

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/3149359> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Gendt, M.J. van

Title: Cochlear implants: Modeling electrophysiological responses

Issue date: 2021-03-25

CHAPTER 8

Samenvatting

In deze thesis zijn twee computermodellen ontwikkeld waarmee responsies op geluid na cochleaire implantatie kunnen worden nagebootst. Het eerste model simuleert het vuren van de gehoorzenuw in respons op elektrische pulstreinen. Het tweede model simuleert responsies van het perifere gehoororgaan op geluid zoals gemeten met een CI. Beide modellen kunnen gebruikt worden om geluidsoverdracht en objectieve metingen hiervan in CI-gebruikers te simuleren.

Cochleaire implantaten (CIs) zijn elektrische implantaten in het binnenoor waarmee het gehoor verbeterd kan worden bij mensen die geen of nog maar zeer weinig restgehoor hebben. De werking van deze implantaten in relatie tot het gehoororgaan wordt beschreven in **hoofdstuk 1**. Zoals ook in dat hoofdstuk beschreven wordt zijn sinds de introductie van de CI- resultaten met betrekking tot geluidsperceptie sterk verbeterd, maar recente ontwikkelingen hebben helaas niet geleid tot verdere verbetering. Het proces waarmee nieuwe ontwikkelingen kunnen worden getest is traag. Hieraan ten grondslag ligt dat het testen erg tijdrovend en vermoeiend is voor de patiënt en dat, ten gevolge van de relatief lage aantallen patiënten en de grote heterogeniteit van de populatie, het moeilijk is om een voldoende grote en representatieve testpopulatie te vinden. Om het proces te bespoedigen zou het gewenst zijn als nieuwe ontwikkelingen ook via een computersimulatie getest kunnen worden. Op deze manier zou veel sneller onderzocht kunnen worden of, op theoretische gronden, nieuwe ideeën voor geluidscodering, metingen en het ontwerp van het CI, kans van slagen hebben.

In **hoofdstukken 2 en 3** wordt een computermodel gepresenteerd waarmee simulaties van vuurpatronen van de gehoorzenuw in reactie op continue-amplitude (hoofdstuk II) en amplitude-gemoduleerde (hoofdstuk III) elektrische pulstreinen kunnen worden verkregen. In dit model is een driedimensionaal-volumegeleidingsmodel, eerder ontwikkeld in het Leidsch Universitair Medisch Centrum, uitgebreid met stochastiek, adaptatie en accommodatie. Dit complete model omvat zowel spatiële als temporele karakteristieken van de cochlea en de gehoorzenuw. Het model is gevalideerd door simulaties van single fiber action potentials (SFAPs) te vergelijken met gepubliceerde dierexperimenteel verkregen metingen. Pulstreinen met verschillende amplitudes, puls-frequenties, modulatiefrequenties en modulatiedieptes werden gebruikt. Het effect van neurale adaptatie- en stochastiek-parameters op vuurfrequentie en modulatie-specifiek volgedrag werd onderzocht. Gesimuleerde vuurpatronen toonden goede overeenstemming met de in dierexperimenten gemeten patronen. Dit toont aan dat het model karakteristiek gedrag van de zenuwvezels in respons op continue en amplitude-gemoduleerde pulstreinen goed weergeeft. Het effect van spatiële locatie van de zenuwvezel werd ook onderzocht. Daarbij werd gevonden dat adaptatie sterker is aan de rand van het gestimuleerde gebied dan in het centrum. Het gebruikte model is zeer compleet, het bevat zowel spatiële als (lange-duur) temporele elementen, en stochasticiteit op verschillende niveaus. Het model is gevalideerd voor pulstreinen van lange duur en een brede variatie van stimulusfrequenties, amplitudes en modulatieparameters. Het

model kan daarom gebruikt worden om zenuwresponsies op arbitraire input, en dus verschillende geluidscoderingsstrategieën, te evalueren.

