossem Interesse, weil es sich gezeigt hat, dass die Sprachamplituden-Modulationsfunktion den grössten Anteil an Sprachverständlichkeitsinformation bei minimaler Bandbreite übermittelt. Dieses niederfrequente Signal kann anschliessend dazu benutzt werden, entweder die Pulsamplitude oder die Repetitionsfrequenz oder beide Parameter zu modulieren. Ein diskreter biphasischer Puls wird entweder durch einen Signalnulldurchgang oder durch den Ausgang eines spannungsgesteuerten Oszillators ausgelöst. Dieser Oszillator wiederum kann entweder manuell konstant eingestellt werden oder er wird durch die Umhüllungsfunktion gesteuert.

Somit kann die zeitliche Pulsfolge durch eine von drei Arten bestimmt werden:

- Pulse werden bei jedem Nulldurchgang des akustischen Eingangssignals ausgelöst.
- 2.) Pulse werden mit einer Frequenz generiert, welche proportional der Intensitätsfunktion des Eingangssignals ist.
- 3.) Pulse werden mit einer fixen Rate erzeugt, welche vom akustischen Eingangssignal unabhängig ist.

Die Amplitude der bipolaren Pulse kann wiederum entweder konstant gehalten oder durch das Ausgangssignal des Sprach-

enveloppendetektors gesteuert werden.

Im letzten Teil der Signalverarbeitung wird das Pulssignal durch eine Begrenzerschaltung und einen Transformator auf die Elektrode übertragen. Die Transformatorübertragung stellt eine ausgezeichnete Isolation des Patienten vom Stimulationsgerät dar, indem allfällige Gleichspannung in der Schaltung auf keinen Fall übertragen werden können. Zudem ist damit auch sichergestellt, dass das Stimulationsgerät keine elektrische Verbindung zu Masse bilden kann, sodass elektrostatische Entladungen nicht über eine Elektrode übertragen werden. Die Stimulusisolation wird durch den Einsatz eines batteriebetriebenen transformergekoppelten Ausgangspulsgenerators erreicht. Die Begrenzung der Pulsamplitude kann durch den Benützer eingestellt werden, ist jedoch absolut begrenzt unter einer neurale Schädigungen verursachenden Schwelle (o.1 C/Puls).

4.3.3. Signalübertragung: Elektrode mit Hautstecker

Die Uebertragung durch die Haut zu den implantierten Elektroden wird durch eine direkte Mehrfachsteckverbindung ausgeführt. Die Steckverbindung selbst ist in ein Biocarbon-Hautfenster eingegossen (Figur 4.3.5.). Diese Art von Hautfenstern aus einem speziellen biokompatiblen Material scheint eine vielversprechende Lösung für das alte Problem von dauerhaften Hautdurchführungen zu sein. Aehnliche Modelle wie das von uns verwendete sind bei Menschen schon über Perioden von mehr als drei Jahren erfolgreich eingesetzt worden. Weil die direkte elektrische Stimulation des Hörnervs noch mit vielen Unbekannten behaftet ist und sich in einem experimentellen Stadium der Entwicklung befindet, schien ein direkter Zugang zu den Elektroden unbedingt nötig, um alle interessierenden Parameter messen und erfassen zu können. Für spätere Entwicklungsstufen dürfte eine



Figur 4.3.5. Ansicht des Pyrolit-Biocarbon-Hautfensters mit vier eingegossenen Steckkontakten.

induktive Uebertragung mit entsprechend konzipierter implantierter Hardware wünschbar sein.

Die Stimulationselektroden bilden einen der wesentlichsten Punkte des ganzen Stimulationssystems. Es muss sichergestellt sein, dass durch deren Implantation und Stimulation für den Patienten keine schädlichen Nebenwirkungen auftreten. Deren Funktionstüchtigkeit und Unversehrtheit muss ebenfalls über einen langen Zeitraum gewährleistet sein. Zudem muss die Elektrodenisolation den extremen Bedingungen bei elektrischer Stimulation in organischen Flüssigkeiten gewachsen sein.

Ueber die Elektrochemie von Metall/Gewebe-Uebergängen bei biomedizinischen Stimulationselektroden liegen dank der Forschung auf den Gebieten der Herzschrittmachertechnologie (s. Babotai 1971), der Muskel- und Nervstimulation bei Lähmungen oder zur Schmerzausschaltung (Donaldson 1976, Swiontek und Sances 1976) und der chronisch implantierten Hirnelektroden (z.B. Heath et al. 1976) schon viele Kenntnisse vor. Ein Verständnis der wichtigsten Ladungsübertragungsmechanismen an der Elektroden/Gewebe-Schnittstelle dürfte für die Realisierung von implantierbaren Stimulationsprothesen und die Interpretation der bei der Stimulation auftretenden Effekte von grossem Nutzen sein. Im folgenden soll kurz auf einige der wichtigsten Punkte eingegangen werden (s. auch Miller und Harrison 1974, Dymond 1976, Weinmann und Mahler 1964).

Wird ein Metallkörper in einen Elektrolyten gebracht, so wird durch thermodynamische Kräfte ein elektrochemisches Gleichgewicht hergestellt, wobei sich verschiedene physikalische Mechanismen abspielen können: Durch die Freisetzung von Metallionen in die Lösung entsteht eine Potentialdifferenz zwischen Metall und Elektrolyt. Somit werden Ionen angezogen und in einer Grenzschicht angeordnet. Unmittelbar an der Metalloberfläche können Ionen adsorbiert werden, während Ionen in grösserer Entfernung diffuser angeordnet werden. Da wegen physikalischen Deformationen und unterschiedlicher Kristallbildung eine Metalloberfläche in der Praxis nie ganz homogen sein wird, bilden sich Mikroregionen mit unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften. Zusätzlich können die Metalloberflächen von Filmen, Oxiden und organischen Verunreinigungen beschichtet sein. Durch die Anziehungskraft des elektrischen Feldes sammeln sich dielektrische Materialien an, sodass verschiedene Mikroregionen mit unterschiedlichen elektrochemischen Energien lokale Miniaturbatterie-Effekte bewirken können.

Die Impedanz einer Elektroden/Gewebe-Anordnung kann durch ein einfaches Ersatzschaltbild wie folgt angegeben werden (Figur 4.3.6.). Die einzelnen Schaltelemente sind dabei jedoch nicht konstant, sondern ändern sich mit der Stromstärke und Frequenz der Stimulation. C_D ist die Doppel-



Figur 4.3.6. Ersatzschaltbild eines Elektroden-Elektrolyt-Uebergangs (nach Dymond 1976). Erläuterungen siehe Text.

schichtkapazität der Elektroden, Z_F fasst die faradayischen Impedanzen zusammen, welche als Ladungsübertragungs-Diffusions- oder Reaktionsimpedanz wirksam sein können. R_O ist der ohmsche Widerstandsanteil des gesamten Systems und setzt sich aus Elektrolyt- und Zuleitungswiderständen zusammen.

Der Strom über eine Elektroden/Gewebe-Schnittstelle teilt sich auf in faradayische und kapazitive Komponenten. Die kapazitiven Ströme sind für die Aufladung der Doppelschichtkapazität verantwortlich, während die faradayischen Anteile mit Ladungstransport durch chemische Reaktionen an der Elektrodenoberfläche sowie mit Gasentwicklung oder der Bildung toxischer Substanzen verbunden sind. Faradayische Reaktionsmechanismen treten bei Stimulation im nichtlinearen Bereich der Elektrodenspannung auf, während bei kleinen Spannungsamplituden über der Elektrode praktisch nur kapazitive Ströme wirksam sind. Durch Verunreinigungen im Elektrolyt und an der Elektrodenoberfläche kann der Einsatzpunkt von nichtlinearen Effekten, die sogenannte Zersetzungsspannung, verschoben werden. Wird an die Schnittstelle eine Gleichspannung angelegt, welche höher als die Zersetzungsspannung ist, so fliesst ein Gleichstrom durch das System,

welcher immer mit Materialumsatz (Elektrolyse) verbunden ist. Bei Stimulation mit einer Konstantstromquelle muss deshalb unbedingt darauf geachtet werden, dass kein Gleichstrom über die Elektrode fliessen kann. Eine elegante Möglichkeit, den Strom nur kapazitiv in das Gewebe zu übertragen, ist die Beschichtung der Metalloberfläche mit einem Dielektrikum (s. Guyton und Hambrecht 1974). Leider ist die dafür nötige Elektrodenfläche für die Stimulation von Nervenfasern des Hörnervs viel zu gross mit den heute bekannten dielektrischen Materialien.

Eine einfache Methode, faradayische Reaktionsmechanismen zu minimisieren, ist die Verwendung von pulsförmigen Stimulationssignalen kurzer Pulsdauer. Experimentelle Untersuchungen haben ergeben, dass dadurch die Ladung und Energie pro Puls verringert werden kann (Crago et al. 1974). Mit der Wahl von symmetrischen Pulsformen kann zusätzlich erreicht werden, dass der Metall/Gewebe-Uebergang nach dem Doppelpuls wieder im gleichen elektrischen und chemischen Zustand ist wie vorher. Es wurde experimentell bestätigt, dass die Schädigungen von Gewebe bei der Verwendung biphasischer Pulse tatsächlich geringer sind als bei monophasischer Stimulation gleicher Amplitude (Lilly 1961). Jedoch kann die Symmetrie der übertragenen Ladung und chemischen Reaktionen in der Praxis nicht unbedingt vorausgesetzt werden, vor allem nicht bei hohen Stromstärken. Daraus resultiert eine sogenannte faradayische Gleichrichtung. So können Harmonische der Stimulationsfrequenz über der Schnittstelle entstehen. An der Elektrode kann ein Gleichspannungs-Polarisationspotential auftreten, obwohl mit einem symmetrischen gleichstromfreien Wechselstrom stimuliert wird.

In der Praxis sind selbst Platinelektroden nicht völlig inert im Körpergewebe bei höheren Stromdichten. Die Ent-

wicklung von Filmen und Niederschlägen kann Teile der Elektrodenoberfläche blockieren, sodass die tatsächlich wirksame Oberfläche kleiner als vorgesehen wird. Somit können höhere Stromdichten und Spannungen über Teilen der Oberfläche entstehen als vorausberechnet und unerwartete Elektrodenreaktionsmechanismen einleiten. Dies ist mit ein Grund, weshalb ein direkter Zugang zu implantierten Elektroden und die Möglichkeit, Elektrodenimpedanzen über längere Zeit zu messen, wünschbar ist.

Figur 4.3.7. zeigt die von uns gewählten Elektroden, welche von einer Spezialfirma für neurologische Mikro- und Semimikroelektroden hergestellt wurden. Die Elektroden sind bipolar-konzentrisch und bestehen aus reinem Platin. Der innere Kontaktdurchmesser beträgt 0.2 mm, der äussere 0.5 mm.



Figur 4.3.7. Spitze einer bipolaren konzentrischen Platinelektrode (Rhodes NE-100)

Schaft Durchmesser	0.5	mm	
Länge	5.0	mm	
Anschlüsse Durchmesser	0.2	mm	
Länge	80.0	mm	
Kontakte Durchmesser	0.2	mm	Spitze
	0.5	mm	Mantel
Länge	0.5	mm	Spitze
	0.5	mm	Mantel



Figur 4.3.8. Implantationsbereites Elektroden/Stecker-System. Die Anschlussdrähte sollen durch die umhüllenden Silastic-Schläuche vor mechanischer Beschädigung geschützt werden.

Beide Kontakte sind auf 0.5 mm freigelegt. Somit ergibt sich eine Kontaktmantelfläche von 0.79 mm² und eine Kontaktspitzenfläche von 0.35 mm². Ueber isolierte Anschlussdrähte von 8 cm Länge sind die Elektroden mit den Steckkontakten im Hautfenster verbunden. Die Verbindungsstelle Steckkontakt/Anschlussdraht wird mit Epoxilyte-Elektrodenisolator isoliert und anschliessend vollständig in Medical-Grade-Silastic-Elastomer eingegossen. Zum Schutz vor mechanischer Beschädigung der Elektrodenisolation werden die Anschlussdrähte je einer Elektrode zusätzlich in einem Silastic-Schlauch geführt (s.Figur 4.3.8.). Das komplette Hautstecker-Elektrodensystem wird vor der Implantation in NaCl-Lösung auf Isolationsfestigkeit geprüft und anschliessend ultraschallgereinigt und gassterilisiert.

4.4. Klinische Evaluation

4.4.1. Patient

Bei der Implantation von Elektroden in die Cochlea kann es sich beim jetzigen Stand der Entwicklung nur um ein "experimentell-therapeutisches" Vorgehen handeln, wobei die medizinischen Kriterien für die Auswahl eines Patienten sehr restriktiv formuliert werden müssen. Die Voraussetzungen für eine operative Elektrodenimplantation werden an unserer Klinik folgendermassen formuliert:

- Bilateraler peripherer Hörausfall (Taubheit), der eine konventionelle chirurgische oder apparative Behandlung ausschliesst.
- 2. "Informiertes Einverständnis" des Patienten zu einem experimentell-chirurgischen Prozedere. Dies schliesst für uns Kinder praktisch aus.
- 3. Gute Kommunikationsfähigkeit. Sie ist erforderlich für die Mitarbeit bei den komplizierten psychoelektrischen Tests zur Messung der Diskriminationsfähigkeit und Kanalkapazität der Prothese.
- 4. Alter und gesundheitlicher Allgemeinzustand müssen einen risikofreien Eingriff erlauben, wobei das Operationsrisiko dem eines durchschnittlichen Ohreingriffes (z.B. radikale Mastoidektomie) gleichgesetzt wird.

