

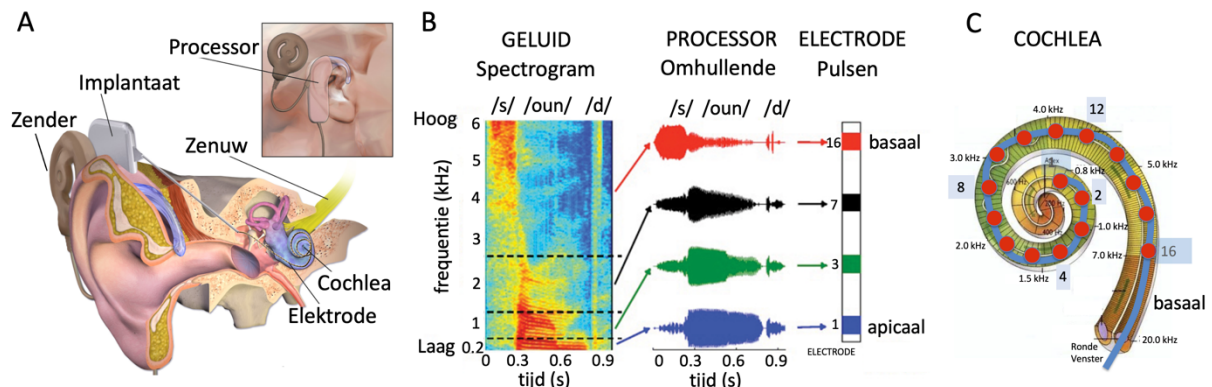
# OtoControl-2.0: Op weg naar een betere afstelling van Cochleaire Implantaten

John van Opstal

Donders Center for Neuroscience, Radboud Universiteit, Nijmegen

Een Cochleair Implantaat (CI) is een in het slakkenhuis (cochlea) van het binnenoer aangebrachte electrode met ongeveer 16 tot 20 onafhankelijke elektrische contacten die de auditieve zenuw door middel van precies gecodeerde elektrische pulsen kunnen activeren. Het ongelooflijke hiervan is dat een volledig dove gebruiker hiermee weer kan leren horen, ondanks het feit dat (1) het aantal kanalen (maximaal 20) volledig in het niet valt bij dat van een normaal horende (die beschikt over meer dan 3000 binnenste haarcellen), (2) de elektrische pulstreinen die uit elk elektrode contact komen in de verste verte niet lijken op de natuurlijke activatie die via buitenste en binnenste haarcellen in het gezonde oor via het slakkenhuis naar de zenuw worden overgebracht, en (3) dat de elektrische signalen van elk contact zich over een groot gebied uitspreiden, waardoor vele auditieve zenuwen tegelijk worden geactiveerd in plaats van alleen dié zenuwen die direct onder het contact liggen. Desondanks kunnen dove gebruikers weer leren om spraak te verstaan, normaal meedoen op school en op het werk, en weer volledig meedraaien in onze hoog-communicatieve samenleving. Een waarlijk wonder en prachtig staaltje van technisch vernuft én van de plasticiteit van onze hersenen!

Een CI bestaat uit verschillende componenten: een externe processor, die het geluidssignaal ontvangt, ontleedt in zijn verschillende frequentie componenten, en vervolgens via de zender (een spoel) doorstuurt naar het onderhuids aangebrachte implantaat als 16 in amplitude gemoduleerde signalen. Het implantaat codeert en stuurt vervolgens deze modulaties als pulstreinen naar de 16 elektrode contacten. Figuur 1 illustreert schematisch de werking van het CI.

