Physiologische Grundlagen und Entstehung der OAE

Anthony W. Gummer, Dennis Zelle, Ernst Dalhoff

Sektion für Physiologische Akustik und Kommunikation, Medizinische Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen

Schlüsselwörter: Cochleärer Verstärker, nichtlineare Distorsionskomponente, kohärente Reflexionskomponente, Hörschwelle, Feinstruktur

Einleitung

Die Entstehungsmechanismen von otoakustischen Emissionen (OAE) bei Säugetieren können in zwei unterschiedliche Gruppen eingeteilt werden (Shera und Guinan, 1999): zum einen kohärente Reflexion von Wellen an Impedanzunstetigkeiten entlang der cochleären Partition und zum anderen elektromechanische Kräfte von den äußeren Haarsinneszellen (ÄHZ). Zu der ersten Gruppe gehören spontane OAEs (SOAE), Stimulusfrequenz-OAEs (SFOAE), und transient evozierte OAEs (TEOAE) und zur zweiten Gruppe Distorsionsprodukt-OAEs (DPOAEs).

Obwohl der Ursprung von SOAEs, SFOAEs, und TEOAEs auf kohärenter Reflexion in der Cochlea basiert, benötigt ein messbarer Schalldruck dieser Emissionen im äußeren Gehörgang Verstärkung durch von den ÄHZ aufgebrachte elektromechanische Kräfte, die den Reibungskräften entgegen wirken. Die elektromechanischen Kräfte sind somatisch und entstehen aufgrund einer Änderung des Transmembranpotentials (Abb. 1). Dieses Potential, genannt das Rezeptorpotential, entsteht in Folge einer Auslenkung der Stereozilien, die eine Änderung der Öffnungswahrscheinlichkeit der mechanoelektrischen Transduktionskanäle in den Stereozilien verursacht, die wiederum zu einem Rezeptorstrom führt.



Abbildung 1: Nichtlineare cochleäre Verstärkung und Diagnose ihres Funktionszustandes mittels otoakustischer Emissionen.

Bis zu hohen Stimulusintensitäten ist der Rezeptorstrom bzw. das Rezeptorpotential eine nichtlineare (sigmoidale) Funktion der Stereozilienauslenkung, dagegen ist die elektromechanische Kraft eine lineare Funktion des Rezeptorpotentials (Abb. 1). Das heißt, dass das elektromechanische Kraftsignal Verzerrungskomponenten enthält, denen der nichtlineare mechanoelektrische Transduktionsprozess in den Stereozilien zugrunde liegt. Die DPOAEs resultieren aus dieser Nichtlinearität – wird die Cochlea mit zwei Tönen unterschiedlicher Frequenzen (f_1 und f_2) simultan stimuliert, kommt es zu Verzerrungskomponenten im

Rezeptorstrom und daher in der elektromechanischen Kraft (Abb. 2). Beim Menschen ist die Verzerrungskomponente bei der unteren kubischen Differenzfrequenz, $f_{DP} = 2f_1-f_2$, am stärksten ausgeprägt und wird als DPOAE bezeichnet.



Abbildung 2: DPOAE-Signal, p(t), als Summe der nichtlinearen Distorsionskomponente, $p_I(t)$, und der kohärenten Reflexionskomponente, $p_{II}(t)$.

Da OAEs auf den elektromechanischen Kräften der ÄHZ – direkt oder indirekt – basieren, haben die evozierten OAEs das Potenzial, eine Differentialdiagnose des Funktionszustandes des cochleären Verstärkers zu ermöglichen (Abb. 3). Ebenfalls könnten OAEs Informationen über die Funktionszustände des Mittelohres sowie der Efferenzen der ÄHZ liefern. In der klinischen Routine werden sie dagegen verwendet, um eine dichotische Entscheidung zu treffen; nämlich, fehlen die OAEs in einem bestimmten Frequenzbereich, dann wird angenommen, dass ein Verstärkungsverlust von mindestens 30 dB im entsprechenden cochleären Bereich vorliegt (Probst *et al.*, 1991; Hoth und Neumann, 2006). Hauptgründe für diese begrenzte Aussage sind: 1) die für eine Differentialdiagnose benötigte Datenerfassung ist zu zeitintensiv, 2) die herkömmliche Messgenauigkeit ist unzureichend, und 3) die Erklärungsmodelle sind unzureichend, um eine aussagekräftige diagnostische Interpretation der OAE-Signale zu ermöglichen.

Basierend auf physiologischen Grundlagen der mikromechanischen Funktion der Cochlea adressieren wir diese Probleme durch die Entwicklung von optimalen Stimulus- und Analysestrategien. Wir konzentrieren uns auf die DPOAEs, denn im Gegensatz zu den TEOAEs sind die DPOAEs frequenzspezifisch.