Nach Abschluss der experimentellen Studie an 45 Patienten und normalhörenden Versuchspersonen mit Gehörgangs- und Promontorialstimulation erfüllten drei Patienten diese Kriterien. Einer davon ist ein 1927 geborener Bäcker, der als Vierjähriger an einer Meningitis erkrankte und in der Folge zuerst das Gehör links, später allmählich über Jahre hin auch rechts verlor. Vor etwa drei Jahren wurde das rechts getragene Hörgerät als nutzlos abgelegt. Trotzdem behielt der Patient eine erstaunlich gute Aussprache, verbunden mit



Figur 4.4.1. Röntgenaufnahmen nach Elektrodenimplantation einer gewissen Lippenablesfähigkeit. Bei der Gehörgangsstimulation wurden merkwürdigerweise Hörempfindungen im rechten Ohr wahrgenommen, obwohl links stimuliert wurde.

Bei dem operativen Eingriff zur Elektrodenimplantation wurde vom Ohrchirurgen eine subtotale Petrosektomie (s. Fisch 1977) ausgeführt und zwei Oeffnungen in die Cochlea auf Höhe der Basal- und der Mittelwindung angelegt. Die beiden Elektroden wurden im Kontakt mit dem Modiolus einzementiert und durch einen separaten Schnitt nach aussen geleitet, wobei durch das Biocarbon-Hautfenster eine reizlose Hautdurchführung gewährleistet wurde. Figuren 4.4.1. und 4.4.2. zeigen den Zustand nach der Operation.



Figur 4.4.2. Wundheilung um die Hautsteckerverbindung hinter dem linken Ohr. Zwei Wochen postoperativ.

4.4.2. Impedanzen

18 Tage nach der Implantation wurden erstmals Stimulationsexperimente durchgeführt. Dabei wurden beide Elektroden bipolar bezüglich subjektiven evozierten Hörperzeptionen, elektrischen Schwellwerten und Impedanzen untersucht. Ueber beide Elektroden konnten klare und deutlich reproduzierbare Hörempfindungen erzeugt werden, welche vom Patienten als Motorengeräusch, Zisch-, Klopf- oder Singlaute charakterisiert wurden. Stimulation der Elektrode, welche in der Basalwindung der Cochlea implantiert war (in den folgenden Beschreibungen als Elektrode II bezeichnet), löste konstant höhere, pfeifartige Tonempfindungen aus, während die Stimulation der Elektrode in der mittleren Schneckenwindung (Elektrode I) eher tiefere Töne oder Geräusche erzeugte (als Flug-Flug charakterisiert). Der Rhythmus des Stimulationssignals konnte sehr gut erkannt und beschrieben werden (Die Stimulation war in diesen ersten Versuchen stets intermittierend mit einem Ton/Pause-Verhältnis von 1:1 und einer Burstfrequenz von 3 Hz). Zeitweise wurden gleichzeitig zwei Töne wahrgenommen, vor allem bei Elektrode II in einem mittleren Dynamikbereich. Der Patient beschrieb die Höreindrücke als von seinem rechten Ohr stammend und war noch während der nächsten zwei Monate dieser Ansicht, bis er sich offenbar an die für ihn neuartigen Sinneseindrücke gewöhnt hatte.

Die Messung der Impedanzen ergab für beide Elektroden etwa



punkten postoperativ.

gleiche Werte. Figur 4.4.3. zeigt die Messkurven der Elektrodenimpedanzen zu verschiedenen Zeitpunkten im Abstand von etwa je einem Monat. Daraus wird ersichtlich, dass beide Elektroden ihre elektrischen Eigenschaften über einen Zeitbereich von fünf Monaten beibehalten haben. Weder ein generelles Ansteigen (z.B. durch Redoxreaktionen an der Oberfläche) noch Abfallen der Impedanzwerte (z.B. durch Auflösung oder Beschädigung der Isolationsschicht) konnte festgestellt werden. Die subjektiven akustischen Empfindungen bei Stimulation mit einfachen Signalen blieben ebenfalls für beide Elektroden erhalten, wenn auch die absoluten Amplitudenschwellwerte von Session zu Session relativ stark variierten. Um das Ausmass dieser Schwankungen festzustellen und den Einfluss verschiedener Stimulusparameter auf die Hörempfindungen zu untersuchen, sowie das Diskriminationsvermögen mittels elektrischer Stimulation zu bestimmen, wurden ausgedehnte psychoelektrische Tests durchgeführt, welche in den folgenden Abschnitten beschrieben werden sollen.

4.4.3. Schwellwerte des Hörens bei elektrischer Stimulation

Zur Bestimmung der Hörschwellen wurde wiederum das in 4.2.2. beschriebene Békésy-Audiometer benutzt. Mit dieser Apparatur wurden im Laufe von fünf Monaten unter verschiedenen Versuchsbedingungen über loo Kurven aufgenommen, meistens im Frequenzbereich zwischen lo und looo Hz (Pulsrepetitionsrate). Stimuliert wurde hauptsächlich mit einem biphasischen Rechteckpulssignal (Konstantstrom), in wenigen Fällen auch mit Sinus-, Dreieck- und Rechtecksignalen. Zur Auswertung dieser Kurven wurden manuell Mittelwerte zwischen den Maxima und Minima der Békésy-Zacken bestimmt und bei diskreten Frequenzpunkten gemessen. Als Vergleichspunkt für verschiedene Stimulationsbedingungen wurde eine Frequenz von loo Hz gewählt, was eine grobe Charakterisierung der



Figur 4.4.4. Schwellwerte bei loo Hz zu verschiedenen Zeitpunkten (Pulsbreite 24ομs). Offene Dreiecksymbole: intermittierende Stimulation, gefüllte Dreiecke: kontinuierliche Stimulation. Zum Vergleich wurden die Impedanzwerte bei loo und looo Hz für beide Elektroden zu verschiedenen Zeitpunkten aufgetragen. Kreissymbole bedeuten Elektrode I (mittlere Windung), Rechtecksymbole Elektrode II (Basalwindung). Gefüllte Symbole sind loo Hz-Werte (linke Skala), offene Symbole 1 kHz-Werte (rechte Skala) Schwellwertskurve erlaubt. Für feinere Vergleiche muss jedoch immer der ganze Verlauf der Békésy-Kurve berücksichtigt werden, da Schwankungen bei einer Frequenz unter Umständen eher ein Zeichen von Ermüdung, Konzentrationsschwäche oder Unaufmerksamkeit des Patienten sein können als tatsächliche Schwellenänderungen.

Ein Vergleich der loo Hz-Schwellwerte zu verschiedenen Zeitpunkten zeigt eine relativ grosse Variabilität (Figur 4.4.4.). Vor allem ist der Schwellenanstieg der Elektrode II zu beachten (Basalwindung), welche allgemein höhere Schwellwerte aufwies als die andere Elektrode. Dass dieser Effekt mit der Dauer oder Häufigkeit der Stimulation zusammenhängt, ist jedoch sehr fraglich, weil die Basalelektrode viel seltener stimuliert wurde als die andere Elektrode.

Bei Stimulation von der einen Elektrode zur anderen wurden meistens gleichzeitig zwei Geräusche wahrgenommen, ein Sing-Sing-Tü-Tü und ein Flug-Flug-Rung-Rung, bei bipolarer Stimulation oder bei Stimulation gegen eine Vertex-Referenzelektrode dagegen meistens nur eines. Um genaueren Aufschluss über die gegenseitige Lage der einzelnen Elektrodenflächen und ihre Schwellwerte zu bekommen, wurden für alle möglichen Kombinationen Békésy-Audiogramme bestimmt. Die loo Hz-Schwellwerte bei Rechteckpulsstimulation von loous Pulsbreite sind in Tabelle III dargestellt. Die Kolonnen- und Zeilensummen ergeben eine eindeutige Ueberlegenheit von Elektrode I, wobei der Schwellwert der Mantelfläche noch unterhalb desjenigen der Spitze liegt. Somit liegt der Schluss nahe, dass die Mantelfläche von Elektrode I in der Nähe erregbarer Nervenfasern liegen muss, während die Spitze weiter davon entfernt zu sein scheint. Elektrode II würde demnach noch weiter von erregbaren Fasern entfernt liegen.
ANODE	I _S	I _M	II _S	II _M	v	Summe
I _S		.094 a	.112 a+b	.128 b	.32o a	.654
I _M	.193 a		.12o a+b	.lo6 b(+a)	.163 a	.582
II _S	.136 a+b	.088 a+b		•5o2 b	.168 b	.895
II _M	.112 b	.128 b(+a)	.591 b		.174 b	1.006
V	•309 a	.152 a	.179 b	.208 b		.847
Summe	.703	.462	1.003	•944	.825	

TABELLE III: 100 Hz-SCHWELLWERTE FUER ELEKTRODENKOMBINATIONEN:

Symbole: I: Elektrode in mittlerer Windung, II: Basalelektrode, V: Vertex-Hautelektrode (AgAgCl), S: Elektrodenspitze, M: Elektrodenmantel, a:"Flug-Flug-Rung-Rung"-Geräusch, b: "Zing-Zing-Tü-Tü"-Geräusch

Zusätzlich zu der Stimulation mit Rechteckpulsformen wurden auch einige Versuche mit Sinusstimulation unternommen. Figur 4.4.5. zeigt Schwellwertkurven der Spitzenamplitude und zudem ihr Produkt mit der Periodendauer, also die übertragene Ladung pro Periode in Analogie zur Ladung pro Puls bei Pulsstimulation. Die Empfindungen bei dieser Art Stimulation waren für Elektrode II bei tiefen Frequenzen die eines Klopfoder Motorengeräusches (der rhythmische Eindruck rührt offenbar daher, dass intermittierend stimuliert wurde) und ober-



Figur 4.4.5. Schwellwertkurven bei Sinusstimulation für beide Elektroden zu verschiedenen Zeitpunkten. Offene Symbole: Ladung pro Periode. Gefüllte Symbole: Stromamplitude Bei loo Hz wurden noch zusätzlich Amplitudenwerte für verschiedene Kurvenformen eingetragen. Sinus (S), Dreieck (T), Rechteck (R).

halb 200 Hz eines singenden Tones, während bei Elektrode I bei tiefen Stimulationsfrequenzen ein ausgeprägter Toncharakter wahrzunehmen war, welcher oberhalb etwa 200 Hz in ein unspezifisches dumpfes Geäusch überging. Mit Pulssignalen schien dieses Geräusch "spitzer" (Flug-Flug) zu sein als mit Sinussignalen (Pum-Pum). Um diesen Effekt genauer zu untersuchen, wurden Messungen der Hörschwelle bei verschiedenen Pulsbreiten durchgeführt. Die Kurven verliefen üblicherweise parallel zueinander im ganzen Frequenzbereich zwischen 10 und 1000 Hz (bei 1 ms Periodendauer bis 500 Hz), der Schwellwert war also praktisch unabhängig von der Frequenz. Bei kontinuierlicher Stimulation lagen die Verhältnisse allerdings ein wenig anders, indem bei Frequenzen oberhalb 120 Hz die Schwellen anstiegen und zudem deutliche Hystereseeffekte aufwiesen. D.h. dass unterschiedliche Schwellwerte bestimmt wurden, je nachdem ob die Frequenz erhöht oder erniedrigt wurde. Offenbar war die Detektionsfähigkeit bei Frequenzen über 120 oder 150 Hz sehr vermindert. Figur 4.4.6. zeigt ein solches Beispiel einer



Figur 4.4.6. Schwellwerte Elektrode I 131 Tage postoperativ. Pulsbreitenvariation bei kontinuierlicher Stimulation

Pulsbreitenvariation. Der Versuch wurde mehr als vier Monate nach der Operation durchgeführt. Zwischen 70 und 120 Hz zeigt sich eine deutliche Empfindlichkeitszunahme, welche in den ersten Monaten nach der Operation noch nicht so deutlich feststellbar war und somit auf einen Lerneffekt hinzuweisen



Figur 4.4.7. Amplituden/Pulsbreiten-Diagramm. Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten. Offene Symbole: Intermittierende Stimulation, gefüllte Symbole: kontinuierliche Stimulation. Zusätzlich eingezeichnet wurde die Kurve, welche präoperativ mit Gehörgangsstimulation bestimmt worden war.

scheint. Die Schwellenerhöhung bei höheren Frequenzen erscheint in der logarithmischen Darstellung relativ schwach, beträgt jedoch von loo zu 500 Hz bis zu einem Faktor 4.

