

## 6 Zusammenfassung

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

Funktion und Reifungsprozesse der zentralen Hörbahn können mit Hilfe der elektrischen Reaktionaudiometrie (ERA) objektiviert werden. Durch die Messung früher akustisch evozierter Potentiale (FAEP) wird die Fortleitung eines akustisch ausgelösten Aktionspotentials entlang der zentralen Hörbahn im Hörnerven und der Kerngebiete des Hirnstammes aufgezeichnet. Bei der Normalentwicklung des hörenden Individuums sind Reifungsprozesse der Hörbahn durch die Verkürzung von Potential- und Interpotentiallatenzen mit zunehmendem Lebensalter in den FAEP gut dokumentierbar.

Zur Erforschung der Cochlea-Implantat-Situation des prälingual ertaubten Kindes ist ein Tiermodell (Katze) entwickelt worden. Katzenwelpen wurden ab ihrem Geburtstag durch die tägliche subkutane Injektion von Neomycinsulfat über einen Zeitraum von 2-3 Wochen ertaubt. Bei 16 ertaubten Katzen wurde im Alter von 7-15 Wochen mehrkanalige beim Menschen verwendete Elektroden in die Scala tympani der Cochlea implantiert. Zum Vergleich mit den FAEP normalhörender Tiere vergleichbaren Alters wurden frühe elektrisch evozierte Hirnstammopotentiale (FEEP) bei den implantierten Katzen aufgezeichnet. Es wurden 5 Potentiale (P) (P II-P VI) beschrieben; P I wurde durch den elektrischen Stimulusartefakt überlagert und konnte nicht dargestellt werden. P III war rudimentär vorhanden. Die FEEP wurden durch die Amplitude von P IV dominiert, welches durch sphärische Zellen des Nucleus cochlearis generiert wird.

Die Potentiallatenzen ( $t$ ) der FEEP waren mit  $t_{II} 1,19 \pm 0,11$  ms,  $t_{IV} 2,52 \pm 0,15$  ms,  $t_V 3,92 \pm 0,19$  ms und  $t_{VI} 4,60 \pm 0,21$  ms (Reizpegelbereich 1-6 dB) gegenüber denen der FAEP hörender Tiere aufgrund der direkten elektroneuralen Ankopplung um ca. 1-1,3 ms verkürzt. Die Potentiallatenzen der FEEP verkürzten sich in Abhängigkeit vom Anstieg des Reizpegels; der Dynamikbereich gegenüber den FAEP bei vergleichbarem Reizpegelbereich war deutlich kleiner.

Im Gegensatz zu den Potentiallatenzen waren die Interpotentiallatenzen (IPL) von der Reizstärke, vom intracochleären Stimulationsort und vom Elektroden-typ weitestgehend unabhängig. Die IPL betragen für IPL II-IV 1,32 ms, IPL IV-V 1,41 ms und IPL V-VI 0,71 ms (1-6 dB). Im Vergleich zu normalhörenden Tieren war die IPL IV-V um ca. 0,35 ms verlängert, was als Ausreifungsdefizit der neonatal ertaubten Hörbahn anzusehen ist.

Zehn bzw. 6 Tiere wurden mehrkanalig, über Sprachprozessoren gesteuert, chronisch über 45 bzw. 90 Tage elektrisch stimuliert (Stimulationsrate 1666 Hz), 3 Tiere blieben unstimuliert. Die Potentiallatenzen bei den stimulierten Katzen waren nach 45 bzw. 90 Tagen teilweise signifikant ( $p < 0,05$ ) verkürzt. Der Dynamikbereich, d.h. die Abhängigkeit der Latenzen vom Reizpegel, war bei den unstimulierten Tieren gegenüber der 1. ERA-Messung verringert. Die Studie enthält keinen Hinweis auf stimulationsbedingte Risiken nach chronischer elektrischer Stimulation mit hohen Stimulationsraten.

Nach 45 bzw. 90 Tagen chronischer elektrischer Stimulation war die IPL IV-V mit 1,24 bzw. 1,20 ms signifikant verkürzt; das Ausreifungsdefizit gegenüber normalhörenden Tieren konnte auf 0,2 ms verkürzt werden. Die Entwicklung der IPL nach chronischer elektrischer Stimulation:

1. Die Latenzen von IPL II-IV blieben nach chronischer elektrischer Stimulation *konstant*; dieser Vorgang war *stimulationsunabhängig*.
2. Die Latenzen von IPL IV-V waren nach chronischer elektrischer Stimulation *verkürzt*; dieser Vorgang war *stimulationsabhängig*.
3. Die Latenzen von IPL V-VI waren nach chronischer elektrischer Stimulation *verkürzt*; dieser Vorgang war *stimulationsunabhängig*.

Die stimulationsabhängige Verkürzung der IPL IV-V zeigt die Plastizität der zentralen Hörbahn. Als Ursachen sind der Verlust inhibitorischer Einflüsse der unstimulierten kontralateralen Seite der Hörbahn als auch Reifungsprozesse analog zum normalhörenden Tier möglich.