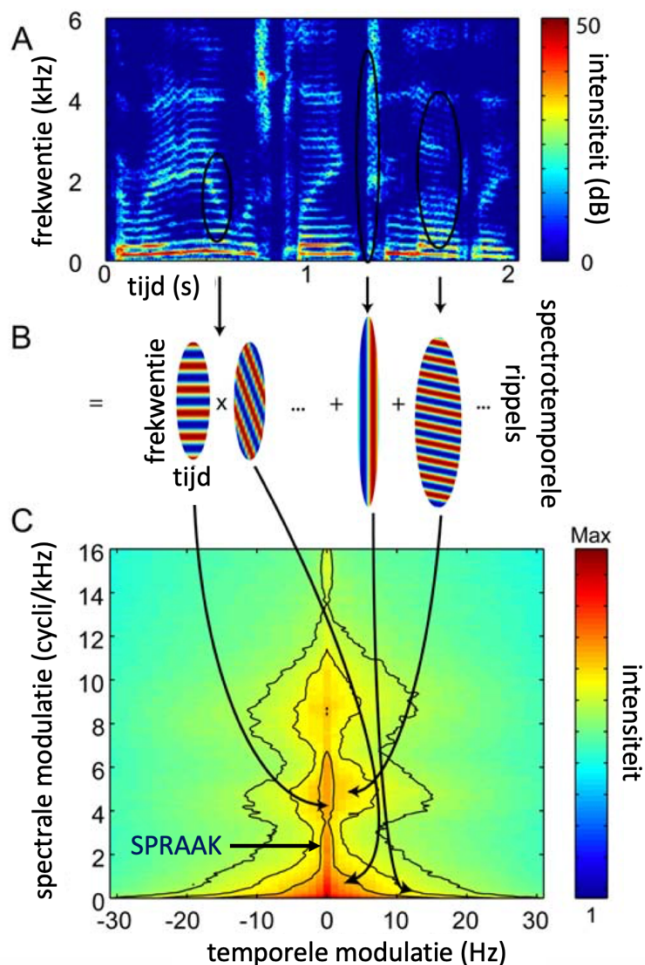


**Figuur 1.** (A) Het CI. De processor bevindt zich achter de oorschelp en bevat o.a. een microfoon. Het geluid wordt in de processor verwerkt en doorgestuurd naar de zender (spoel) die op de huid is gezet en magnetisch bevestigd aan het onderhuids aangebrachte implantaat. Het implantaat is verbonden met de elektrode die in het slakkenhuis is geschoven, en verdeelt het verwerkte signaal over de contacten. (B) Een complex spraakgeluid wordt door de processor ontleed in de tijdsafhankelijke frequentiecomponenten, hier weergegeven als een zogeheten spectrogram (tijd-frequentie plaatje) van het woord 'sound'. Van het spectrogram wordt vervolgens de omhullende bepaald en verdeeld over de (hier 16) elektrode contacten, waarbij elk contact een beperkt frequentiegebied beslaat: apicaal (achter in het slakkenhuis) de lage frequenties, basaal (voarin) de hoge frequenties. Elke elektrode produceert vervolgens een hoogfrequente puls-trein (ongeveer 1200 Hz) waarvan de amplitude de omhullende van het signaal volgt. Elk van deze gemoduleerde pulstreinen produceert sterk wisselende elektrische velden die de eronder gelegen auditieve zenuwcellen doen activeren. De neurale activiteit

wordt vervolgens verder in de hersenen verwerkt, wat leidt tot een auditieve waarneming. (C) Ligging van de 16 elektrode contacten in het slakkenhuis. Bron: figuur A: Wikipedia.

Ondanks het grote succes van het CI in de bestrijding van doofheid, is het nog verre van perfect. Eén van de problemen is dat het verstaan van spraak niet voor elke CI-gebruiker even goed gaat, en dat de oorzaak van deze variabiliteit niet éénduidig is. Het kan liggen aan de effectiviteit van de contacten om de zenuw te activeren, aan cognitieve of taalbeperkingen van de gebruiker, aan de algehele gezondheid van de auditieve zenuw zélf (en de verdere verwerking ervan in de hersenen), óf aan de coderingsstrategie die de geluidssignalen over de contacten verdeelt. Dit laatste noemt men *'fitting'* en is cruciaal voor een optimale aanpassing van het CI aan het auditief systeem van de gebruiker. Het meest waarschijnlijk is dat het een combinatie betreft van al deze factoren.