Trägt man die Amplitudenwerte bei der Hörschwelle (loo Hz) gegenüber der Pulsbreite der Stimulationspulse in doppeltlogarithmischer Darstellung auf, so lassen sich die resultierenden Kurven durch Geraden konstanter Ladung pro Puls annähern. Figur 4.4.7. zeigt diesen Zusammenhang und gibt auch einen Eindruck von der relativ grossen Schwellenänderung über die Versuchsperiode. Zum Vergleich wurde die vor der Operation bestimmte Schwellwertskurve bei Ohrkanalstimulation eingezeichnet, wobei erwähnt werden muss, dass diese Werte im Vergleich zu anderen untersuchten Patienten sehr tief



Figur 4.4.8. Schwellwertskurven bei Variation der Burstrate 32 Tage postoperativ. Das Ton/Pausen-Verhältnis bleibt konstant 1:1. Burstraten von 2,3 und 4/s fallen mit der Kurve 5/s praktisch zusammen und wurden nicht separat eingezeichnet.

liegen und zudem praktisch bereits Unannehmlichkeitsempfindungen darstellen. Auf der Figur ist auch ein Versuch aufgeführt, bei dem die Schwellwerte für jede Pulsbreite bei kontinuierlicher und intermittierender Stimulation gemessen wurden. Die Abweichung bei loo Hz ist praktisch Null. Nachdem festgestellt wurde, dass bei höheren Frequenzen kontinuierliche Stimulation schlechter detektiert wird als intermittierende, schien es interessant zu sein, diesen Effekt genauer zu untersuchen, nicht zuletzt deshalb, weil sich daraus direkte Konsequenzen für die Signalcodierung in einem

Stimulationsgerät ergeben können. Die Frage war also: Wie wirkt sich die Unterbrechungsrate der Stimulation auf die



Figur 4.4.9. Burstraten-Variation 131 Tage postoperativ. Erläuterungen wie Figur 4.4.8. Zusätzlich wurde eine Messung mit einer Rate von 1/s durchgeführt (je eine halbe Sekunde Pause und Ton). Die Werte liegen deutlich über den Messwerten bei höheren Unterbrechungsraten.

Empfindlichkeit aus? Figur 4.4.8. zeigt, dass auch bei sehr hohen Unterbrechungsraten die Schwellwerte immer noch weit unterhalb der Werte bei kontinuierlicher Stimulation liegen. Bei tiefen Unterbrechungsraten (zwischen 2 und 5 Hz) lagen die Kurven praktisch aufeinander und wiesen einen Schwellenabfall auf oberhalb 300 Hz. Dieser Schwellenabfall war nur in den ersten Wochen nach der Operation so ausgeprägt, spätere Versuche ergaben eine gewisse Verschiebung dieses Abfalls bis etwa 800 Hz. Ein Vergleich von Figur 4.4.8. mit Figur 4.4.9. zeigt erstens die bereits erwähnte allgemeine Schwellenänderung nach einigen Wochen sowie eine allgemeine Verflachung der Békésy-Kurven sowohl für niedrige Unterbrechungsraten als auch für kontinuierliche Stimulation.

4.4.4. Reaktionszeiten und evozierte Potentiale

Einen Zusammenhang zwischen der Stimulusintensität und der subjektiv empfundenen Lautheit herzustellen, war das Ziel der Messung von Reaktionszeiten und evozierten kortikalen Potentialen. Im Abstand von 2 bis 5 Sekunden wurde ein kurzes loo ms dauerndes Stimulationssignal erzeugt. Die Aufgabe des Patienten war es, durch Knopfdruck so schnell als möglich die perzipierte Hörempfindung anzuzeigen. Das Sti-

Figur 4.4.10. (Folgende zwei Seiten) Gemittelte und geglättete Histogramme der Reaktionszeit in Abhängigkeit der Stimulationsamplitude. Modale Reaktionszeit (Maximum der Histogrammkurve) als Funktion der Stromamplitude (in nA) jeweils rechts als gestrichelte Kurve, Medianwert der Histogramme als ausgezogene Kurve. Die Zahlenwerte links von jeder Histogrammkurve sind Stromamplitude (nA) und Anzahl Versuche pro Histogramm. loo ms-Bursts, Pulsstimulation (240 s Pulsbreite) a) 200 Hz, b) 600 Hz, c) looo Hz Repetitionsrate d) Repetitionsraten loo, 200, 400, 600, 800 und looo Hz zusammengenommen. Abstand zwischen zwei Stimulationen zufallsmässig variiert zwischen 2 und 5 Sekunden.





d: 100,200,400,600,800,1000 Hz



REAKTIONSZEITMESSUNG MIT EL. STIM., EL. I 100 MS BURSTS, REP. 0.5 HZ, 240 US PB PULSREP.RATEN VON 100 BIS 1000 HZ

mulationsintervall wurde zufallsmässig variiert, sodass keine Voraussage möglich war. Die Antworten des Patienten wurden am Computerbildschirmterminal mit Hilfe eines graphischen Cursors ausgewertet. Von Histogrammen der Reaktionslatenz wurden Median- und Modalwerte berechnet (der Medianwert stellt den Abszissenwert dar, für welchen 50 % aller Werte links und 50 % rechts liegen, der Modalwert bedeutet das Maximum der geglätteten Histogrammkurve). Stimulationsparameter waren Pulsrepetitionsrate (loo, 200, 400, 600, 800 und looo Hz) und Amplitude (0.08 bis 0.32 mA). Die Untersuchungen wurden nur für Elektrode I durchgeführt.

Figur 4.4.10.(a,b,c) zeigt die Histogramme in Funktion der Amplitude und die Latenzfunktionen für 200, 600 und 1000 Hz. Die Variation der Repetitionsrate ergab praktisch keine oder nur zufällige Latenzverschiebungen, was durch den annähernd flachen Frequenzverlauf bei den Schwellenexperimenten bereits zu vermuten war. Somit können die Latenzen für je einen Amplitudenwert über die verschiedenen Frequenzen gemittelt werden und man erhält eine gemittelte Lautheitsfunktion (Figur 4.4.10.d). Der Hörbereich von 0.08 mA bis 0.32 mA (von kaum wahrnehmbar bis sehr laut) entspricht einer Dynamik von nur 12 dB, während das normale Gehör einen akustischen Dynamikbereich von 120 dB verarbeiten kann.

Die Experimente zur Messung evozierter Potentiale sollten dazu beitragen, die Eingangs/Ausgangsfunktion der Lautheitsempfindung objektiv zu bestimmen. Die Ableitung von Frühpotentialen des Hirnstamms war wegen grossen Stimulusartefakten leider nicht möglich. Stimuliert wurde bipolar oder gegen eine Referenzelektrode am Nacken mit Bursts von 50 ms Länge. Abgeleitet wurde vom Vertex gegen rechtes Mastoid. Die Verstärkung betrug lo bis 50 k (CMRR des Vorverstärkers über 110 dB). Die Signale wurden in einem Signalaverager gemittelt und gleichzeitig auf Analog-FM-Magnetband aufge-



Zahlen links: Stimulationsamplitude (nA) und Kalibration (Masstabsfaktor der Kurve in mV)



C. TI MONOP., 100 USEC PB, 500 HZ, 50 MSEC BURST, 0.5/S EL.II MONOP., 100 USEC PB, 500 HZ, 50 MSEC BURST, 0.5/S VERTEX-RE.MASTOID

zeichnet, von wo sie anschliessend in den Computer eingelesen wurden zur genaueren Analyse. Figuren 4.4.11.a bis 4.4.11.d zeigen Beispiele solcher Messung (je 20 Mittelungen pro Kurve). Deutlich erkennbar ist die Latenzverminderung von N_1 (erster negativer Gipfel, Darstellung Vertex + gegen Mastoid -) sowie die Amplitudenzunahme von (P_2-N_1) bei ansteigender Stimulusintensität. Die grosse anfängliche Auslenkung enthält teilweise P_1 aber auch den Stimulusartefakt, sodass nur die Amplitudendifferenz (P_2-N_1) ausgewertet wurde.

Nach diesen Messungen wurde der tragbare Stimulator auf einen mittleren "angenehmen" Lautstärkebereich eingestellt. Anschliessend wurden wiederum evozierte Potentiale gemessen, diesmal bei akustischer Stimulation über den Lautsprecher, während der Patient sein Stimulationsgerät trug. Das Resultat geht aus Figur 4.4.12. hervor. In einem akustischen Lautstärkebereich zwischen 40 und 80 dB konnten deutliche Potentiale abgeleitet werden. Somit war es möglich, den elektrisch auf 12 dB beschränkten Lautstärkebereich durch Kompression und geeignete Signalcodierung in den für sprachliche Kommunikation und Detektion von wichtigen Umweltgeräuschen entscheidenden Bereich von etwa 20 bis 90 dB zu transformieren (Die Hörschwelle liegt normalerweise mindestens 20 dB unterhalb der durch die ERA bestimmbaren letzten erkennbaren Antwortschwelle. ERA= Evoked Response Audiometry).



Figur 4.4.12. Elektrisch evozierte Hirnpotentiale. Stimulation akustisch über Lautsprecher und tragbaren Stimulator. Stimulationsintensität in dB links von jeder gemittelten Kurve (zusätzlich Kalibrationsfaktor in mV). a) looo Hz, b) 4000 Hz, c) 500 Hz. Ableitung Vertex gegen rechtes Mastoid



4.4.5. Amplituden- und Frequenzunterschiedsschwellen

Zur Messung der Amplituden- und Frequenzdiskrimination wurde ein Computer-kontrolliertes Stimulations/Antwortsystem benutzt. Figur 4.4.13. zeigt den Rechner (PDP ll/40) und die dazugehörigen Peripheriegeräte zur Ein- und Ausgabe von digitalen und analogen Signalen, Speicherung von Daten und Untersuchungsparametern sowie graphischen Darstellung von Resultaten. Auf der rechten Seite der Figur sind die Stimulationsapparatur sowie die Geräte zur Registrierung der Patientenantworten (Knopfdrucksignale und evozierte Potentiale) dargestellt. Die Stimulationssignale werden amplituden- und frequenzmässig vom Computer gesteuert, die Pulsbreite wurde fix auf 240 μ s eingestellt. Zu Beginn eines Experimentes werden die Schwellwerte und Maximalwerte der Stimulation überprüft, um den Amplitudenbereich der Stimulation einzu-



<u>Figur 4.4.13.</u> Apparatur zur Messung von Frequenz- und Intensitätsunterschiedsschwellen bei elektrischer Stimulation. Links der Computer mit entsprechenden Peripheriegeräten, rechts die Stimulationsund Signalerfassungseinrichtungen.

stellen. Ein interaktives Computerprogramm (geschrieben in einer interpretativen BASIC-ähnlichen Programmiersprache) steuert sodann die Parametereingabe und -speicherung und startet die Stimulation.

Für die Frequenzunterscheidungsmessung werden Tonpaare erzeugt, deren erster Ton immer die gleiche Frequenz besitzt, während der zweite nach einer zufälligen Sequenz höhere oder tiefere Werte annimmt. Die Anzahl der Frequenzinkremente sowie deren Grösse kann für jedes Experiment neu gewählt werden. In den meisten Versuchen wurde die Anzahl verschiedener Inkremente jedoch auf lo begrenzt, um die Untersuchungsdauer nicht unnötig zu verlängern. Pro Versuch werden loo oder 200 Tonpaare generiert. Der Patient antwortet nach jeder Stimulation eines Paares mit Knopfdruck, ob der zweite Ton höher, tiefer oder gleich empfunden wurde. Diese Antworten werden registriert und als richtig oder falsch erkannt. Der prozentuale Anteil richtiger, falscher und unbestimmter Antworten wird als Funktion der Inkrementgrösse (df/f_o in %) dargestellt. Die Inkrementwerte, bei denen der Prozentsatz richtiger Antworten unter 50 % fällt, wird als Differenzschwelle bestimmt. Die Signifikanz der Prozentwerte wird über eine Binomialverteilung errechnet (die Anzahl Versuche ist nicht genau gleich für jedes Inkrement, sodass die Kurven der prozentual richtigen Antworten nicht mit der Kurve der Bionmialverteilung zusammenfallen). Der 99 %-Wert der so erhaltenen Kurve wird als weiterer Schätzwert



Figur 4.4.14. Patient bei einem Unterschiedsschwellenexperiment. Im Hintergrund der Prozessor mit zwei Plattenspeichern und A/D-Wandlern. Hinter dem Patienten die Stimulations- und Ueberwachungsapparatur, im Vordergrund die Schaltbox zur Verbindung der vier Elektrodenanschlüsse. Auf der Stirn des Patienten aufgeklebt die Referenzelektrode für die ERA. der Differenzschwelle bestimmt. Es zeigt sich, dass die beiden Parameterwerte nur unwesentlich voneinander abweichen. Figur 4.4.14. zeigt den Patienten bei einem Diskriminationsexperiment.

