

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die akuten Effekte einer neuen Cochlea-Implantat-Elektrode und die Auswirkungen chronischer Taubheit, experimentell im Adultstadium an Katzen induziert, untersucht. Die Ertaubung der adulten Katzen erfolgte durch die lokale Applikation des ototoxischen Aminoglykosid-Antibiotikums Kanamycin in die Bulla tympanica. Um Rückschlüsse auf evtl. Veränderungen im auditorischen System ziehen zu können wurden die frühen elektrisch evozierten Potentiale (FEEP) gemessen. Zur Ableitung der FEEP wurden die Mehrkanalelektroden in die Scala tympani der Cochlea implantiert.

Der verwendete neue Elektrodentyp (Curly) erlaubte das intraoperative Anziehen der Elektrodenspitze in die Nähe des, die afferenten Nervenfasern enthaltenden, Modiolus (n=4). Resultierende Effekte wurden durch Ableitung der FEEP vor und nach dieser Positionierung dokumentiert.

Diese vier Katzen waren zunächst monaural intracochleär ertaubt. In der sich anschließenden Verlaufsstudie wurden weitere Messungen vor und während der binauralen Ertaubungsphase durchgeführt. Am Versuchsende (165. Tag nach binauraler Ertaubung) wurden alle Tiere zusätzlich kontralateral implantiert und vergleichend gemessen.

Weiterhin wurden Einzelmessungen adult experimentell binaural ertaubter Katzen (n=13) mit unterschiedlicher Ertaubungsdauer miteinander verglichen.

Bei der Ableitung der FEEP konnten die fünf vertexpositiven Potentiale (P) P II bis P VI dargestellt werden. Dem P IV kam aufgrund seiner ausgeprägten Größe und Häufigkeit eine besondere Rolle bei der Auswertung zu.

Für die Reizschwellen [ $\mu$ A] bestand eine Abhängigkeit von der intracochleären Lage der Stimulationselektrode bzw. des Stimulationselektrodenpaares. Durch die modiolusnahe Positionierung der Elektrode ließ sich die Reizschwelle senken, besonders an den Elektrodenpaaren der Elektrodenspitze. Benachbarte Elektrodenkontakte hatten vergleichsweise höhere Reizschwellen als weit voneinander entfernt gelegene Kontakte. Die Reizschwellen apikal gelegener Elektrodenpaare waren im Vergleich zu basalen Paaren niedriger. Dies war für alle Tiere zu zeigen, blieb aber bei der Verlaufsstudie über die Implantations- bzw. Ertaubungsdauer nur teilweise erhalten. Am Versuchsende nach kontralateraler Implantation waren beide Gradienten wieder darstellbar.

Die Entwicklung der Reizschwelle zeigte sich in Abhängigkeit von der Implantations- bzw. Ertaubungsdauer inhomogen. Bei den adult binaural ertaubten Katzen mit unterschiedlicher Ertaubungsdauer konnte keine Abhängigkeit zwischen der Höhe der Reizschwelle und der Ertaubungsdauer dargestellt werden.

Die Potentiallatenzen zeigten eine negative Korrelation zur Reizstärke und eine Abhängigkeit vom Stimulationsort. Der ortsabhängige Latenzgradient blieb im Versuchsverlauf, möglicherweise durch Knochenneubildung, nicht erhalten, ist aber am Versuchsende nach kontralateraler Implantation wieder darstellbar. Weit voneinander entfernt gelegene Elektrodenkombinationen zeigten über die gesamte Versuchsdauer die kürzeren Latenzen gegenüber benachbarten Elektrodenpaaren. Es zeigten sich im Verlauf der Ertaubungsdauer ansteigende Potentiallatenzen

zwischen dem Tag der binauralen Ertaubung und dem Versuchsende (165. Tag nach binauraler Ertaubung). Sie betrug für  $t_{III}$  0,08 ms,  $t_V$  0,06 ms und  $t_{IV}$  0,10 ms. Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden als Hinweis auf Myelinisierungsschäden der Nervenfasern gewertet.

