

6 Zusammenfassung

Bei beidseitig vollständig ertaubten Menschen kann die Funktion der Haarzellen teilweise durch eine elektronische Innenohrprothese, das Cochlea-Implantat, übernommen werden. Dieses Rehabilitationsverfahren wird erfolgreich bei postlingual ertaubten Erwachsenen und Kleinkindern eingesetzt. In zunehmendem Maße stellen praelingual ertaubte Kleinkinder eine wichtige Patientengruppe dar. Da bei diesen Kindern die Hörbahn unausgereift ist, wird eine frühzeitige Versorgung mit einem Cochlea-Implantat angestrebt, um sensitive Phasen zum Erwerb von Sprachverständnis und -entwicklung nutzen zu können. Jedoch sind Nutzen und Risiken chronischer elektrischer intracochleärer Stimulation auf die unausgereifte zentrale Hörbahn größtenteils noch unbekannt.

Die anatomische Ausformung der zentralen Hörbahn infolge der elektrischen Stimulation soll durch eine morphologische Untersuchung des ersten auditorischen Kerngebietes, des Nucleus cochlearis, dargestellt werden. Dazu dienen die Volumina des Nucleus cochlearis und seiner Unterareale AVCN, DCN und PVCN, die Zelldichte der sphärischen Zellen rostradorsal im AVCN, das Volumen der Zellkerne dieser Zellen und ihre Gesamtzahl.

Zur Erforschung der Cochlea-Implantat-Situation des praelingual ertaubten Kindes ist anhand von Katzen ein Tiermodell entwickelt worden. Katzenwelpen wurden ab dem Tag ihrer Geburt durch tägliche subkutane Injektionen von Neomycinsulphat ertaubt. Bei neun ertaubten Katzen wurden im Alter von sieben bis 15 Wochen mehrkanalige, beim Menschen verwendete Elektroden in die Scala tympani der Cochlea implantiert. Diese Katzen wurden über einen Zeitraum von sieben bis 18 Wochen an vier Stunden pro Tag, fünf Tage pro Woche mit 2 dB über der in der elektrisch evozierten Reaktionsaudiometrie ermittelten Hörschwelle

durch einen biphasischen Rechteckimpuls von $75\mu\text{s}/\text{Impuls}$ stimuliert. Die Stimulationsfrequenz lag bei allen Tieren bei 1666Hz . Nachdem die Katzen dem finalen Versuch zugeführt wurden, sind ihre Gehirne entnommen und für die morphologische Untersuchung aufbereitet worden. Das Gewebe ist mittels Kryostat in $20\mu\text{m}$ dünne Schnitte geteilt und mit Thionin gefärbt worden. Mit Hilfe des Computerprogramms „Optimas 5.0“ wurde das Volumen des Nucleus cochlearis und seiner Unterareale AVCN, DCN und PVCN ermittelt. Außerdem wurde die Zelldichte der sphärischen Zellen im AVCN bestimmt, das Volumen ihrer Zellkerne und ihre Gesamtzahl bestimmt. Diese Messungen wurden außer bei der Gruppe der chronisch stimulierten Tiere auch am Hirnstamm hörender und vollständig akustisch deprivierter Tiere durchgeführt. Bei allen ermittelten Parametern bestand ein statistischer Unterschied zwischen den hörenden und den ertaubten Tieren.

Das Volumen des Nucleus cochlearis der hörenden Katzen betrug $16,96\text{ mm}^3$, davon entfielen 47% auf den AVCN, 34% auf den DCN und 19% auf den PVCN. Bei den vollständig deprivierten Tieren hatte der Nucleus cochlearis ein Volumen von $11,77\text{ mm}^3$ (AVCN 43%, DCN 38%, PVCN 19%). Bei den chronisch stimulierten Katzen ist eine Unterscheidung der implantierten und der unimplantierten Seite notwendig. Auf der unimplantierten Seite ist der Nucleus cochlearis $12,06\text{ mm}^3$ groß (AVCN 43%, DCN 38%, PVCN 19%) und auf der implantierten Seite $12,70\text{ mm}^3$ (AVCN 44%, DCN 36%, PVCN 20%). Ein statistisch faßbarer Unterschied zwischen dem Rauminhalt des Nucleus cochlearis und seiner Unterareale besteht zwischen den vollständig deprivierten Tieren auf der einen Seite und den ertaubten, chronisch stimulierten auf der anderen Seite nicht. Auch bei einem Seitenvergleich der chronisch stimulierten Tiere ist statistisch kein Unterschied zwischen der implantierten und der unimplantierten Seite festzumachen, auch wenn die Volumina der implantierten Seite geringfügig größer sind.