Aus den vorgängig beschriebenen Schwellenexperimenten und verschiedenen ad hoc durchgeführten Tests war zu erwarten, dass die Frequenzdiskrimination bei höheren Frequenzen stark abnehmen würde. Deshalb wurden zuerst verschiedene Experimente bei unterschiedlichen Grundfrequenzen durchgeführt. Figur 4.4.15. bis 4.4.17. sind Resultatdarstellungen dieser Versuche. Aus den Figuren wird ersichtlich, dass bei tiefen Frequenzen (von 40 bis 140 Hz) Frequenzunterschiede sehr gut detektiert werden können, dass aber bei Frequenzen über 200 Hz die Diskriminationsfähigkeit sehr stark abnimmt. Figur 4.4.17. zeigt, dass bei 500 Hz Repetitionsfrequenz die Unterscheidungsschwelle praktisch nicht mehr reproduzierbar messbar ist (beide Experimente wurden am gleichen Tag in der gleichen Sessiondurchgeführt, die Amplitude ist unverändert, ebenso die anderen Stimulusparameter).

Entscheidend für die Unterschiedsschwelle ist aber auch die Amplitude, wie Figur 4.4.18. zeigt (man beachte die unterschiedlichen Inkrementskalen!). Eine derartige Abhängigkeit

Figur 4.4.15 Resultatkurven für Frequenzunterscheidungsexperimente. Abszisse: positives und negatives Frequenzinkrement in Prozent (df/f). Rechts unten bei jedem Bild ist jeweils der Bereich angegeben. Ordinate: Anzahl richtiger Antworten in % (durchgezogene Linie), loo minus Anzahl falsche Antworten (%) (strichpunktierte Linie), Signifikanzwerte der richtigen Antworten, berechnet über die Binomialverteilung (punktierte Linie, Darstellung logarithmisch, sodass die 99 %-Grenze auf die 50 %-Grenze der Anzahl richtigen Antworten zu liegen kommt, 90 % entsprechend 25 %, 99.9 entsprechend 75 %). Bei konstanter Amplitude (0.28 mA) Variation der Grundfrequenz.



EXP.37; 1-6-77; NI: 10; L0:1.501; F0: 80.03 HZ d: AM: 28 MA; N: 50; C: 34, W: 1, E: 15, Z: 0 d: T: 800; P: 400; R: 5000; I: 1000 MS



Figur 4.4.16. Konstante Amplitude (o.25 mA), Variation der Grundfrequenz f. Man beachte die unterschiedliche Abszissenskalierung. Uebrige Erklärungen siehe Figur 4.4.15.



Figur 4.2.17. a) und b) gleiche Amplitude, gleiche Frequenz, am gleichen Tag in der gleichen Session gemessen. c) gleiche Frequenz (500 Hz), leicht erhöhte Amplitude. d) grössere Amplitude (0.28 mA) bei etwa gleicher Frequenz (400 Hz). Unsymmetrischer Verlauf der Resultatkurve deutet Entscheidungsunsicherheit an.



Figur 4.4.18. Abhängigkeit der Differenzschwellen von der Amplitude (bei gleicher Grundfrequenz Amplituden variiert). Man beachte die unterschiedlichen Abszissenskalierungen.



Figur 4.4.19. Variation des Ton/Pausen-Verhältnisses bei gleichbleibender Amplitude (0.28 mA) und Grundfrequenz (loo Hz). Die Stimulation beginnt jeweils wieder eine Sekunde nach Knopfdruck, der Patient hat maximal 5 Sekunden Zeit zur Entscheidung, ansonsten das Tonpaar nicht gewertet und der nächste Reiz präsentiert wird.

der Unterschiedsschwelle von der Amplitude ist aus psychoakustischen Experimenten ebenfalls bekannt.

Der Einfluss des Ton/Pause-Verhältnisses wurde ebenfalls untersucht. Wie aus Figur 4.4.19. hervorgeht, sind relativ kleine Variationen festzustellen (Skalierung bei allen Kurven gleich). Einzig beim pausenfreien Versuch (d) ergibt sich



Figur 4.4.20. Zusammengefasste Resultate der Frequenzunterscheidungsexperimente für Elektrode I. Dargestellt sind in Funktion der Grundfrequenz die 99 %-Signifikanzschranken der richtigen Antworten für positive und negative Inkremente. Offene Symbole bezeichnen Versuche mit unsymmetrischem Verlauf, bei denen nur der positive oder nur der negative Wert gefunden werden konnte.

eine augenfällige Anhebung der Anzahl richtiger Antworten vor allem bei den kleinsten Inkrementen.

Figur 4.4.20. fasst die Resultate der Frequenzunterscheidungsschwellenmessungen zusammen. Offene Symbole bezeichnen

FREQUENZ-DL (40-200 Hz)



Figur 4.4.21. Darstellung der Daten aus Figur 4.4.20. in Histogrammform, aufgeteilt nach Stimulationsamplituden. Schraffierte Felder: symmetrischer Kurvenverlauf, unschraffierte Felder: unsymmetrischer Kurvenverlauf. Es wurden nur Punkte aus dem Frequenzbereich bis 200 Hz berücksichtigt.

Werte aus unsymmetrischen Resultatkurven, bei denen nur bei negativen oder nur bei positiven Inkrementwerten im untersuchten Bereich Werte über 50 % lagen. Der Amplitudeneffekt wird durch Figur 4.4.21. noch verdeutlicht. Die Schwerpunkte der links und rechts der Nullachse liegenden Histogramme wandern mit zunehmender Amplitude immer näher aufeinander zu.



Figur 4.4.22. Vergleich der Frequenzunterscheidungsschwellen bei elektrischer Stimulation mit Resultaten aus psychoakustischen Versuchen. Die Unterscheidung zwischen positiven und negativen Inkrementsschwellen wurde nicht mehr gemacht. Ausgezogene Kurven: Unterschiedsschwellen bei akustischer Reizung bei 60 und 5 dB ob der Hörschwelle. Mit dünnen Linien angedeutet sind die Umhüllenden der Schwellwerte für 3 Amplitudenstufen.

Figur 4.4.22. zieht einen Vergleich mit den Ergebnissen von Experimenten mit normalhörenden Versuchspersonen. Die Schwellwerte sind hier nicht mehr separiert nach positiven oder negativen Inkrementen. Andeutungsweise sind Umhüllungsfunktionen für die drei dargestellten Amplitudenstufen eingezeichnet. Es zeigt sich, dass die Werte bei Frequenzen unterhalb 120 Hz für den grössten Amplitudenbereich vergleichbar oder besser sind als die Werte für akustische Schwellen. Somit kann geschlossen werden, dass durch Ausnützen des Periodizitätsprinzips der Frequenzübertragung mittels periodischer elektrischer Stimulation in einem begrenzten Bereich des Hörnervs (entsprechend einem Kanal mit begrenzter Bandbreite) differenzierte Höreindrücke übermittelt werden können.

Für die Intensitätsunterschiedsschwellenmessungen werden Tonpaare unterschiedlicher Amplitude aber gleicher Frequenz erzeugt, wobei die Amplitude des ersten Tones konstant bleibt und diejenige des zweiten zufällig erhöht oder erniedrigt wird. Die Auswertung erfolgt analog zur Auswertung der Frequenzunterschiedsschwellen. Figur 4.4.23. zeigt vier Beispiele von Resultatkurven. Daraus wird ersichtlich, dass Amplitudeninkremente von ca. lo bis 15 Prozent der Grundamplitude detektiert werden können, was einer Intensitätsdifferenzschwelle von o.8 bis 1.2 dB entspricht. Dieser Wert liegt in der gleichen Grössenordnung wie der für Normalhörende bei akustischer Stimulation gefundene. Darauf soll im Abschnitt 5.3. noch genauer eingegangen werden.



Figur 4.4.23. Messungen der Intensitätsdiskriminationsschwelle. Bei gleicher Frequenz für verschiedene Grundamplituden. a), b) und c): Elektrode I, d) El.II. Zu beachten ist wiederum die unterschiedliche Abszissenskalierung.

4.4.6. Versuche mit Sprache und Musik

Schon nach den ersten Schwellenmessungsexperimenten mit einfachen Signalen wurde versucht, mit komplexeren Reizen zu stimulieren. Ab Tonband oder Mikrophon wurden Sprach- und Musiksignale in die Stimulationsapparatur eingespiesen. Analog zu den im portablen Stimulator eingebauten Möglichkeiten wurden verschiedene Arten der Signalcodierung ausprobiert. Der Patient empfand die Höreindrücke als sprachoder musikähnlich, konnte aber weder Worte der Sprache noch Melodien erkennen. Offenbar stützte er seine Hörempfindungen hauptsächlich auf Amplitudenänderungen und Rhythmusschwankungen des Signals ab.

Zur genaueren Bestimmung der Sprachdiskrimination bei elektrischer Stimulation wurde der Versuch unternommen, Tests mit einem Videoband durchzuführen, wobei entweder der Ton oder das Bild eingeschaltet wurde oder beides zugleich. Leider verlief der Versuch erfolglos, indem bei Zahlen die Lippenablesfähigkeit allein zur Diskrimination ausreichte und eine Unterstützung durch den Stimulator somit keine Verbesserung mehr bringen konnte, während bei Wort- und Silbentests die Entscheidungsunsicherheit so gross war, dass die allfällige Verbesserung durch den Stimulator nur marginal sein konnte.

In freien Gesprächen mit dem Patienten jedoch schien der Stimulator tatsächlich zur Verbesserung der Verständlichkeit beizutragen. Oftmals wurden vom Patienten Sätze oder Zusammenhänge nach Einschalten des Stimulators sofort erkannt, nachdem vorher mehrfache Wiederholungen oder Umschreibungen erfolglos geblieben waren.

Subjektiv berichtete der Patient, dass er das Gerät praktisch täglich in seiner Freizeit benutze, vor allem für die Television und beim gemeinsamen Essen mit Freunden. Auch berichtete er über neue Erfahrungen bezüglich seiner akustischen

Umwelt. Er hörte zum Beispiel oftmals rhythmische Geräusche, die ihm nicht erklärlich waren, bis er feststellte, dass sie vom Klavierspiel einer Mieterin im unteren Stock herrührten. Der Patient bezeichnete die Positionen ABX und BBA seines Stimulators (s. Figur 4.3.4.) als optimal, während ihn die Positionen BAB und BBB irritierten. Er hatte demzufolge Mühe, eine Frequenzänderung der Stimulationspulse als Intensitätsänderung des akustischen Eingangssignales zu erkennen. Offenbar entsprach eine mit dem Eingangssignal variierende Pulsamplitude bei kontinuierlicher oder ändernder Pulsrate am ehesten seinen Vorstellungen von Höreindrücken. 5. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die in Kapitel 4.4. beschriebenen Evaluationsexperimente sollten vor allem Antworten auf die folgenden Fragen geben:

- Wie verhalten sich die Elektroden im menschlichen Organismus nach einer Implantation bezüglich ihrer elektrischen Eigenschaften?
- Welches sind optimale Stimulusparameter, wie ist deren Variation über die Zeit und wie muss das tragbare Stimulationsgerät angepasst werden?
- Wieviel Information kann über einen Elektrodenkanal überhaupt übertragen werden, d.h. wie gut können Amplitudenund Frequenzunterschiede detektiert werden?
- Was ergeben sich daraus für Konsequenzen für das weitere Vorgehen in Bezug auf die Sprachübertragung?

Die Messungen der Elektrodenimpedanzen zu verschiedenen Zeitpunkten ergab keine generellen Aenderungen der elektrischen Eigenschaften der implantierten Elektroden. Allerdings schwankten die subjektiven Schwellwerte von Session zu Session beträchtlich. Zudem waren die Schwellwerte der einen Elektrode gegenüber denen der anderen beträchtlich erhöht.

Eine mögliche Erklärung für diese Phänomene liegt in der Vermutung, dass nur noch relativ wenige Nervenfasern funktionsfähig sind und sich zudem nicht in direktem Kontakt mit den Stimulationselektroden befinden. Für diese Annahme spricht die Beobachtung während der Operation, dass ein Grossteil der Schneckenwindungen (v.a. im basalen Teil) von fibrösem Gewebe ausgefüllt war (und demzufolge auch eine beträchtliche Degeneration mindestens des dendritischen Teils der Spiralganglienzellen angenommen werden muss) und dass die subjektiven Schwellwerte im Vergleich zu Versuchen anderer Forschergruppen (Simmons 1966, Chouard 1976) erhöht sind. Kleine Aenderungen der Gewebestruktur im Bereiche der Elektroden könnten somit grosse Aenderungen der lokalen Stromdichte bewirken, zumal das von der Stimulation betroffene Gebiet bei bipolarer Stimulation stark eingeschränkt ist verglichen mit der Reizung gegen eine entfernte Referenzelektrode.

Die Messungen des Dynamikbereiches der elektrischen Stimulation ergaben einen mehrfach grösseren Amplitudenbereich als aufgrund der für einzelne Fasern gefundenen Werte angenommen werden konnte. Daraus kann geschlossen werden, dass für die Zunahme der Lautheitsempfindung nicht die Erhöhung der Entladungsrate einzelner Fasern verantwortlich ist, sondern in erster Linie die Anzahl stimulierter Fasern. Für diese Vermutung spricht auch der flache Verlauf der Schwellwertkurven in Funktion der Pulsrate.