Heute wird angenommen, dass DPOAEs hauptsächlich aus zwei Komponenten bestehen (Shera und Guinan, 1999): zum einen der bereits erwähnten nichtlinearen Verzerrungskomponente, die der nichtlinearen mechanoelektrischen Transduktionsfunktion direkt entstammt und sich retrograd in Richtung des cochleären Eingangs als eine Welle mit der Frequenz f_{DP} ausbreitet, und zum anderen einer sogenannten Reflexionskomponente, die in Folge kohärenter Reflexion einer sich anterograd ausbreitenden Welle mit der Frequenz f_{DP} am tonotopen Ort von f_{DP} generiert wird (Abb. 2). Diese reflektierte Welle breitet sich ebenfalls retrograd in Richtung des ovalen Fensters aus, so dass das tatsächliche DPOAE-Signal aus der Summe von zwei Druckwellen *gleicher* Frequenz jedoch *unterschiedlicher* Amplituden und Phasen besteht. Abhängig von den relativen Amplituden und Phasen können die beiden Komponenten konstruktiv oder destruktiv interferieren und dadurch einen guten bzw. schlechten Funktionszustand der Cochlea vortäuschen. Diese Signalinterferenz ist der Hauptgrund für die sogenannte Feinstruktur in konventionell mit Dauertönen gemessenen DP-Grammen und als Solches stellt die Reflexionskomponente ein biologisches Stör- bzw. Rauschsignal dar.



Abbildung 3: Potentieller Einsatz von otoakustischen Emissionen und Einschränkungen für die klinische Diagnose.

Obwohl einige Methoden zur Trennung der beiden Komponenten existieren, haben sie sich wegen langer Messzeiten bzw. unzureichender Spezifität *bisher in der klinischen Diagnostik nicht durchgesetzt*. Zu erwähnen sind: 1) Suppression der kohärenten Reflexionskomponente (Heitmann *et al.*, 1998), 2) inverse Fourier-Transformation hochaufgelöster DP-Gramme und Multiplikation mit einem Zeitfenster (Kalluri und Shera, 2001; Mauermann und Kollmeier, 2004), und 3) Chirp-Stimulation mit erhöhter Wiederholungsrate und schmalbandige Bandpassfilterung (Long *et al.*, 2008).

Methoden

Hier präsentieren wir eine messzeiteffiziente und akkurate Methode zur Trennung der beiden DPOAE Komponenten. Dafür werden die unterschiedlichen Zeitverzögerungen der beiden Komponenten genutzt (Abb. 4 und Abb. 5), indem ein kurzer Ton zeitverzögert zu einem längeren Ton präsentiert und das DPOAE Signal im Zeitbereich analysiert wird. Die Messzeit wurde mittels folgender Maßnahmen reduziert: 1) die Dauer beider Töne eines Frequenzpaars werden so kurz wie möglich gehalten und frequenzabhängig gewählt, und 2) innerhalb eines Mittelungssegments wird nicht nur ein Frequenzpaar sondern werden mehrere Frequenzpaare unterschiedlicher Frequenzen direkt nacheinander präsentiert, wobei die Anordnung der Position eines Frequenzpaars so gewählt wird, dass zu benachbarten DPOAE-Signalen ausreichend Abstand im Zeit- und Frequenzbereich besteht (Zelle et al., 2017a). Die Intensitäten eines Frequenzpaars wurden anhand eines frequenzabhängigen Pegelscherealgorithmus, der maximale Überlappung der Hüllkurven der f1- und f2-Wanderwellen beim f2-tonotopen Ort ermöglicht, gewählt, um die Amplitude der nichtlinearen Distorsionskomponente zu maximieren (Zelle et al., 2015). Zwei Methoden zur Trennung der DPOAE-Komponenten wurden verwendet bzw. entwickelt: 1) "Onset Decomposition" (Vetešnik et al., 2009), welche die Amplitude der nichtlinearen Distorsionskomponente liefert (Abb. 4), und 2) "Pulse-Basis-Function Decomposition" (Zelle et al., 2013), welche die Amplitude sowie die Phase beider Komponenten liefert (Abb. 5).

Messungen wurden an normalhörenden Probanden (N = 20, 28 ± 4 J, < 20 dB HL) und Probanden (N = 21, 50 ± 13 J) mit sensorineuraler Schwerhörigkeit (\leq 77 dB HL) durchgeführt (Zelle *et al.*, 2017a). Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen genehmigt und in Übereinstimmung mit der Helsinki-Deklaration für humane Experimente durchgeführt. Nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung wurde eine Einverständniserklärung von jedem Probanden unterschrieben.



Abbildung 4: Trennung der DPOAE-Komponenten, $p_I(t)$ und $p_{II}(t)$, mittels Kurzpuls-Primärtönen und Schätzung der Amplitude von $p_1(t)$ anhand von "Onset Decomposition".



PBF: Pulse Basis Function

Abbildung 5: Schätzung der Amplitude von $p_{I}(t)$ mittels "Onset Decomposition" und der Amplituden und Phasen von $p_{I}(t)$ und $p_{II}(t)$ mittels "Pulse-Basis-Function Decomposition".