Eén van de grote problemen om deze variabiliteit aan te pakken is echter het gebrek aan harde data van CI-gebruikers op grond waarvan solide voorspellingen gedaan kunnen worden over het effect van verschillende aanpassingen in de fitting. Dit komt o.a. doordat verschillende klinieken verschillende methoden hanteren, weinig mogelijkheden hebben om uitgebreide, hoogkwalitatieve metingen te verrichten (vanwege hoge kosten voor de gezondheidszorg, en vereiste, maar veelal afwezige, expertise), en derhalve vaak gebruik moeten maken van persoonlijke (subjectieve) ervaringen van de CI-gebruiker die echter lastig te kwantificeren zijn. Daarnaast heeft elk contact een aantal parameters (zo'n 5) die moeten worden ingesteld, zodat het aantal af te regelen parameters in de buurt van de 100 komt. Handmatig de beste fitting vinden is daarom onbegonnen werk.

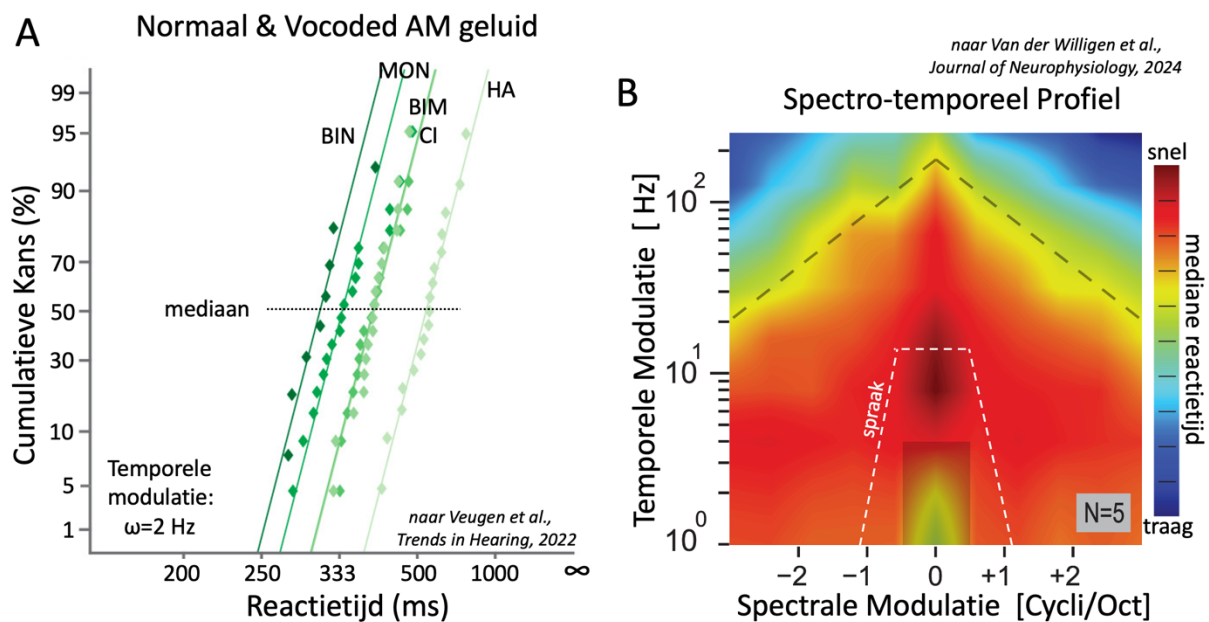


**Figuur 2:** Elk spectrogram van een complex geluid, zoals spraak in (A), kan worden opgebouwd met elementaire abstracte bouwstenen die elk een specifieke modulatie in tijd en frequentie beschrijven. Dit zijn de spectrotemporele rippels waarvan er enkele zijn getoond in (B), en ook te herkennen in (A). (C) Alle humane spraak kan in deze "riipel-wereld" worden weergegeven langs de assen die de temporele en spectrale modulaties van de rippels aangeven. Je kunt zien dat spraak vooral temporele modulaties tot ongeveer 12 Hz en spectrale modulaties tot  $\pm 10$  cyclo/kHz bevatten. Het is dus van belang dat CI-gebruikers dergelijke rippels goed kunnen horen. In het OtoControl-2.0 project gebruiken we een grote set van dergelijke rippels om CI-gebruikers op te laten reageren, en hun reactietijden mee te meten.