Die Interpeaklatenzen (IPL) waren über den gesamten Versuchszeitraum unabhängig von der Reizstärke. Es konnte kein Einfluß des Stimulationsortes auf die Interpeaklatenzen nachgewiesen werden.

Am Implantationstag, direkt nach monauraler Ertaubung, betrug die Latenz für die IPL II-IV 1,61 ms und für die IPL IV-V 1,10 ms, entsprechend einer Differenz zwischen beiden Interpeaklatenzen von 0,51 ms. Bei den akut binaural ertaubten Katzen betrug die IPL II-IV 1,48 ms und die IPL IV-V 1,21 ms. Gegenüber den monaural ertaubten Katzen bedeutet dies eine Verkürzung der IPL II-IV um 0,13 ms und für die IPL IV-V im selben Maße eine Verlängerung um 0,12 ms.

20 Tage nach der Implantation zeigte sich bei den monaural ertaubten Katzen der Verlaufsstudie auch eine Verkürzung der IPL II-IV auf 1,26 ms und eine Verlängerung der IPL IV-V auf 1,30 ms. Aufgrund des relativ kurzen Zeitraumes konnten taubheitsbedingte degenerative Prozesse weitgehend ausgeschlossen werden.

Eine abschließende Bewertung dieser Interpeaklatenzen ist infolge der zahlreich möglichen Wechselwirkungen mit exzitatorischen, inhibitorischen, kontra- und ipsilateralen Einflüssen im auditorischen System nicht möglich, zumal bei mon- wie binaural ertaubten Tieren vergleichbare Verhältnisse vorlagen. Ein Einfluß des Operations- oder Ertaubungsvorgangs kann deshalb nicht völlig ausgeschlossen werden.

Nachdem sich die Interpeaklatenzen II-IV und IV-V innerhalb von 20 Tagen angeglichen hatten, blieben sie bis zur binauralen Ertaubung relativ konstant. Nach binauraler Ertaubung kam es bis zum Versuchsende für die IPL II-IV zu einer geringgradigen Latenzverlängerung von 0,09 ms, während die IPL IV-V annähernd konstant blieb. Diese mit der Ertaubungsdauer einhergehende Verlängerung der IPL II-IV wurde als zusätzliches Indiz für degenerative Vorgänge im auditorischen System gewertet.

Die Amplitude [ $\mu$ V] des Potentials IV zeigte eine positive Korrelation zur angelegten Reizstärke. Weit voneinander entfernt gelegene Elektrodenkombinationen zeigten höhere Amplitudensteigungen als benachbarte Elektrodenpaare.

Nach monauraler Ertaubung und Implantation veränderte sich die Amplitude zunächst uneinheitlich, blieb danach bis zur binauralen Ertaubung konstant.

Zwischen der binauralen Ertaubung und dem Versuchsende kam es zu einem geringen Absinken der Amplitudensteigung. Dies kann als Anzeichen eines bereits eingetretenen Zellverlusts im Ganglion spirale und/oder im Nucleus cochlearis interpretiert werden. Histologische Untersuchungen stehen noch an, waren aber nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Die beschriebenen Ergebnisse, wie Verlängerung der Latenzen und Veränderung der Amplituden, geben Hinweise auf degenerative Deprivationseffekte, sowie auf negative Implantationsfolgen. Eine Übertragbarkeit der Resultate auf den Menschen ist möglich.

## 7 SUMMARY

Investigation into the influence of chronic acoustic deprivation on early electrically evoked potentials in the adult deafened cat (*Felis domestica*)

Siglinde Kmitta

The present study investigates the acute effects of a new type of electrode ('Curly') and the possible changes to the auditory system after experimentally induced chronic deafness in adulthood by cats. The adult cats were experimentally deafened by local application of the ototoxic aminoglycoside kanamycin in the bulla tympanica. In order to be able to draw conclusions about possible changes in the auditory system, electrically evoked auditory brainstem responses (EABR) were measured. For this purpose multichannel electrode were placed in the scala tympani of the cochlea.

The new type of electrode ('Curly') allowed an intraoperative position change of the electrode close to the modiolus (which retained the afferent nerve fibres). The effects before and after the electrode was moved from the outer wall towards the modiolus were documented by recording the electrically evoked auditory brainstem responses (EABR) of the adult cats.