Auch ergäbe sich daraus eine einfache Erklärung für das wiederholt festgestellte Phänomen, dass bei Stimulation von Elektrode II in einem mittleren Dynamikbereich zwei deutlich verschiedene Töne zu hören waren, während bei niedrigeren Amplituden nur ein Ton wahrzunehmen war. Da diese Elektrode im Bereich der basalen Windung plaziert wurde, wo die Nervenfasern von verschiedenen Gebieten der Basilarmembran zusammengefasst werden, können je nach Radius des elektrischen Feldes verschiedene Fasergruppen erregt werden. Dieser Effekt ist an sich nicht erwünscht, weil dadurch keine saubere Kanaltrennung der verschiedenen Stimulationskanäle mehr möglich ist und die Bandbreite (der Frequenzumfang) der Elektrode von der Stimulationsamplitude unkontrolliert abhängig wird. Die Empfindungen bei Stimulation über Elektrode II wurden denn auch vom

Patienten als verwirrend und unbefriedigend beschrieben, weshalb der tragbare Stimulator auch hauptsächlich an Elektrode I angeschlossen wurde.

Als wichtigste Stimulationsparameter wurden die Pulsamplitude und -repetitionsrate gefunden. Die Breite der Pulse ist komplementär zur Pulsamplitude in einem mittleren Bereich und spielt für den subjektiven Ton- oder Geräuscheindruck keine nennenswerte Rolle (sofern das Amplituden/Pulsbreiten-Produkt konstant gehalten wird).

Die Kanalkapazität eines Informationskanals, d.h. die maximale fehlerfrei zu übertragende Informationsrate wird durch die Bandbreite B (Hz) und das Signal/Rauschverhältnis (oder die Anzahl Quantisierungsstufen in digitaler Codierung) bestimmt (s. Flanagan 1972):

(11)
$$C = B \log_2(1+S/N) = B \log_2(L)$$

L: Anzahl Quantisierungsstufen S/N: Signal/Rausch-Verhältnis (Quotient der Leistungen) B: Bandbreite (Hz)

Das Signal/Rauschverhältnis bei der elektrischen Stimulation entspricht dem Dynamikbereich zwischen Hörschwelle und Unbehaglichkeit und beträgt maximal etwa lo dB (bei Elektrode I). Eine Amplitudendiskrimination von etwa 6 % bei einem Bereich von o.l bis o.3 mA führt bei vorsichtiger Schätzung auf ein L von etwa lo, sodass sich für den Logarithmus bei beiden Berechnungsarten von (ll) ein Wert von 3.3 ergibt $([1+(o.3/o.1)^2]$ = lo). Die Bandbreite der elektrischen Stimulation beträgt offenbar nicht viel mehr als 200 Hz, unter Umständen sogar weniger, sodass sich als Kanalkapazität ein Wert von 600 bis 800 Bit/sec abschätzen lässt.

3000 Hz oder mehr bei einem Signal/Rausch-Verhältnis von etwa 30 dB, was auf eine Kanalkapazität von 30,000 Bit/sec führt. Menschliche Sprache hingegen lässt sich in Phonemschreibweise mit 50 Bit/sec übertragen. Das akustische Signal enthält offensichtlich viel mehr Information als geschriebener Text. Intonation, Modulation, Betonung, zeitlicher Ablauf und Sprechgeschwindigkeit können für den Hörer ebenso wichtige Informationen sein wie der linguistische Inhalt. Zudem kann über einen Telephonkanal z.B. auch nichtsprachliche Information wie Musik, Geräusche usw. übertragen werden. Durch Vocoderstudien wurde jedoch gezeigt, dass das gesamte Sprachsignal durch geeignete Codierung und Decodierung über Kanäle mit Bandbreiten von weniger als 2500 Bit/sec übertragen werden kann. Bei einer Kanalkapazität von nur looo Bit/sec ist eine 80 prozentige Konsonantenverständlichkeit erreichbar, für sinnlose Silben beträgt die Verständlichkeit 70 % (Flanagan 1972).

Diese Zahlen dürfen jedoch nicht direkt auf Elektrodenkanäle übertragen werden. Die Analogie zu Vocodersystemen stimmt nur dann, wenn verschiedene Kanäle unabhängig voneinander verschiedene Informationen übertragen und korrekt decodieren können. Mehrkanalsysteme elektrischer Stimulation können nicht einfach als Superposition mehrerer Einkanalsysteme betrachtet werden.

Erstens stellt sich immer die Frage, ob nicht von mehreren Elektroden gleiche Fasergruppen oder Fasergruppen ähnlicher Frequenzgebiete stimuliert werden oder ob umgekehrt von einer Elektrode Fasergruppen verschiedener Innervationsgebiete gereizt werden, sodass keine Kanaltrennung möglich ist.

Zweitens ist im Unterschied zu Vocodersystemen, wo Signalübertragung und -decodierung getrennt voneinander betrachtet werden können (und die Decodierungsseite je nach Bedarf dem Signalcode angepasst werden kann), bei elektrischer

Stimulation der Decodierungsteil das menschliche Zentralnervensystem, welches nicht beliebig abgeändert werden kann. Wieweit das Gehirn in der Lage ist, durch Lernen aus einem vorerst sinnlosen begrenzten Informationsfluss die codierte Information zu rekonstruieren, ist ungewiss und wird sich erst in der Zukunft durch das Experiment erweisen. Intuitiv scheint klar zu sein, dass die Aufgabe für das Gehirn umso schwieriger sein wird, je weniger Information zugeführt wird. Ein Morsecode-Schema dürfte zwar erlernbar sein, jedoch nur unter sehr grossen Mühen und mit fraglichem Nutzen.

Eine Erhöhung der Kanalkapazität scheint vom Standpunkt der Sprachverarbeitung unbedingt nötig. Das ist offenbar nur durch Mehrkanalsysteme möglich. Die Anzahl dafür nötiger Elektrodenkanäle ist sehr schwierig abzuschätzen. Vier bis zehn Elektroden sollten jedoch genügend sein, falls sie so implantiert werden können, dass eine selektive Stimulation mehrerer Fasergruppen im Hauptsprachgebiet möglich ist.

Von entscheidender Bedeutung wird die optimale Codierung des Sprachsignales und die Aufteilung auf die verschiedenen Kanäle sein. In Analogie zur Spracherzeugung, welche vereinfacht als periodische oder nichtperiodische Anregung eines Filtersystems mit langsam ändernden Filterparametern betrachtet werden kann, könnte die Uebertragung eines Sprachsignales mittels elektrischer Stimulation als periodische oder nichtperiodische Reizung einer Auswahl aus einer Menge von verschiedenen Fasergruppen erreicht werden.

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Experimente haben sowohl das Periodizitätsprinzip des Hörens (für Frequenzen unterhalb 200 Hz) wie auch das Platzprinzip (unterschiedliche Tonhöheneindrücke durch Stimulation an verschiedenen Orten) für die elektrische Stimulation des peripheren Hörnervs bestätigt. Die Erfahrungen mit solchen implantier-

ten Elektroden in Amerika und Frankreich zeigen, dass die Geräuschempfindungen von der Mehrzahl der Personen als angenehm beurteilt werden. Rhythmus, Modulation und Betonung der Stimme sind mit einem Stimulationskanal erkennbar, jedoch kann Sprache nicht diskriminiert werden. Eine Implantation von Elektroden bei einem gehörlosen Patienten kann im jetzigen Stadium der Entwicklung jedoch nur experimentellen Charakter haben, weshalb ein informiertes Einverständnis nötig ist. Für eine Operation können deshalb Kinder nicht in Frage kommen, sondern nur bilateral taube Personen, bei denen eine Operation oder Hörgeräteversorgung konventioneller Art keinen Erfolg verspricht und die zudem die Geduld und das Interesse für die recht anspruchsvollen psychophysischen Experimente aufbringen können.

Mit diesem Bericht soll gezeigt werden, dass die elektrische Stimulation des Gehörs ein aktuelles klinisches Gebiet darstellt. Die 1963 von Keidel gemachten Ueberlegungen und Schlussfolgerungen (Zöllner und Keidel 1963) haben bis heute ihre Gültigkeit behalten. Die Schwierigkeiten, das komplexe Muster der Nervenaktivität durch künstliche elektrische Stimulation zu reproduzieren, sind offenbar so gross, dass auch nach den vielfä ltigen Anstrengungen der letzten 15 Jahre nur relativ geringe Fortschritte zu verzeichnen waren. Dennoch ist von der nicht allzu fernen Zukunft zu erwarten, dass eine enge Zusammenarbeit zwischen medizinischen und Ingenieurwissenschaften zum Wohle der gehörlosen Menschen eine brauchbare elektronische Hörprothese hervorbringen wird.
LITERATURVERZEICHNIS

Audiometrie, ERA, Ecochg

Eggermont J.J.: Electrophysiological study of the normal and pathological human cochlea. I. Presynaptic potentials. II. Neural responses, Revue Laryngologie 97,Suppl.:487-506 (1976)

- Hamilton L.R., Bhupathy K., Osenar S.B., Derbyshire A.J.: Acoustically evoked potentials and the auditory process, in Early Identification of Hearing Loss, Nova Scotia Conf., Halifax, Karger, Basel: 40-48 (1976)
- Moore B.C.J.: Frequency difference limens for short-duration tones, J.Acoust.Soc.Am.54/3: 610-619 (1973)
- Ruben R.J., Elberling C., Salomon J.(eds.): Electrocochleography, University Park Press, Baltimore (1976)
- Spillmann T., Leitner H.: Grundlagen und Methodik der EEG-Audiometrie und Electrocochleographie (ERA), 3.Schweiz.Paedoaudiol.Tag., Luzern (1974)
- Srinivasan R.: Auditory critical bandwidth for short-duration signals, J.Acoust.Soc.Am.50/2: 616-622 (1971)

Cochlea, Corti-Organ (Anatomie/Physiologie)

- Bekesy G.von: DC resting potentials inside the cochlear partition, J.Acoust.Soc.Amer.24: 72-76 (1952)
- Dallos P., Cheatham M.A.: Travel time in the cochlea and its determination from cochlear microphonic data, J.Acoust.Soc.Am. 49/4: 1140-1143 (1971)
- Dallos P.: Cochlear potentials: A status report, Int.Audiol.ll: 29-41 (1972)
- Davis H., Fernandez C., McAuliffe D.R.: The excitatory process in the cochlea, Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.36:580-587 (1950)
- Davis H. et al.: Acoustic trauma in the guinea pig, J.Acoust.Soc. Amer.25:1180-1189 (1953)
- Durrant J.D., Dallos P.: Influence of direct-current polarization of the cocnlear partition on the summating potentials, J.Acoust. Soc.Am.52/2: 542-552 (1972)

- Flock A., Kimura R., Lundquist P.G., Wersaell J.: Morphological basis of directional sensitivity of the outer hair cells in the organ of Corti, J.Acoust.Soc.Amer.34:1351-1355 (1962)
- Flock A., Joergensen J., Russell I.: The physiology of individual hair cells and their synapses, in Moller A.R. (ed.): Basic mechanisms in hearing, Academic Press, New York: 273-306 (1973)
- Flock A.: Neurobiology of hair cells and their synapses, in Zwicker E., Terhardt E.(eds.): Facts and models in hearing, Springer, Berlin:37-42 (1974)
- Hashimoto T., Katsuki Y.: Enhancement of the mechanosensitivity of hair cells of the lateral-line organs by environmental potassium ions, J.Acoust.Soc.Am.52/2:553-557 (1972)
- Honrubia V., Ward P.H.: Mechanism of production of cochlear microphonics, J.Acoust.Soc.Am.47/2: 498-503 (1970)
- Honrubia V., Strelioff D., Ward P.H.: A quantitative study of cochlear potentials along the scala media of the guinea pig, J.Acoust.Soc.Am.54/3: 600-609 (1973)
- Honrubia V., Strelioff D., Sitko S.T.: Physiological Basis of cochlear transduction and sensitivity, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 85/6:697-711 (1976)
- Johnstone B.M., Taylor K.J., Boyle A.J.: Mechanics of the guinea pig cochlea, J.Acoust.Soc.Am.47/2:504-509 (1970)
- Konishi T., Kelsey E.: Effect of calcium deficiency on cochlear potentials, J.Acoust.Soc.Am.47/4: 1055-1062 (1970)
- Konishi T., Slepian J.Z.: Effects of the electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on cochlear potentials recorded with intracochlear electrodes in guinea pig, J.Acoust.Soc.Am. 49/6: 1762-1769 (1971)
- Laszlo C.A., Gannon R.P., Milsum J.H.: Measurement of the cochlear potentials of the guinea pig at constant sound-pressure level at the eardrum. I. Cochlear microphonic amplitude and phase, J. Acoust.Soc.Am.47/4: 1063-1070 (1970)
- Lawrence M., Nuttall A.L., Clapper M.P.: Electrical potentials and fluid boundaries within the organ of Corti, J.Acoust.Soc.Am. 55/1: 122-138 (1974)
- Nedzelnitsky V.: Measurements of sound pressure in the cochleae of anesthetized cats, in Zwicker E., Terhardt E.(eds.): Facts and models in hearing, Springer, Berlin: 45-55 (1974)
- Nieder P., Nieder I.: Some effects of tonal interaction as seen in the cochlear microphonic, J.Acoust.Soc.Am.43/5: 1092-1106 (1968)
- Nieder P., Nieder I.: Studies of two-tone interaction as seen in the guinea pig microphionic, J.Acoust.Soc.Am.44/5: 1409-1422 (1968)