Ergebnisse

Anhand des hier präsentierten Kurzpuls-Verfahrens und der assoziierten Optimierungen zeigen wir: 1) das DP-Gramm der nichtlinearen Distorsionskomponente enthält keine Feinstruktur, 2) Hörschwellen können akkurat mit bisher nicht erreichter Genauigkeit mittels DPOAE-Schwellen geschätzt werden (Standardabweichung 6.52 dB), 3) numerische Simulation mit einem hydrodynamischem Modell ergibt eine untere Grenze für den Schätzfehler von 3 dB, 4) die Amplitude der kohärenten Reflexionskomponente nimmt sowohl mit zunehmender

Schallintensität als auch Stimulusfrequenz ab und ist mit dem Erscheinen von SOAEs positiv korreliert ($r^2 = 0.94$, p < 0.01), und 5) die Gesamtmesszeit für acht Frequenzpaare und sechs Intensitätspaare beträgt typischerweise etwa 6 Minuten. Weitere Details finden Sie in Zelle *et al.* (2013, 2015, 2016, 2017a, b) sowie Dalhoff und Gummer (2011).

Zusammenfassung

Mit weiteren Verbesserungen, wie zum Beispiel einem adaptiven Verfahren zur Wahl der Intensitätspaare, erwarten wir in näherer Zukunft eine weitere Reduktion der Messzeit um einen Faktor zwei bis drei. Bei solch niedrigen Messzeiten würde das Messprotokoll zur objektiven Messung der Hörschwelle klinisch verwendbar werden. Darüber hinaus erwarten wir eine Verwendung bei der Differentialdiagnose des Funktionszustandes des cochleären Verstärkers, des Mittelohres und der medialen cochleären Efferenzen.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG Da 487/3-1,2; Gu 194/12-1) gefördert.

Literatur

- Dalhoff E & Gummer AW (2011) Accuracy of noninvasive estimation techniques for the state of the cochlear amplifier. In: What Fire is in Mine Ears: Progress in Auditory Biomechanics. Herausgeb: CA Shera & ES Olson. AIP Conference Proceedings 1403: 267–272.
- Heitmann J, Waldmann B, Schnitzler H-U, Plinkert PK, & Zenner H-P (1998) Suppression of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) near $2f_1-f_2$ removes DP-gram fine structure—Evidence for a secondary generator. J Acoust Soc Am 103: 1527–1531.
- Hoth S & Neumann K (2006) Die diagnostische Aussagekraft der otoakustischen Emissionen. Prakt Arb.med 6: 18–24.
- Kalluri R & Shera CA (2001) Distortion-product source unmixing: A test of the two-mechanism model for DPOAE generation. J Acoust Soc Am 109: 622–637.
- Long GR, Talmadge CL, & Lee J (2008) Measuring distortion product otoacoustic emissions using continuously sweeping primaries. J Acoust Soc Am 124: 1613–1626.
- Manley GA, Gummer AW, Fay RR, Popper AN (2017) Understanding the Cochlea. Springer Handbook of Auditory Research, Vol. 62. Springer-Verlag, New York, 351 Seiten. ISBN: 978-3-319-52073-5.
- Mauermann M & Kollmeier B (2004) Distortion product otoacoustic emission (DPOAE) input/output functions and the influence of the second DPOAE source. J Acoust Soc Am 116: 2199–2212.
- Probst R, Lonsbury-Martin BL, & Martin GK (1991) A review of otoacoustic emissions. J Acoust Soc Am 89: 2027–2067.
- Shera CA & Guinan JJ Jr (1999) Evoked otoacoustic emissions arise by two fundamentally different mechanisms: A taxonomy for mammalian OAEs. J Acoust Soc Am 105: 782–798.
- Vetešník A, Turcanu D, Dalhoff E, & Gummer AW (2009) Extraction of sources of distortion product otoacoustic emissions by onset-decomposition. Hear Res 256: 21–38.
- Zelle D, Gummer AW, & Dalhoff E (2013) Extraction of otoacoustic distortion product sources using pulse basis functions. J Acoust Soc Am 134: EL64–69.
- Zelle D, Thiericke, JP, Dalhoff E, & Gummer AW (2015) Level dependence of the nonlinear-distortion component of distortion-product otoacoustic emissions in humans. J Acoust Soc Am 138: 3475–3490.
- Zelle D, Dalhoff E, & Gummer AW (2016) Objektive Hördiagnostik mit DPOAE: Neue Erkenntnisse zur Generierung und klinischen Anwendung. HNO 64: 822–830.

- Zelle D, Lorenz L, Thiericke JP, Gummer AW, & Dalhoff E (2017a) Input-output functions of the nonlineardistortion component of distortion-product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired human ears. J Acoust Soc Am 141: 3203–3219.
- Zelle D, Dalhoff E, & Gummer AW (2017b) Comparison of time-domain source-separation techniques for shortpulse distortion-product otoacoustic emissions. J Acoust Soc Am 142: EL544–548.