Die Zelldichte der sphärischen Zellen rostradorsal im AVCN betrug bei den hörenden Katzen 28,69 Zellen/0,09 mm², bei den vollständig deprivierten Katzen war sie mit 35,61 Zellen/0,09 mm² deutlich erhöht. Diese Erhöhung war auch bei den chronisch stimulierten Tieren vorhanden, bei denen die Zelldichte auf der implantierten Seite 31,70 Zellen/0,09 mm² und auf der unimplantierten Seite 35,67 Zellen/0,09 mm² umfaßte. Die Zelldichte war nur bei den Tieren, die eine Ball-elektrode implantiert bekamen, statistisch signifikant geringer als die Zelldichte bei den ertaubten Tiere. Ansonsten bestand kein Unterschied in der Zelldichte zwischen den vollständig deprivierten Katzen und den chronisch stimulierten Katzen, ebenso wie kein Unterschied zwischen der implantierten und der unimplantierten Seite bestand.

Das Volumen der Zellkerne der sphärischen Zellen war bei den hörenden Katzen mit 2558,76 µm³ am größten, während es bei den vollständig deprivierten Tieren nur 1760,08 µm³ und bei den chronisch stimulierten auf der implantierten Seite 2008,47 µm³ und auf der unimplantierten Seite 2013,36 µm³ betrug.

Die Gesamtzahl der sphärischen Zellen betrug bei den hörenden Katzen 122.330 Zellen, bei den vollständig deprivierten 100.916 Zellen und bei den stimulierten Tieren auf der implantierten Seite 90.240 Zellen und auf der unimplantierten Seite 94.439 Zellen.

Die Zelldichte und die Gesamtzahl der sphärischen Zellen wird durch die chronische intracochleäre Stimulation nicht beeinflußt.

Da bei dieser Arbeit die Stimulation erst spät in der „kritischen“ Phase der Hörentwicklung eingesetzt hat, muß durch Folgestudien untersucht werden, inwieweit den Auswirkungen der akustischen Deprivation auf den Nucleus cochlearis durch eine früher einsetzende Stimulation entgegengewirkt werden kann.

7 Summary

*A study of counteraction of neonatal acoustic deprivation
by cochlear implant:
a morphological comparison of the cochlear nucleus*

Christine Mahnkopf

In individuals suffering from bilateral total loss of hearing, hair cell function can be replaced by an electronic inner ear prosthesis, the cochlear implant. This method of rehabilitation is used successfully in postlingually deaf adults and children. Prelingually deaf children are gaining increasing importance as a group of patients. The auditory pathway in these children is immature, therefore implantation should be carried out as early as possible after the onset of deafness to make use of sensitive periods of speech perception and speech development.

Unfortunately, benefits and risks of chronic electrical intracochlear stimulation for the central auditory pathway have not been fully discovered as yet.

The anatomical maturation of the central auditory pathway as a result of electrical stimulation should be demonstrated by a morphological examination of the first auditory brainstem nucleus, the cochlear nucleus. The parameters of this examination are the volumes of the cochlear nucleus and its subdivisions AVCN, DCN and PVCN, the density of the spherical cells rostradorsal at the AVCN, the volumes of the nuclei of these cells and their total amount.

To examine the cochlea-implant situation of the prelingually deaf child, an animal model was developed. Kittens were deafened directly after birth by daily subcuta-

neous injections of neomycin sulphate. In nine deafened cats human multichannel electrodes were implanted into the scala tympani of the cochlear at the age of 7-15 weeks. After that, these cats were stimulated with biphasic square-wave pulses over a period of 7-18 weeks at a level of 2 dB above the electrically-evoked auditory brainstem response (EABR) threshold for 4 hours per day, 5 days per week. The frequency of the stimulation for all animals was 1666 Hz.

After the cats were sacrificed, their brains were removed and prepared for the morphological examination. The brainstem was cut serially by a cryostat at a thickness of 20 μm and the sections were stained with thionin. With the aid of the computer program „Optimas 5.0“ the volume of the cochlear nucleus and its subdivisions AVCN, DCN and PVCN was determined. The density of the spherical cells in the AVCN, the volumes of their cell nuclei and their total amount were also determined. These measurements were taken not only from the group of the chronically stimulated animals but also from the brainstem of hearing animals and of totally acoustically deprived animals.

A statistical difference between the hearing and the deafened animals exists in all parameters determined.

The volume of the cochlear nucleus of the hearing cats was 16,96 mm^3 , the share of the AVCN was 47%, of the DVCN 34% and of the PVCN 19%. The cochlear nucleus of the totally deprived animals had a volume of 11,77 mm^3 (AVCN 43%, DCN 38%, PVCN 19%). In the group of the chronically stimulated cats, a differentiation between the implanted and the unimplanted side is necessary. The cochlear nucleus at the unimplanted side amounts to 12,06 mm^3 (AVCN 43%, DCN 36%, PVCN 20%).

Between the totally deprived animals and the deafened, chronically stimulated ones, there is no statistically significant difference of the volume of the cochlear