Unterschiedliche Reifungsgrade bei den Potential- und Interpotentiallatenzen sind auch bei Kleinkindern bekannt. In der Klinik haben Kinder mit kurzer Ertaubungsdauer bis zu einer Cochlea-Implantation deutliche Vorteile bei Sprachverständnis und -entwicklung als ältere Kinder mit einer langen Ertaubungsdauer. Der in dieser Studie beobachtete durch elektrische Stimulation ausgelöste Entwicklungsprozeß im auditorischen System ist ein Hinweis auf die Notwendigkeit eines externen („akustischen“) Stimulus in sensitiven Phasen. Ein Auslassen dieser Phasen führt zu irreversiblen Reifungsdefiziten bei prälingual ertaubten Kindern. Diese These ist durch entsprechende Kontrollstudien an langzeitertaubten Katzen zu belegen.

## 7 Summary

### *Influence of electrical intracochlear stimulation on latencies of electrically evoked auditory brainstem-potentials in the neonatally deafened cat*

Sven-Michael Cords

In binaural totally deafened people the function of the hair cells can be replaced by an electronic inner ear prothesis, the cochlear-implant. This rehabilitation-method is used successfully in postlingually deafened adults and children. Increasingly prelingually deafened children are an important group of patients. The auditory pathway in these children is immature, therefore an implantation after onset of deafness is aimed as early as possible, to use sensitive periods of speech perception and speech development.

Unfortunately, benefits and risks of chronic electrical intracochlear stimulation for the central auditory pathway are not fully understood, yet.

Function and development of the central auditory pathway can be monitored by the electric response audiometry (ERA). In the acoustically-evoked auditory brainstem response (AABR) the action-potentials along the central auditory pathway with the acoustic nerve and different brainstem nuclei are documented. In normal hearing individuals the process of maturation of the auditory pathway can be shown in shortening of peak- and interpeaklatencies in the AABR as a function of age.

To investigate the cochlear-implant-situation of the prelingually deafened children an animal model was developed in the cat. Kittens were deafened directly after birth by daily subcutaneous injections of neomycinsulphate over a period of 2-3 weeks. In 16 deafened cats human multichannel electrodes were implanted in the scala tympani of the cochlear at 7-15 weeks of age. Electrically-evoked auditory brainstem responses (EABR) of the implanted cats were recorded and compared with AABRs of normal hearing cats at comparable age. Five peaks (P) (P II- P VI) were described; P I was covered by the electrical stimulus artifact and could not be shown. P III was just present in a rudimental way. The EABR were dominated by the P IV- amplitude which is generated by spherical cells of the cochlear nucleus.

The peak-latencies (t) of the EABR were with  $t_{II} 1.19 \pm 0.11$  ms,  $t_{IV} 2.52 \pm 0.15$  ms,  $t_V 3.92 \pm 0.19$  ms and  $t_{VI} 4.60 \pm 0.21$  ms (stimulation-level 1-6 dB) 1-1.3 ms shorter than those of the AABR of normal hearing animals because of the direct electroneuronal stimulation. The EABR peak-latencies were

shortened as a function of increasing stimulus-level; but the dynamic range for a comparable stimulation-level was smaller than in the AABR.

In contrast to the peak-latencies the interpeak-latencies (IPL) were mostly independent of the stimulus level, of the intracochlear stimulus-location and the used electrode-type. The IPL were for IPL II-IV 1.32 ms, IPL IV-V 1.41 ms and IPL V-VI 0.71 ms (1-6 dB). In comparison to the normal hearing cats the IPL IV-V was 0.35 ms prolonged. This was explained as a maturational deficit of the neonatally deafened auditory pathway.

Ten (6) animals were chronically electrical multichannel stimulated via speech-processors (stimulation rate: 1666 Hz) over a period of 45 (90) days. Three animals were unstimulated.

Peak-latencies of the stimulated cats were shortened (partly significant;  $p < 0.05$ ) after 45 (90) days. The dynamic range (latency as a function of stimulus level) of the unstimulated animals was reduced compared with the first EABR-measurement. This work contains no indication for stimulus-related risks after chronic electrical stimulation with high stimulation rates.

After 45 (90) days of chronic electrical stimulation the IPL IV-V was with 1.24 ms (1.20 ms) significantly shortened; the maturational deficit in comparison with the normal hearing animals was reduced to 0.2 ms. The development of the IPL after chronic electrical stimulation:

1. The latencies of IPL II-IV were *constant* after chronic electrical stimulation; this was a *stimulation-independent* process.
2. The latencies of IPL IV-V were *reduced* after chronic electrical stimulation; this was a *stimulation-dependent* process.
3. The latencies of IPL V-VI were *reduced* after chronic electrical stimulation; this was a *stimulation-independent* process.

The stimulation-dependent reduction of IPL IV-V demonstrates the plasticity of the central auditory pathway. Possible reasons are the loss of inhibitory influence of the contralateral unstimulated side of the auditory pathway and also maturational processes corresponding to the normal hearing animal.

Different levels of maturation in peak- and interpeaklatencies are known also in young children. In clinical cases children with short duration of deafness have distinct advantages in speech-perception and -development in comparison with older children and long duration of deafness. The demonstrated developmental process in the auditory system, induced by electrical stimulation, is an indication of the usefulness of an extern („acoustical“) stimulus in sensitive periods. If these periods are missed, it might lead to irreversible maturational deficits in prelingually deafened children. This thesis has to be proved by control-studies in cats with long duration of deafness.