

H.D. de Brey

Dit proefschrift beschrijft een onderzoek naar het frequentie analyserend vermogen van de cochlea van de cavia bij wisselende mechanische en metabole eigenschappen.

Hoofdstuk I

De transducer mechanismen van het perifere gehoororgaan worden beschreven voor wat betreft de beweging van het basilair membraan, de mechanisch-elektrische omzetting in de haarcellen en de relatie tussen de cochleaire microfonie (CM) en de beweging van het basilair membraan. Dit wordt gevolgd door een overzicht van een wiskundig model dat de hydromechanische theorie koppelt aan de experimentele resultaten. De verschillende experimentele methoden voor het verkrijgen van directe meting van de verplaatsing van het basilair membraan en betrouwbare resultaten over de CM worden besproken.

In het onderhavige onderzoek wordt de CM afgeleid uit de eerste, tweede en derde cochleaire winding door middel van twee differente intracochleaire elektroden. De amplitude en fase van de CM worden gemeten voor verschillende frequenties van een continue toon, stimulus intensiteiten en cochleaire temperaturen. De resultaten worden gerelateerd aan Zwislocki's theorie betreffende cochleaire hydrodynamica teneinde de compliantieveranderingen van het basilair membraan te berekenen bij wisselende temperatuur. Na deze berekening wordt onderscheid gemaakt tussen mechanische en metabole effecten op het veranderende CM stimulatieprofiel in de cochlea van de cavia.

Hoofdstuk II

De veranderingen in de mechanische eigenschappen van de cochlea van de cavia worden verkregen door de cochleaire temperatuur te wijzigen. Afkoeling veroorzaakt verandering in de compliantie van het basilair membraan en in de viscositeit van de cochleaire vloeistoffen. Als stimuli worden continue tonen en toonstoten gebruikt. De CM en de samengestelde actiepotentiaal (AP) worden afgeleid door middel van twee differente intracochleaire elektroden. Bij deze techniek wordt de CM afgeleid uit een scherp omschreven gebied langs het basilair membraan zonder vermenging met de AP of de sommatiepotentiaal. De CM amplitude en fase worden afgeleid na stimulatie met een continue toon. De vertraging van de lopende CM golf wordt afgeleid na stimulatie met laag frequentie toonstoten. Aangezien temperatuurverandering hysteresis in het cochleair metabolisme kan veroorzaken wordt de latentie van de AP afgeleid na stimulatie met hoog frequente toonstoten daar dit een gevoelige test is voor het functioneren van de cochlea.

Hoofdstuk III

De met intracochleaire elektroden afgeleide CM uit de eerste, tweede en derde cochleaire winding wordt gekwantificeerd aan de hand van de amplitude en het

faseverschil tussen de CM uit de eerste en de derde winding. De CM amplitude neemt sterk af in de tweede winding bij stimulatie met tonen van een hogere frequentie dan 2600 Hz. In de derde winding treedt deze afname reeds boven 1000 Hz op. Bij normale temperatuur werden de resultaten van andere onderzoekers bevestigd. De resultaten tussen metingen bij normale temperatuur en die bij een 10°C lagere temperatuur worden vergeleken. Bij lagere temperatuur daalt de amplitude uit de eerste, tweede en derde winding. De vorm van de karakteristiek van de CM amplitude als functie van de frequentie blijft onveranderd. Het toenemende faseverschil tussen de eerste en de derde winding stijgt met ongeveer $1/8\pi$ radialen als gevolg van 10°C afkoeling. Dit wijst op een verschuiving van het CM profiel in basale richting.

De lopende golf vertraging tussen de eerste en de derde winding toont een geringe toename als gevolg van 10°C afkoeling, in overeenstemming met de fasemetingen. Een apicale verschuiving van het CM stimulatie profiel van $1/3$ octaaf wordt berekend uit de frequentie verschuiving voor een aantal verhoudingen van de CM uit de derde en de eerste winding voor normale en een 10°C lagere temperatuur. Een verschillend temperatuureffect op de CM wordt berekend in de eerste en de derde winding. In de eerste winding wordt een temperatuurcoëfficiënt $Q_{10} = 2$ berekend en in de derde winding $Q_{10} = 1.1$.