- Rhode W.S.: Observations of the vibration of the basilar membrane in sqirrel monkeys using the Moessbauer technique, J.Acoust.Soc. Am.49/4: 1218-1231 (1971)
- Rhode W.S., Robles L.: Nonlinear Vibration in the cochlea, J.Acoust. Soc.Am.55/3: 588-596 (1974)
- Sohmer H.S., Peake W.T., Weiss T.F.: Intracochlear potential recorded with micropipets. I. Correlations with micropipet location, J.Acoust.Soc.Am.50/2: 572-586 (1971)
- Spoendlin H.: Structural basis of peripheral frequency analysis, in Plomp R., Smoorenburg G.F.(eds.): Frequency analysis and periodicity detection in hearing, Sijthoff, Leiden:2-40 (1970)
- Tonndorf J., Khanna S.M.: Displacement pattern of the basilar membrane: a comparison of experimental data, Science 160:1139-1140 (1968)
- Tonndorf J.: Nonlinearities in cochlear hydrodynamics, J.Acoust. Soc.Am.47/2: 579-591 (1970)
- Weiss T.F., Peake W.T., Sohmer H.S.: Intracochlear potential recorded with micropipets. II. Reponses in the cochlear scalae to tones, J.Acoust.Soc.Am.50/2: 587-601 (1971)
- Weiss T.F., Peake W.T., Sohmer H.S.: Intracochlear potential recorded with micropipets. III. Relation of cochlear microphonic potential to stapes velocity, J.Acoust.Soc.Am.50/2: 602-615 (1971)
- Weiss T.F., Mulroy M.J., Altmann D.W.: Intracellular responses to acoustic clicks in the inner ear of the alligator lizard,J. Acoust.Soc.Am.55/3: 606-619 (1974)
- Wever E.G., Bray C.: Action currents in the auditory nerve in response to acoustic stimulation, Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.16: 344-350 (1930)

Diverses

- Bakker J.M.T.de, Irnich W.: Die Entstehung gefachrdender Leckstroeme in elektromedizinischen Geraeten, Biomed.Tech.22/3: 45-50 (1977)
- Bazar E.: Biophysical and physiological systems analysis, Addison-Wesley, London (1976)
- Beauchamp K.G.: Signal processing, George Allen and Unwin Ltd., London (1973)
- Bendat J.S., Piersol A.G.: Random data: Analysis and measurement procedures, John Wiley and Sons Inc., New York (1971)
- Bergland G.D.: A guided tour of the fast Fourier transform, IEEE Spectrum 6: 41-52 (1969)

- Cobbold R.S.C.: Transducers for biomedical measurements: Principles and applications, Wiley and sons, New York (1974)
- Dobelle W.H. et al.: A prosthesis for the deaf based on cortical stimulation, Ann.Otol.82: 445-463 (1973)
- Fisch L.: The selective and differential vulnerability of the auditory szstem, CIBA-Symp. on Sensorineural hearing loss, London: 101-126 (1970)
- Fisch U.: Die Mikrochirurgie des Felsenbeines, HNO 25: 193-197 (1977)
- Gray P.R.: Conditional probability analyses of the spike activity of single neurons, Biophys.J.7/6:759-777 (1967)
- Perkel D.H., Gerstein G.L., Moore G.P.: Neuronal spike trains and stochastic point processes. I. The single spike train, Biophys. J.7/4: 391-418 (1967)
- Rabiner L.R. et al.: Terminology in digital signal processing, IEEE Trans.Audio Electroacoust.20: 322-337 (1972)
- Sachs L.: Angewandte Statistik, Springer, Berlin (1973)
- Schuknecht H.F.: Congenital and acquired sensorineural hearing loss, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco, Velo-Bind: 37-46 (1974)
- Swiontek T.J., Sances A. et al.: Spinal cord implant studies, BME-23/4:307-312 (1976)
- Welkowitz W., Deutsch S.: Biomedical instruments: Theory and design, Academic Press, New York (1976)

Elektrodentechnologie

- Babotai I.: Die elektrochemischen Impedanzen und die elektrische Reizschwelle des Herzens bei Stimulation mit Schrittmachern, Diss.ETH 4618, Zuerich (1971)
- Brennen K.R.: The characterization of transcutaneous stimulating electrodes, IEEE BME-23/4:337-340 (1976)
- Clark G.M. et al.: A cochlear implant electrode, J.Laryngol.Otol. 89: 787-792 (1975)
- Clark G.M., Hallworth R.J.: A multiple-electrode array for a cochlear implant, J.Laryngol.Otol.90/7: 623-627 (1976)
- Dymond A.M.: Characteristics of the metal-tissue interface of stimulation electrodes, IEEE BME-23/4:274-280 (1976)

- Ferris C.D., Stewart L.R.: Electrode-produced signal distortion in electrophysiological recording systems, IEEE Trans.Biomed.Eng.Vol. BME-21/4:318-326 (1974)
- Geddes L.A.: Electrodes and the measurement of bioelectric events, Wiley-Interscience, New York (1972)
- Guyton D.L., Hambrecht F.T.: Theory and design of capacitor electrodes for chronic stimulation, Med.Biol.Eng.: 613-619 (1974)
- Heath R.G., John S.B., Fontana C.J.: Stereotaxic implantation of electrodes in the human brain: a method for long-term study and treatment, BME-23/4:296-304 (1976)
- Miller H.A., Harrison D.C.(eds.): Biomedical electrode technology, Academic Press, New York (1974)
- Pollak V.: Impedance measurements on metal needle electrodes, Med. Biol.Eng.: 606~612 (1974)
- Pollak V.: Computation of the impedance characteristic of metal electrodes for biological investigations, Med.Biol.Eng.: 460-464 (1974)
- Pollak V.: An equivalent diagram for the interface impedance of metal needle electrodes, Med.Biol.Eng.: 454-459 (1974)
- Sonn M., Feist W.M.: A prototype flexible microelectrode array for implant-prosthesis applications, Med.Biol.Eng.: 778-790 (1974)
- Teas D.C., Konishi T., wernick J.S.: Effects of electrical current applied to cochlear partition on discharges in individual auditory-nerve fibers. II. Interaction of electrical polarization and acoustic stimulation, J.Acoust.Soc.Am.47/6: 1527-1537 (1970)
- weinmann J., Mahler J.: An analysis of electrical properties of metal electrodes, Med.Electron.Biol.Eng.2: 299-309 (1964)
- White R.L., Gross T.J.: An evaluation of the resistance to electrolysis of metals for use in biostimulation microprobes, IEEE BME-21/8: 487-490 (1974)
- White R.L.: Integrated circuits and multiple electrode arrays, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco, Velo-Bind: 199-207 (1974)

Elektrische Stimulation, Experimente

Bochenek Z., Bochenek W.: Electrocochleographic findings in patients with sensorineural hearing loss treated by transdermal electrostimulation, in Hoke M.,v.Bally G.:Proc.Symp.1976 Special Research Area 88,Vol.1:13-24,Muenster (1976)

Brackmann D.E.: The cochlear implant: basic principles, Laryngoscope 86,Vol.3: 373-388 (1976)

- Carhart R.: Minimum stimulation requirements for intelligibility, in Merzenich M.M. et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco Velo-Bind, 171-178 (1974)
- Chouard C.H., MacLeod P.M.: La Rehabilitation des surdites totales. Essai de l'implantation cochleaire par electrodes multiples. Nouv. Presse Med.2: 2958 (1973)
- Chouard C.H., MacLeod P.M.: Implantation of multiple intracochlear electrodes for rehabilitation of total deafness: preliminary report, Laryngoscope 86: 1743-1751 (1976)
- Clark G.M. et al.: Behavioural thresholds in the cat to frequency modulated sound and electrical stimulation of the auditory nerve, Experimental Neurology 41: 190-200 (1973)
- Clark G.M.: Experimental studies on the surgical treatment of perceptive deafness, J.Oto-Laryng.Soc.Austral.: 571-573 (1973)
- Clark G.M.: A hearing prosthesis for severe perceptive deafness experimental studies, J.Laryngol.87: 929-945 (1973)
- Clark G.M. et al.: Histopathological findings in cochlear implants in cats, J.Laryngol.Otol.89: 495-504 (1975)
- Clark G.M.: A surgical approach for a cochlear implant: an anatomical study, J.Laryngol.Otol.89: 9-15 (1975)
- Crago P.E., Peckham P.H., Mortimer J.T., Van der Meulen J.P.: The choice of pulse duration for chronic electrical stimulation via surface, nerve and intramuscular electrodes, Ann.Biomed. Eng.2: 252-264 (1974)
- Dillier N., Leifer L.J., Spillmann T.: Erfahrungen mit elektrischer Stimulation des Hoernervs mittels Ohrkanal- und Promontoriumselektroden, 4.Audio-Symp., Bommer AG, 39-48, Zuerich (1977)
- Dillier N.,Spillmann T.: Ergebnisse der elektrischen Stimulation beim Normalhoerenden, Schwerhoerigen und Gehoerlosen, in OKL 1, Aktuelle Probleme der Otorhinolaryngologie, Hans Huber, Bern:166-176 (1978)
- Djourno A., Eyries C.: Prothese auditive par excitation electrique a distance du nerf sensoriel a l'aide d'un bobinage inclus a demeure, Presse Med. 35: 14-17 (1957)
- Djourno A., Eyries C., Vallancien B.: De l'excitation electrique du nerf cochleaire chez l'homme, par induction a distance, a l'aide d'un microbobinage inclus a demeure, C.R. Soc. Biol. (Paris) 151: 423-425 (1957)
- Doyle J.H., Doyle J.B., Turnbull F.M.: Electrical stimulation of the eighth cranial nerve, Arch.Otolaryngol.80: 388-391 (1964)

- Evans E.F.: Experimental (physiological and otherwise) considerations concerning artificial stimulation of the auditory system, 2nd Brit.Conf.Audiol., Southhampton, Round-Table on Art.Aud.Stim. (1975)
- Fisch U., Spillmann T., Dillier N.: Neue Ergebnisse der operativen Benandlung der Gehoerlosigkeit, UNI 77, Universitaetszeitung der Universitaet Zuerich, Juli (1977)
- Flottorp G.: Effect of different types of electrodes in electrophonic hearing, J.Acoust.Soc.Am.25: 236-245 (1953)
- Flottorp G.: Studies on the mechanism of the electrophonic effect, Acta Oto-Laryngol., Suppl. 341 (1976)
- Gerken G.M.: Electrical stimulation of the auditory system in animals, in Handbook of Sensory Physiology, Vol.3, Ch.11: 431-442, Springer (1976)
- Glattke T.J.: Electrical stimulation of the auditory nerve in animals, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco, Velo-Bind, 105-121 (1974)
- Graham J.M., Hazell J.W.P.: Electrical stimulation of the human cochlea using a transtympanic electrode, Brit.J.Audiol.11/2: 59-62 (1977)
- House W.F., Urban J.: Long term results of electrode implantation and electrical stimulation of the cochlea in man, Ann.Otol. Rhinol.Laryngol.82: 504-510 (1973)
- House W.F., Brackmann D.E.: Electrical promontory testing in differential diagnosis of sensori-neural hearing impairment, Laryngoscope 84: 2163-2171 (1974)
- House w.F.: Multichannel electrical stimulation in man, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco, Velo-Bind (1974)
- House W.F.: Cochlear implants, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.85,Suppl. 27: 1-93 (1976)
- Jako G.J., Holly S.: Experiments in the fabrication of a humansize cochlear model, J.Acoust.Soc.Am.44,357 (1968)
- Jones, R.C., Stevens S.S., Lurie M.H.: Three mechanisms of hearing by electrical stimulation, J.Acoust.Soc.Am.12: 281-290 (1940)
- Kiang N.Y.S., Moxon E.C.: Physiological considerations in artificial stimulation of the inner ear, Ann.Otol.Rhinol. Laryngol.81: 714-730 (1972)
- Konishi T., Teas D.C., Wernick J.S.: Effects of electrical current applied to cochlear partition on discharges in individual auditory-nerve fibers. I. Prolonged direct-current polarization, J.Acoust.Soc.Am.47/6: 1519-1526 (1970)