The four cats were monaurally and intracochlearly deafened. Further measurements were carried out before and during the period of binaural deafness. All animals were additionally implanted at the end of the experiment (165 days of binaural deafness) on the contralateral side. Comparable EABR measurements were also done. In addition, individual measurements were compared on binaurally deafened adult cats (n=13) subjected to varying durations of deafness.

When deriving the EABR values it proved possible to show all five vertexpositive potentials (P) P II to P VI. The P IV was of particular significance during the analysis owing to its distinct size and frequency.

The stimulation thresholds ( $\mu\text{A}$ ) were shown to be dependent on the intracochlear position of the stimulating electrode or electrode pair. The threshold was significantly reduced particularly at the electrode tip - when the electrode was positioned close to the modiolus. Neighbouring electrode contacts had higher thresholds than those contacts situated far apart. The stimulation thresholds of apically situated electrode pairs were lower than those of basal pairs. This effect was demonstrable in all animals but was only maintained over the duration of implantation and deafness in some individuals. At the end of the experiment, following contralateral implantation, it was possible to display both gradients once more.

The development of the stimulation threshold did not demonstrate any consistent dependency on the duration of implantation or deafness. It was not possible to show a link between the magnitude of the stimulation threshold and the duration of deafness in the adult binaurally deafened cats.

The peak latencies were negatively correlated with stimulation intensity and a dependency on the location of stimulation was demonstrated. The position-dependent latency gradient was not sustained throughout the course of the study, possibly as a result of osseous reformation, following contralateral implantation, however, this

gradient was maintained. Electrode combinations located far apart showed shorter latencies than those of neighbouring electrode pairs throughout the experimental period.

A tendency towards increasing peak latencies was demonstrated over the duration of induced deafness. At the end of the experiment the potentials III, IV and V showed a slight prolongation of latency (0.08, 0.06 and 0.10 ms respectively) when compared to the onset of binaural deafening 165 days before. The results of this investigation were taken as indicating myelinisation damage to the nerve fibres.

The interpeak latencies (IPL) were not related to stimulation intensity throughout the study. No relationship was demonstrated between the stimulation site and the interpeak latencies.

On the day of implantation, directly following monaural deafening, the latencies for the IPL II-IV and IV-V were measured at 1.61 ms and 1.10 ms respectively, corresponding to a difference of 0.51 ms between the two interpeak latencies. In the acutely and binaurally deafened cats the IPL II-IV and IV-V were 1.48 ms and 1.21 ms respectively. This corresponded to a reduction of 0.13 ms in the IPL II-IV and an increase of 0.12 ms in the IPL IV-V as compared to the monaurally deafened cats.

20 days after implantation the monaurally deafened cats in the study also showed a reduction to 1.26 ms in the IPL II-IV and an increase to 1.30 ms in the IPL IV-V. The possibility that the surgical or deafening procedures may have affected the results can therefore not be excluded.

After the interpeak latencies II-IV and IV-V became closer during within 20 days, they remained relatively constant up to the time of binaural deafening. Between binaural deafening and the end of the study the IPL showed a small increase in latency (0.09 ms), whereas the IPL IV-V remained relatively constant. These fluctuations in the increase of the IPL II-IV were seen as an additional indication of degenerative processes within the auditory system.

The amplitude ( $\mu\text{V}$ ) of the potential IV showed positive correlation with the calculated stimulation intensity. It was possible to demonstrate higher amplitude gradients for those electrode combinations located far apart than for neighbouring electrode pairs. Following monaural deafening and implantation the changes in amplitude were initially non-uniform, but during the remaining period of implantation up to the time of binaural deafening the amplitudes were relatively constant.

The amplitude gradient showed a tendency to level off slightly between binaural deafening and the end of the study. This can be viewed as being symptomatic of already-occurring cell loss in the spiral ganglion and/or in the cochlear nucleus. Histological examinations might confirm this interpretation.

The results described, notably increasing latency and changes in the amplitude, indicate degenerative deprivation effects and the negative consequences of implantation. It is possible to apply the results to the field of human medicine.