Hoofdstuk IV

De gemeten veranderingen in de CM fase en de lopende golf vertraging worden gesubstitueerd in de formules afgeleid uit Zwislocki's theorie over de cochleaire hydrodynamica, ten einde de compliantie van het basilair membraan te berekenen. Uit de fasemetingen en de lopende golfvertraging tussen de CM uit de eerste en de derde winding wordt een toename van de compliantie van het basilair membraan berekend ten gevolge van afkoeling. Uit substitutie van deze berekende waarden in de formule voor de bewegingsamplitude verhouding van verschillende punten van het basilair membraan afgeleid uit Zwislocki's theorie volgt een verschuiving van het CM excitatieprofiel naar de stapes toe. Echter de verhouding van de gemeten CM amplitude neemt toe als gevolg van afkoeling hetgeen wijst op een apicale verschuiving van het gemeten CM amplitude profiel. Dit is in tegenspraak met de resultaten uit de metingen van de fase en de lopende golf vertraging. Op basis van de mechanische factoren die het CM amplitude profiel bepalen wordt een tegenstrijdige conclusie getrokken ten aanzien van de experimentele gegevens.

Aangezien de CM amplitude bovendien afhankelijk is van het potentiaal verschil over de haarcellen, moet met metabole factoren rekening worden gehouden. Uit een literatuuroverzicht blijkt dat in de cochlea van de cavia een ongelijke verdeling bestaat van de beschikbare energie en de enzymen (d.w.z. adenosinetrifosfatase) die daarbij betrokken zijn. Geconcludeerd wordt dat het effect van afkoeling op het metabolisme het grootst zal zijn in de basale winding. Dit kan het verschil verklaren tussen de temperatuurcoëfficiënten in de eerste en de derde winding. Men kan concluderen dat de CM amplitude metingen onjuiste informatie geven, terwijl de fasemetingen de juiste informatie leveren ten aanzien van de verschuiving van het mechanische excitatieprofiel ten gevolge van afkoeling.

Hoofdstuk V

Vanwege het verschil in temperatuurcoëfficiënt van de CM tussen de eerste en de derde winding, werd de verschuiving van het excitatieprofiel vervolgens alleen in de eerste winding gemeten met gebruikmaking van de multi-electrode techniek. De amplitude en faseverdeling langs de electrode array worden gemeten. Langs de electrode array blijkt fase verschil en fase omslag te bestaan. De fase omslag valt samen met een amplitude minimum. Ten gevolge van afkoeling daalt de CM amplitude en neemt het fase verschil toe overeenkomstig de resultaten beschreven in hoofdstuk III. Uit zowel de fase als de amplitude metingen wordt een basaalwaartse verschuiving van het excitatieprofiel verkregen.

Hoofdstuk VI

Zowel de gegevens verkregen met de intracochleaire elektroden als met de multi-electrode wijzen op een basaalwaartse verschuiving van het CM excitatie profiel voor stimulatie met een continue toon. Een toename van de compliantie van het basilair membraan in de orde van 20% wordt berekend.

Aangezien men voor elk fysisch systeem zou verwachten dat afkoelen een toename in stijfheid (d.w.z. een afname in compliantie) zou veroorzaken, zijn deze resultaten verrassend. Toename van de viscositeit van de perilymfe zal de fasemetingen niet beïnvloeden (volgens de theorie) maar heeft wel enige invloed op de amplitude. Deze toename van de viscositeit zou eveneens een basaalwaartse verschuiving van het maximum van het CM profiel tot gevolg hebben.

De geringe effecten die worden veroorzaakt door afkoeling van de cochlea laten de mogelijkheid open dat tegenstrijdige effecten verantwoordelijk zijn voor de uitkomsten. Op basis van twee onafhankelijke meettechnieken en een berekening gebaseerd op een algemeen aanvaarde theorie blijft het echter moeilijk om andere mechanismen behalve een toegenomen compliantie en een toegenomen viscositeit verantwoordelijk te stellen voor de waargenomen effecten.