- Leod P.Mac, Pialoux P., Chouard C.H., Meyer B.: Apercu physiologique de la rehabilitation des surdites totales par l'implantation d'electrodes multiples intra-cochleaires, Ann.Oto-Laryng. (Paris), t.92, no.1-2: 17-23 (1975)
- Leifer L.J., Dillier N., Spillmann T.: Experiences with electrical stimulation of human hearing leading to the design of a prosthesis system, in Hoke M., v.Bally G.(eds.): Proc. of the Symp.1976, Special Res. Area 88, Vol.1: 43-53, Muenster (1976)
- Lilly J.C.: Injury and excitation by electric currents. A. The balanced pulse-pair waveform, in Sheer D.E.(ed.): Electrical Stimulation of the Brain, Austin, Texas, Univ.of Texas Press (1961)
- Martin J.P.et al.: Electrostimulation and sensorineural hearing loss: a preliminary report, J.Communication Disorders 6: 145-150 (1973)
- Mason J.L., Mackay N.A.M.: Pain sensations associated with electrocutaneous stimulation, IEEE Trans.Biomed.Eng.BME-23/5: 405-409 (1976)
- Merzenich M.M., Michelson R.P., Petit C.R. et al.: Neural encoding of sound Sensation evoked by electrical stimulation of the acoustic nerve, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.82: 486-503 (1973)
- Merzenich M.M., Schindler R.A., Sooy F.A. (eds.): Proceedings of the first international conference on electrical stimulation of the acoustic nerve as treatment for profound sensorineural deafness in man, San Francisco, Velo-Bind, Inc. (1974)
- Merzenich M.M.: Intracochlear electrical stimulation with a bipolar electrode in animals and man, in Merzenich M.M. et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco,Velo-Bind,79-92 (1974)
- Michelson R.P.: The crossed cochlea effect, Trans.Am.Laryngol.Rhinol. Otol.Soc., Inc.: 626-644 (1968)
- Michelson R.P.: Electrical stimulation of the human cochlea, Arch. Otolaryngol.93: 317-323 (1971)
- Michelson R.P.: The results of electrical stimulation of the cochlea in human sensory deafness, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.80: 914-918 (1971)
- Michelson R.P.: Intracochlear bipolar electrical stimulation in man, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco,Velo-Bind: 149 (1974)
- Mladejovsky M.G., Eddington D.K.,Dobelle W.H.,Brackmann D.E.: Artificial hearing for the deaf by cochlear stimulation: pitch modulation and some parametric thresholds, Trans.Am.Soc.Artif. Int.Organs,Vol.21: 1-6 (1975)

- Mladejovsky M.G., Eddington D.K.,Evans J.K.,Dobelle w.H.: A computer based brain stimulation system to investigate sensory prostheses for the blind and the deaf, IEEE Trans.on Biom.Eng.,Vol.23: 286-296 (1976)
- Mladejovsky M.G., Eddington D.K.,Brackmann D.E.,Dobelle W.H.: Progress report and future directions of cochlear prostheses, Institute for Biomed.Eng.,Univ.of Utah (1976)
- Perrott D.R., Higgins P.: Notes on the electrophonic hearing effect, J.Acoust.Soc.Am.53/5: 1437-1438 (1973)
- Prasch G., Siegl H.: Gehoerseindruecke durch Einwirkung von tonfrequenten Wechselstroemen und amplituden-modulierten Hochfrequenzstroemen, Arch.ONKH 194: 516-521 (1969)
- Puharich H.K.,Lawrence J.L.: Hearing rehabilitation by means of transdermal electrotherapy in human hearing loss of sensorineural origin, Acta Otolaryngol.67 (1969)
- Schindler R.A.: Intracochlear electrode implantation: cochlear pathology and nerve survival, in Merzenich M.M et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco,Velo-Bind: 93-103 (1974)
- Schindler R.A., Merzenich M.M.: Chronic intracochlear electrode implantation: cochlear pathology and acoustic nerve survival, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.83: 202-215 (1975)
- Schindler R.A.: The cochlear histopathology of chronic intracochlear implantation, J.Laryngol.90,445-457 (1976)
- Simmons F.B., Mongeon C.J., Lewis W.R. et al.: Electrical stimulation of acoustical nerve and inferior colliculus, Arch.Otolaryngol.79: 559-567 (1964)
- Simmons F.B., Epley J.M., Cummis R.C. et al.: Auditory nerve: electrical stimulation in man, Science 148: 104-106 (1965)
- Simmons F.B.: Electrical stimulation of the auditory nerve in man, Arch.Otolaryngol.84: 22-76 (1966)
- Simmons F.B.: Permanent intracochlear electrodes in cats, tissue tolerance and cochlear microphonics, Laryngoscope 77: 171-186 (1967)
- Simmons F.B.: Cochlear implants, Arch.Otolaryngol.89: 87-94 (1969)
- Simmons F.B.Glattke T.J.: Some electrophysiological factors in volley-pitch perception by electrical stimulation, in Sensorineural Hearing Loss,Ciba Symposium,Churchill,London: 225-240 (1970)
- Simmons F.B., Glattke T.J.: Comparison of electrical and acoustical stimulation of the cat ear, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.81: 731-738 (1972)

- Simmons F.B.: The electrical stimulation of the acoustic nerve, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco, Velo-Bind (1974)
- Simmons F.B.: Electrical stimulation of the ear in man, in Handbook of Sensory Physiology, Vol.3, Ch.10: 417-429, Springer (1976)
- Sommer H.C., von Gierke H.E.: Hearing sensations in electric fields, Aerosp.Med.35: 834-839 (1964)
- Spoendlin H.: Neuroanatomy of the cochlea, in Merzenich M.M.et al. (eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco,Velo-Bind: 7-23 (1974)
- Stevens S.S.: On hearing by electrical stimulation, J.Acoust.Soc. Am.8: 191-195 (1937)
- Stevens S.S., Jones R.C.: The mechanism of hearing by electrical stimulation, J.Acoust.Soc.Am.10: 261-269 (1939)
- Vernon J.: Round Window Stimulation in Man, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical stimulation of the acoustic nerve in man, San Francisco,Velo-Bind: 63-78 (1974)
- Volta A.: On the electricity excited by mere contact of the conducting substances of different kinds, Trans.Roy.Soc.Phil. 90: 403-431 (1800)
- walloch R.A., Deweese D., Brummett R. et al.: Electrical stimulation of the inner ear, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.82: 473-485 (1973)
- walloch R.A., Cowden D.A.: Placement of electrodes for excitation of the eighth nerve, Arch.Otolaryngol.100: 19-23 (1974)
- Wandhoefer A., Kauffmann G.: Elektrische Reizung des Hoerorgans, in Hoke M., v.Bally G.(eds.): Proc.of the Symp.1976 Special Res.Area 88, Vol.1: 1-11, Muenster (1976)
- Zoellner F., Keidel W.D.: Gehoervermittlung durch elektrische Erregung des Nervus acusticus (vorlaeufige Mitteilung), Arch. Klin.Exp.Ohren-Nasen-Kehlkopfheilk.181: 216-223 (1963)

Generelle Standardwerke, Allgemeines

Bekesy G.von: Experiments in hearing, McGraw-Hill, New York (1960)

- Bekesy G.von: The missing fundamental and periodicity detection in hearing, J.Acoust.Soc.Am.51/2: 631-637 (1972)
- Bench R.J., Pye A., Pye J.D.(eds.): Sound reception in mammals, Symp.Zool.Soc.London, Academic Press, New York (1975)
- Dallos P.: The auditory periphery, biophysics and physiology, Academic Press New York and London (1973)

- Keidel W.D., Neff W.D.: Handbook of sensory physiology Vol.V, Auditory System, 1:Anatomy, Physiology (Ear)(1974), 2:Physiology (CNS), Behavioural Studies, Psychoacoustics (1975), 3:Clinical and special topics (1976), Springer, Berlin
- Moller A.R.(ed.): Basic mechanisms in hearing, Academic Press, New York (1973)
- Sachs M.B.(ed.): Physiology of the auditory system, Nat.Educ. Consult., Inc., Baltimore, Maryland (1971)
- Tobias J.V.(ed.): Foundations of modern auditory theory, Vol.I (1970), Vol.II (1972), Academic Press, New York
- Zwicker E., Terhardt E.(eds.): Facts and models in hearing, Springer, Berlin (1974)

Materialien

ست هست همية الماية الماية الماية الماية الماية الماية الماية

- Donaldson P.K.: The encapsulation of microelectronic devices for long-term surgical implantation, IEEE BME-23/4:281-285 (1976)
- Kadefors R., Herberts P., Almstroem C.: A comparison of materials for percutaneous connectors, Ann.Biomed.Eng.2: 274-288 (1974)
- Kelvie P.Mc: Surgical implants, in Hinchcliffe R., Harrison D.(eds.) Scientific Foundations of Otolaryngology, W.Heinemann, London: 762-766 (1976)
- Mooney V., Hartmann D.B., McNeal D., Benson J.: The use of pure carbon for permanent percutaneous electrical connector systems, Arch. Surg.108 (1974)
- Mooney V., Schwartz S.A., Roth A.M., Gorniowsky M.J.: Percutaneous implant devices, Ann.Biomed.Eng.5: 34-46 (1977)

Mittelohr und aeusseres Ohr

- Fischler H., Frei H., Spira D.: Dynamic response of middle-ear structures, J.Acoust.Soc.Am.41/5:1220-1231 (1967)
- Gardner M.B., Hawley M.S.: Network representation of the external ear, J.Acoust.Soc.Am.52/6: 1620-1628 (1972)
- Guinan J. und Peake W.T.: Middle ear characteristics of anesthetized cats, J.Acoust.Soc.Amer.41:1237-1261 (1967)
- Manley G.A., Johnstone B.M.: Middle-ear function in the guinea pig, J.Acoust.Soc.Am.56/2: 571-576 (1974)

- Moller A.R.: Transfer function of the middle ear, J.Acoust.Soc. Amer.35:1526-1536 (1963)
- Moller A.R.: An experimental study of the acoustic impedance of the middle ear and its transmission properties, Acta Oto-Laryngol. 60:129-149 (1965)
- Tonndorf J., Khanna S.M.: Some properties of sound transmission in the middle and outer ears of cats, J.Acoust.Soc.Amer.41: 513-521 (1967)
- Zwislocki J.: Analysis of middle ear function. II. Guinea pig ear, J.Acoust.Soc.Amer.35:1034-1040 (1963)
- Zwislocki J.: Analysis of some auditory characteristics, in Luce R. et al.(eds.): Handbook of mathematical psychology, Vol.III, Wiley, New York:1-97 (1965)

Modelle, Simulationen

- Barrett T.w.: The processing of informationally relevant signals in the cochlea, Math.Biosc.29: 203-217 (1976)
- Bekesy G.von: Travelling waves as frequency analyzers in the cochlea, Nature, London 225: 1207-1209 (1970)
- Berkley D.A., Lesser M.B.: Comparison of single- and double-chamber models of the cochlea, J.Acoust.Soc.Am.53/4: 1037-1038 (1973)
- Biondi E., Grandori F.: Mathematical model of the peripheral nervous acoustical system: Applications to diagnosis and prostheses, in Beckmann M., Kuenzi H.P.(eds.): Variable Structure Systems with Applications to Economics and Biology, Springer, Berlin: 278-298 (1975)
- Biondi E., Grandori F.: Do efferent fibres to hair cells intervene in acoustic stimulus peripheral coding?, Int.J.Bio-Medical Comp. 7: 205-211 (1976)
- Biondi E., Grandori F.: Some psychophysical performance of the auditory system analysed by means of mathematical modeling techniques, in Rose E.(ed.): Progress in Cybernetics, Ed.Tech., Bukarest: 829-837 (1976)
- Boer E.de: Synchrony between acoustic stimuli and nerve-fibre discharges, in Plomp R., Smoorenburg G.F.(eds.): Frequency analysis and periodicity detection in hearing,204-216, Sijthoff, Leiden (1970)
- Boer E.de: Synthetic whole-nerve action potentials for the cat, J. Acoust.Soc.Am.58/5: 1030-1045 (1975)
- Boer E.de: Cochlear events and whole-nerve action potentials, Audiology 16: 380-388 (1977)

- Boer E.de: Ghe genesis of the auditory action potential, Adv. Oto-Rhino-Laryng.22: 3-13 (1977)
- Corliss E.L.R.: Mechanistic aspects of hearing, J.Acoust.Soc.Am.41/ 6: 1500-1516 (1967)
- Dillier N., Leifer L.J.: Modellstudien als Basis fuer die Entwicklung einer neuen Cochlearisprothese, Biomed.Technik,Band 21, Ergaenzungsband: 207-208 (1976)
- Duifhuis H.: Cochlear nonlinearity and second filter: Possible mechanism and implications, J.Acoust.Soc.Am.59/2: 408-423 (1976)
- Elberling C.: Simulation of cochlear action potentials recorded from the ear canal in man, in Ruben J. et al.(eds.): Electrocochleography, University Park Press, Baltimore (1976)
- Engebretson A.M., Eldredge D.H.: Model for the nonlinear cnaracteristics of cochlear potentials, J.Acoust.Soc.Am. 44/2: 548-554 (1968)
- Flanagen J.L.: Computational model for basilar-membrane displacement, J.Acoust.Soc.Am.34/8: 1370-1376 (1962)
- Geisler C.D., Hubbard A.E.: New boundary conditions and results for the Peterson-Bogert model of the cochlea, J.Acoust.Soc.Am.52/6: 1629-1634 (1972)
- Glaser E.M., Haven M.: Bandpass noise stimulation of the simulated basilar membrane, J.Acoust.Soc.Am.52/4: 1131-1136 (1972)
- Haas G.F.: Electric network effects in the cochlea, J.Acoust.Soc. Am.53/1: 2-7 (1973)
- Helle R.: Enlarged hydromechanical cochlea model with basilar membrane and tectorial membrane, in Zwicker E., Terhardt E.(eds.): Facts and models in hearing, Springer, Berlin:77-85 (1974)
- Hubbard A.E., Geisler C.D.: A hybrid-computer model of the cochlear partition, J.Acoust.Soc.Am.51/6: 1895-1903 (1972)
- Jeffress L.A.: Mathematical and electrical models of auditory detection, J.Acoust.Soc.Am.44/1: 187-203 (1968)
- Khanna S.M., Sears R.E., Tonndorf J.: Some properties of longitudinal shear waves: a study by computer simulation, J.Acoust.Soc.43/5: 1077-1084 (1968)
- Kim D.O., Molnar C.E., Pfeiffer R.R.: A system of nonlinear differential equations modeling basilar-membrane motion, J.Acoust. Soc.Amer.54/6:1517-1529 (1973)
- Laszlo C.A., Milsum J.H.: Modeling and simulation of the cochlear potentials of the guinea pig, J.Acoust.Soc.Am.52/6: 1648~1660 (1972)