In **hoofdstuk 4** is het model gebruikt om SFAPs te simuleren in reactie op pulstreinen met een lange duur. Hierbij is onderzocht welke wiskundige benadering van adaptatie het beste de werkelijke adaptatie van de gehoorzenuw op elektrische stimulatie beschrijft. Het is aangetoond dat in respons op pulstreinen van lange duur, een power-law functie de adaptatie beter beschrijft dan exponentiële functies. Deze power-law kan theoretisch benaderd worden door een som van exponenten, welke gefit kan worden op de power-law in een laag-dimensioneel parametrische ruimte. Hoe langer de duur van de stimulus, hoe meer exponenten benodigd zullen zijn voor een adequate fit; een simulatie van 400 ms vereiste minimaal 2 exponenten, een simulatie van 10 minuten vereiste 7 exponenten.

De eerder beschreven SFAP kan slechts worden gemeten in een enkele zenuwvezel, terwijl de gehoorzenuw uit ongeveer 30.000 zenuwvezels bestaat. De electrically evoked compound action potential (ECAP) is de respons van de complete gehoorzenuw op elektrische stimulatie. In **hoofdstuk 5** wordt deze ECAP in respons op pulstreinen gesimuleerd. Het is bekend dat deze pulstrein-ECAP een alternerend patroon laat zien. Hoe dit patroon precies afhangt van stimulus- en neuron-parameters is onbekend. Om dit te onderzoeken zijn responsies op pulstreinen met verschillende rates en amplitudes gesimuleerd, voor vezels met verschillende eigenschappen. De gesimuleerde responsies lieten een goede gelijkenis zien met gepubliceerde data uit mens- en dierexperimenteel onderzoek. Ook het patroon van alternaties werd correct gesimuleerd, deze laatste werd duidelijk beïnvloed door de eigenschappen van de vezel. Deze informatie zou gebruikt kunnen worden om uit de pulstrein-ECAP te distilleren wat de temporele en stochastische eigenschappen van de gehoorzenuw zijn. Zulke eigenschappen zijn mogelijk gerelateerd aan de functionele staat van de zenuw en hebben invloed op hoe de zenuw reageert op pulstreinen, en zijn daarmee van groot belang voor optimaal horen met een CI.

In **hoofdstuk 6** is het tweede model gepresenteerd, waarmee electrocochleography (ECochG) metingen, zoals intracochleair gemeten, gesimuleerd kunnen worden. Met de intracochleaire ECochG kunnen responsies op akoestische stimulatie gemeten worden. Het is tot op heden onbekend hoe gehoorverlies en bijvoorbeeld de morfologie van de cochlea en het elektrode design zich verhouden tot deze meting. Om hier meer inzicht in te krijgen werden deze factoren getest met een computermodel. Dit model bouwt voort op twee bestaande modellen; een eerder ontwikkeld haarcel model, en het driedimensionaal volumegeleidingsmodel van de cochlea. Deze twee modellen werden gecombineerd om de potentialen uit te rekenen zoals gemeten zouden worden op de verschillende locaties van de elektrode-contacten. Simulaties werden vergeleken met intracochleaire ECochG metingen van twee CI-dragers. Bij zowel simulaties als metingen resulteerde een hogere stimulus frequentie in een meer basale locatie van de maximale amplitude. De simulaties toonden aan dat de intracochleaire ECochG vooral gevoelig is voor dichtbij gelokaliseerde haarcellen, maar ook voor haarcellen die ongeveer een

winding hoger in de cochlea liggen. Door verschillende niveaus van haarceld degeneratie te modelleren konden verschillen tussen metingen in beide CI-dragers verklaard worden.

Tot slot worden de belangrijkste resultaten bediscussieerd in **hoofdstuk 7**. De invloed van model parameters op gesimuleerde responsies op geluid of pulstreinen wordt besproken. Aanbevelingen voor verbeteringen en ideeën voor klinische toepassingen van de gepresenteerde modellen worden gegeven. Daarnaast wordt beschreven welke route bewandeld zou kunnen worden om de voorspelde vuurpatronen klinisch te interpreteren. De modellen gepresenteerd in deze thesis zullen hier de input voor kunnen leveren doordat hiermee de responsies van de gehoorzenuw op geluid gesimuleerd kunnen worden.