Mijn onderzoeksgroep heeft onlangs van NWO-TTW (Toegepaste en Technische Wetenschappen) een grote subsidie ontvangen om in project OtoControl-2.0 te kunnen onderzoeken hoe we deze verschillende factoren van elkaar kunnen onderscheiden en karakteriseren, en om de fitting zodanig af te kunnen stemmen dat de CI-gebruiker de best mogelijke aanpassing van het CI krijgt. Daartoe werken we samen met een zestal ziekenhuizen uit binnen- en buitenland om bij een grote groep van zo'n 180 CI-gebruikers een groot aantal gestandaardiseerde metingen uit te gaan te voeren met als doel hieruit een beter begrip te krijgen hoé de fitting voor elke gebruiker optimaal te krijgen.

Deze experimenten omvatten o.a. de bepaling van de precieze ligging van de elektrode in de cochlea door neuro-imaging, meting van de elektrische kwaliteit van alle contacten, en de respons van de zenuw op één enkele puls van elk contact. Daarnaast zullen we een groot aantal reactietijd experimenten gaan uitvoeren door gebruik te maken van speciale geluiden (zogenaamde spectro-temporele rippels) waarop de CI-gebruiker zo snel mogelijk moet reageren. Deze experimenten kan de gebruiker ook thuis verrichten via een door ons (samen met CI-fabrikant Advanced Bionics uit Hannover) ontwikkelde App, waardoor we een enorme hoeveelheid objectieve respons data van elke CI-gebruiker kunnen verzamelen.

**Waarom rippels?** Figuur 2 illustreert het concept van spectro-temporele rippels, die (technisch gezien) kunnen worden opgevat als een tweedimensionale Fourier analyse van een spectro-temporeel signaal. Elk complex geluid kan volledig worden beschreven als een gewogen sommatie van dergelijke rippels. Het voordeel van het gebruik van dit soort abstracte geluiden is dat ze geen enkele cognitieve betekenis hebben, waardoor we complicerende factoren als 'cognitie', 'syntax' en 'taakennis' kunnen omzeilen. Door te meten hoe goed een CI-gebruiker een bepaalde rippel kan horen, kunnen we leren in hoeverre een bepaalde spectro-temporele modulatie door zijn/haar auditief systeem kan worden verwerkt. Als deze specifieke rippel een belangrijke bouwsteen blijkt te zijn van humane spraak (Figuur 2C), dan zegt dat dus ook iets over hoe goed (dat element van) spraak door het auditief systeem wordt verwerkt. We meten deze gevoeligheid van de CI-gebruiker door de reactietijd te meten die de gebruiker nodig heeft om de start van zo'n rippel waar te nemen. Het idee is dan dat hoe langer en hoe variabelere deze reactietijd is, hoe moeilijker het is voor het auditief systeem om dat geluid te verwerken. Uit eerdere studies in mijn laboratorium aan vele verschillende spectro-temporele rippels hebben we laten zien dat reactietijden inderdaad heel precies deze moeilijkheidsgraad kunnen meten.



**Figuur 3.** (A) Voorbeeld van de gevoeligheid van het auditief systeem voor subtiele manipulaties van de geluidskwaliteit door reactietijden te meten op (hier) één specifieke rippel (2 Hz, 0 cycli/kHz). Vijf luistersituaties zijn getoond voor een normaalhorende luisteraar: horen met beide oren (BIN) leidt tot de kortste reactietijden, terwijl luisteren met een gesimuleerd hoortoestel (HA) de langste reactietijden laat zien. MON = horen met één oor; CI = horen met een gesimuleerde CI; BIM = bimodaal horen: CI+HA. N.B. de luisteraar kon onder alle situaties de stimulus prima horen. Toch zijn de reactietijden systematisch verschillend. (B) Een volledig spectro-temporeel gevoeligheidsprofiel van normaalhorende luisteraars door de reactietijden op 88 verschillende rippels te meten. De kleurcode geeft aan wat de mediane reactietijd was voor elke rippel. De witte streeplijn geeft de rippels aan waarbinnen spraaksignalen vallen.