- Luce R.D., Green D.M.: Neural coding and psychophysical discrimination data, J.Acoust.Soc.Am.56/5: 1554-1564 (1974)
- Lynn P.A., Sayers B.McA.: Cochlear innervation, signal processing, and their relation to auditory time-intensity effects, J.Acoust. Soc.Am.47/2: 525-533 (1970)
- Nieder P., Nieder I.: Determination of microphonic generator transfer characteristic from modulation data, J.Acoust.Soc.Am. 49/2: 478-492 (1971)
- Oezdamar O., Dallos P.: Input-output functions of cochlear wholenerve action potentials: Interpretation in terms of one population of neurons, J.Acoust.Soc.Am.59/1: 143-147 (1976)
- Pfeiffer R.R.: A model for two-tone inhibition of single cochlearnerve fibers, J.Acoust.Soc.Am.48/6: 1373-1378 (1970)
- khode w.S., Geisler C.D.: Model of the displacement between opposing points on the tectorial membrane and reticular lamina, J.Acoust. Soc.Am.42/1: 185-190 (1967)
- Schroeder M.R., Hall J.L.: Model for mechanical to neural transduction in the auditory receptor, J.Acoust.Soc.Am.55/5: 1055-1060 (1974)
- Schroeder M.R.: Models of hearing, Proc.IEEE 63/9: 1332-1350 (1975)
- Siebert W.M.: Paradoxical waves, bone conduction, and cochlear models, MIT-QPR 100: 214-221 (1970)
- Strelioff D.: A computer simulation iof the generation and distribution of cochlear potentials, J.Acoust.Soc.Am.54/3 (1973)
- Viergever M.A., Kalker J.J.: A two-dimensional model for the cochlea. I. the exact approach, J.Eng.Math.9/4: 353-365 (1975)
- Viergever M.A.: A two-dimensional model for the cochlea. II. The heuristic approach and numerical results, J.Eng.Math.11/1: 11-28 (1977)
- weiss T.F.: A model of the peripheral auditory system, Kybernetik 3/4: 153-175 (1966)

Neurophysiologie, Elektrophysiologie (8.Nerv)

Boer E.de, Jongkees L.B.W.: On cochlear sharpening and cross correlation methods, Acta Oto-Laryngol.65,97-104 (1968)

Chamberlain S.C., Moxon E.C., Wiederhold M.L.: Efferent inhibition of electrically stimulated response in cat auditory-nerve fibers, MIT-QPR 90,266-270 (1968)

- Clark G.M.: A neurophysiological assessment of the surgical treatment of perceptive deafness, Int.Audiol.9: 103-109 (1970)
- Erulkar S.D., Nelson P.G., Bryan J.S.: Experimental and theoretical approaches to neural processing in the central auditory pathway, in Neff W.D.(ed.): Contributions to Sensory Physiology, Academic Press, New York: 149-188 (1968)
- Evans E.F., Wilson J.P.: Cochlear tuning properties: Concurrent basilar membrane and single nerve fiber measurements, Science 190: 1218-1221 (1975)
- Evans E.F.: The cochlear nerve and cochlear nucleus, in Keidel W.D., Neff W.D.(eds.): Handbook of sensory physiology V(2): 1-108, Springer, Berlin (1975)
- Hawkins J.E.: Sensorineural hearing loss secondary to ototoxic drugs, in Merzenich M.M et al.(eds.): Electrical Stimulation of the Acoustic Nerve in Man, San Francisco,Velo-Bind,47-61 (1974)
- Kiang N.Y.S. et al.: Discharge patterns of single fibers in the cat's auditory nerve, Research Monograph 35, MIT Press, Cambridge Mass. (1965)
- Kiang N.Y.S., Moxon E.C., Levine R.A.: Auditory nerve activity in cats with normal and abnormal cochleas, in Wolstenholme G.E., Knight J.(eds.): Sensorineural Hearing Loss, London, Churchill: 241-268 (1970)
- Kiang N.Y.S., Moxon E.C.: Tails of tuning curves of auditorynerve fibers, J.Acoust.Soc.Am., Vol.55/3: 620, 630 (1974)
- Kiang N.Y.S., Liberman M.C., Levine R.A.: Auditory-nerve activity in cats exposed to ototoxic drugs and high-intensity sounds, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol.75/6:752-769 (1976)
- Moller A.R.: Coding of sounds in lower levels of the auditory system,Quart.Rev.Biophys.5/1:59-155 (1972)
- Moxon E.C.: Auditory nerve responses to electric stimuli, MIT-QPR 90: 270-275 (1968)
- Moxon E.C.: Neural and mechanical responses to electric stimulation of the cat's inner ear, Dissertation MIT,Cambridge Mass. (1971)
- Mundie J.R.: Neurophysiological principles of auditory information processing, AGARD-Symp. on BIONICS: 174-195 (1970)
- Pfeiffer R.R., Kim D.O.: Considerations of nonlinear response properties of single cochlear nerve fibers, in Moller A.R.(ed.): Basic mechanisms in hearing, Academic Press, New York:555-587 (1973)
- Puch J.E.: Cochlear electrophysiological correlates of loudness recruitment, Tr.Am.Acad.Opht.&Otol.,Vol.84 (1977)

- Rose J.E., Hind J.E., Anderson D.J., Brugge J.F.: Some effects of stimulation intensity on response of auditory nerve fibers in the squirrel monkey, J.Neurophysiol.34:685-699 (1971)
- Spoendlin H.: Degeneration behaviour of the cochlear nerve, Arch. Klin.Exp.Ohr-,Nas.-u.Kehlk.,Heilk.200: 275 (1971)
- Spoendlin H.: Neuroanatomy of the cochlea, in Zwicker E., Terhardt E.(eds.): Facts and Models in Hearing, Springer, Berlin (1974)

Prothesen, Kommunikationssysteme, Ueberblicksartikel

- Bilger R.C. et al.: Evaluation of subjects presently fitted with implanted auditory prostneses, Ann.Otol.Rhinol.Laryngol., Suppl.38,Vol.86,No.3,Part 2 (1977)
- Clark G.M.et al.: A multiple electrode cochlear implant, J.Laryng. 91/11: 935-945 (1977)
- Dillier N., Spillmann T.: Elektrische Stimulation des Gehoers beim Menschen: Uebersicht ueber den aktuellen Stand der Entwicklung einer implantierbaren Prothese fuer sensorisch neurale Taubheit, HNO 26:77-84 (1978)
- Douek E., Fourcin A.J., Moore B.C.J., Clarke G.P.: A new approach to the cochlear implant, Proc.roy.Soc.Med.70: 379-383 (1977)
- George R.E.: Electronic aids for the deaf, Biomed.Eng.10/12: 457-458 (1975)
- Glattke T.J.: Cochlear implants: technical and clinical implications, Laryngoscope 86/9: 1351-1358 (1976)
- House W.F.: The cochlear implant: current status, Ann.Otol.84: 493 (1975)
- Leifer L.J., Dillier N., Fisch U.: Design of a portable system for chronic stimulation of the auditory nerve, a hearing aid for the sensory deaf, 3. Audio-Symp., Bommer AG, 57-69, Zuerich (1976)
- Martin M.C.: Communication systems for deaf people: a review of possibilities, J.Med.Eng.Techn.Vol.1/1: 16-19 (1977)
- Merzenich M.M.,White M.W.,Leake P.A.,Schindler R.A.,Michelson R.P.: further progress in the development of multichannel cochlear implants, Tr.Am.Acad.Opht.&Otol.,Vol.84 (1977)
- Michelson R.P., Merzenich M.M., Petit C.R. et al.: A cochlear prosthesis: furtner clinical observations, preliminary results of physiological studies, Laryngoscope 83: 1116-1122 (1973)

Michelson R.P.: Cochlear implants, J.Laryngol.90: 441-444 (1976)

- Pierce J.R.,Zweig G.: Some old problems and some new challenges in hearing and communication, Biosci.Commun.1: 111-124 (1975)
- Spillmann T., Dillier N., Fisch U.: Entwicklung und klinische Evaluation einer implantierbaren Cochlea-Elektrode, in ORL 1, Aktuelle Probleme der Otorhinolaryngologie, Hans Huber, Bern:157-165 (1978)
- Urban J.C.: Prosthetic Devices, in Merzenich M.M.et al.(eds.): Electrical stimulation of the acoustic nerve in man, San Francisco,Velo-Bind: 179-184 (1974)

Sprache, Informationsverarbeitung

- Ainsworth W.A.: Relative intelligibility of different transforms of clipped speech, J.Acoust.Soc.Am.41/5: 1272-1276 (1967)
- Ainsworth w.A.: Duration as a cue in the recognition of synthetic vowels, J.Acoust.Soc.Am.51/2: 648-651 (1972)
- Boothroyd A.: Statistical theory of the speech discrimination score, J.Acoust.Soc.Am.43/2: 362-367 (1968)
- Caraway B.J., Carhart R.: Influence of compressor action on speech intelligibility, J.Acoust.Soc.Am.41/6: 1424-1433 (1967)
- Corliss E.L.R.: Estimate of the inherent channel capacity of the ear, J.Acoust.Soc.Am.50/2: 190-200 (1973)
- Danhauer J.L., Singh S.: Multidimensional speech perception by the hearing impaired, University Park Press, Baltimore (1975)
- Erber N.P.: Speech-envelope cues as an acoustic aid to lipreading for profoundly deaf children, J.Acoust.Soc.Am.51/4: 1224-1227 (1972)
- Flanagan J.L.: Speech analysis, synthesis and perception, Springer-Verlag Berlin, 2nd ed. (1972)
- Gengel R.W.: Temporal effects in frequency discrimination by hearing-impaired listeners, J.Acoust.Soc.Am.54/1: 11-15 (1973)
- Hill F.J.,McRae L.P.,McClellan R.P.: Speech recognition as a function of channel capacity in a discrete set of channels, J.Acoust.Soc.Am.44/1: 13-18 (1968)
- Horii Y., House A.S., Hughes G.W.: A masking noise with speechenvelope characteristics for studying intelligibility, J.Acoust. Soc.Am.49/6: 1849-1859 (1971)

- Kirman J.H.: Tactile perception of computer-derived formant patterns from voiced speech, J.Acoust.Soc.Am.55/1: 163-169 (1974)
- Lindblom B.E.F., Studdert-Kennedy M.: On the role of formant transitions in vowel recognition, J.Acoust.Soc.Am.42/4: 830-843 (1967)
- Oestreicher H.: Pattern recognition, AGARD-Symp. on BIONICS: 82-97 (1970)
- Pimonow L.: Traitement et reconnaissance de la parole, AGARD-Symp. on BIONICS: 210-229 (1970)
- Thomas I.B., Sparks D.W.: Discrimination of filtered/clipped speech by hearing-impaired subjects, J.Acoust.Soc.Am.49/6: 1882-1887 (1971)
- Villchur E.: Signal processing to improve speech intelligibility in perceptive deafness, J.Acoust.Soc.Am.53/6: 1646-1657 (1973)

LEBENSLAUF

Geboren wurde ich am 14. Dezember 1950 als erstes von vier Kindern von Walter und Marianne Dillier-Muggli in St. Gallen. In Gossau bei St. Gallen besuchte ich die Primarschule und das Gymnasium, welches ich 1970 mit der Maturität (Typus A) abschloss. Anschliessend begann ich mit dem Studium an der Abteilung IIIB der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich, das ich Ende 1974 mit einer Studienarbeit am Institut für technische Physik (Redundanzreduktion bei der Bildverarbeitung mittels linearer Transformationen) und einer Studien- und Diplomarbeit am Institut für biomedizinische Technik der ETH und UNI Zürich (Elektrische Stimulation des Gehörs) abschloss.

Anschliessend trat ich in die Gruppe für biomedizinische Systemanalyse am Institut für biomedizinische Technik ein, wo ich an der vorliegenden Dissertation zu arbeiten begann. Seit August 1976 bin ich wissenschaftlicher Assistent an der ORL-Klinik des Universitätsspitals Zürich.