Figuur 3 laat zien dat reactietijden systematisch variëren met de geluidskwaliteit (A) en met de spectro-temporele eigenschappen van de rippels (B). In Figuur 3A kun je ook goed zien dat reactietijden niet altijd hetzelfde zijn. Dit is een belangrijk aspect van onze hersenen: zelfs als de stimulus precies hetzelfde is, is de verwerking in ons brein 'stochastisch' (d.w.z., neurale signalen variëren ruizig rondom een bepaald gemiddelde). Door de data op een speciale manier te plotten (in zogenaamde 'reciprobit' plaatjes) valt de hele distributie van reactietijden op een rechte lijn als die interne ruis in het brein Gaussisch is verdeeld. De helling van de lijn is dan een maat voor de standaarddeviatie van deze ruis. Hoe steiler de lijn, hoe minder variabel. We zien in de figuur dat de lijnen allemaal parallel lopen, wat betekent dat de neurale ruis in het auditief systeem voor alle stimulus situaties gelijk is. Alleen het gemiddelde verschuift met de luistercondities naar rechts naarmate deze 'moeilijker' worden. We vinden hetzelfde voor verschillende rippels: lijnen lopen allemaal parallel, en alleen hun gemiddelden hangen af van de rippel parameters. Figuur 3B laat zien dat we hiermee de volledige spectro-temporele gevoeligheid van de luisteraar voor willekeurig complexe geluiden kunnen bepalen.

**Naar Optimale CI fitting.** Voor CI-gebruikers kunnen we op dezelfde manier het individuele spectro-temporeel gevoeligheidsprofiel bepalen door hun reactietijden te meten op een groot aantal rippels. Het doel van het OtoControl-2.0 project is om dit profiel met name voor het spraakgebied zo goed mogelijk te krijgen. Met andere woorden: de fitting van het CI moet zodanig worden dat de reactietijden voor deze rippels zo kort mogelijk worden en met zo weinig mogelijk variabiliteit (d.w.z., steile lijnen, en zo ver mogelijk naar links, zoals BIN in Figuur 3A). We willen dit bereiken door gerichte kleine veranderingen in de fitting aan te brengen en het effect daarvan op de reactietijden te meten. Door de responsies van CI-gebruikers op deze manier systematisch in kaart te brengen gaan we een geavanceerd computermodel ontwikkelen wat de best mogelijke fitting kan voorstellen voor elke individuele CI-gebruiker. Een dergelijk model zal met statistische ('machine-learning') technieken gebruik gaan maken van de hele set van electrode metingen, anatomie, en reactietijden om de ongetwijfeld complexe relatie tussen de fitting eigenschappen van het CI, het auditief systeem, en de resulterende reactietijden te ontrafelen.

Doordat de CI-gebruikers een groot deel van de reactietijd experimenten met de App simpelweg thuis kunnen uitvoeren, verspreid over meerdere dagen en zelfs maanden, kunnen we grote hoeveelheden data verzamelen met een naar verwachting hoge voorspellende waarde. Dit soort metingen zijn in de kliniek gewoonweg niet mogelijk. We hopen hiermee uiteindelijk de huidige vooralsnog kwalitatieve en subjectieve procedures voor CI-fitting in de kliniek te vervangen door solide kwantitatieve en meer objectieve procedures om daarmee de luisterervaring van elke CI-gebruiker zo optimaal mogelijk te krijgen.

#### Literatuur:

L.C.E. Veugen, A.J. Van Opstal, D. Louvet, and M.M. Van Wanrooij.

Reaction times to monaural and binaural spectrotemporal modulations: normal hearing and simulated impaired hearing.

Trends in Hearing 26: 1-16, 2022

R.F. van der Willigen, H. Versnel, and A.J. van Opstal,

Spectrotemporal processing of naturalistic sounds in monkeys and humans.

Journal of Neurophysiology 131:: 38-63, 2024

A.J. Van Opstal, and E. Noordanus.

Towards personalized and optimized fitting of cochlear implants.

Frontiers in Neuroscience, July 13, 2023

Literatuur is op te vragen bij de auteur: [vanopstaljohn@gmail.com](mailto:vanopstaljohn@gmail.com)