Schwellennahe und überschwellige Schallverarbeitung des Innenohres Teil II: Modelle

Thomas Janssen

Technische Universität München, HNO-Klinik rechts der Isar, Labor für experimentelle Audiologie, D-81675 München

Zusammenfassung Der zweite Teil der drei Teile umfassenden Übersicht zur Schallverarbeitung im Innenohr befasst sich mit Modellen. Den Modellen vorangestellt ist eine kurze Beschreibung der klassischen Hörtheorie der passiven Cochlea (Wanderwelle) und der neuesten Hörtheorie der aktiven Cochlea (cochleärer Verstärker). Die retrospektive Betrachtung, ausgehend vom einfachen mechanischen Modell der Wellenausbreitung auf der Basilarmembran bis hin zu den Finite-Elemente-Modellen, welche die mathematische Beschreibung des Schwingungsverhaltens komplexer Geometrien im dreidimensionalen Raum ermöglichen, soll dem Leser die komplexen Schallverarbeitungsmechanismen des Innenohres verständlicher machen. Die Resonanztheorie von Helmholtz, die eine scharfe mechanische Abstimmung in der Cochlea postuliert hat, findet ihre Renaissance durch die Entdeckung des cochleären Verstärkers. Aber auch die Wanderwellentheorie von Békésy behält ihre Gültigkeit. Die heutige Modellvorstellung von der Funktionsweise der Cochlea ist die, dass die Cochlea aus Resonatoren besteht, die je nach Standort entlang der Schnecke auf eine bestimmte Frequenz abgestimmt sind. Die Resonatoren sind die Cortischen Bögen, deren Resonanzeigenschaften durch das Zusammenspiel zweier Filter bestimmt ist, der transversalen Resonanz der Basilarmembran und der radialen Resonanz der Tektorialmembran. Die Flüssigkeit in den Skalen und die Basilarmembran stellen das makromechanische Filter (passive Cochlea), die Sinneszellen und die Stützzellen und die Tektorialmembran das mikromechanische Filter (aktive Cochlea) dar.

Schlüsselwörter: mechanische Modelle physikalische Modelle Finite-Elemente-Modelle Schallverarbeitung im Innenohr cochleärer Verstärker passive und aktive Cochlea

Corresponding author: Prof. Dr. -Ing. Dr. med. habil. Thomas Janssen Technische Universität München HNO-Klinik rechts der Isar, Labor für experimentelle Audiologie Trogerstr. 32, D-81675 München Phone +49 89 4140 4195 Fax +49 89 4140 4971 E-mail: T.Janssen@Irz.tum.de

Sound processing of the inner ear near and above the threshold of hearing Part II: Models

Thomas Janssen

Technische Universität München, HNO-Klinik rechts der Isar, Labor für experimentelle Audiologie, D-81675 München

Summary This second of three parts providing an overview of sound processing in the inner ear deals with models. Short descriptions of the classical theory of hearing of the passive cochlea (travelling wave) and the newest theory of hearing of the active cochlea (cochlear amplifier) precede the models. The review ranges from a simple mechanical model of wave propagation on the basilar membrane up to finite element models which make possible a mathematical description of vibrational behaviour in three dimensional space in terms of complex geometry. This gives the reader a better understanding of the cochlea finds its renaissance in the discovery of the cochlear amplifier, but Békésy's travelling wave theory continues to be valid. Today's idea of the model of cochlea functionality is that the cochlea consists of resonances which are tuned to a special frequency according to the place along the transverse resonance of the basilar membrane and the radial resonance of the tectorial membrane. The fluids in the scalae and the basilar membrane represent the macro mechanical filter (passive cochlea), the sensory cells, the supporting cells and the tectorial membrane represent the micro mechanical filter (active cochlea).

Key words: mechanical models physical models finite element models cochlea sound processing cochlea amplifier passive and active cochlea

Prolog

Zwei Arten von Logik werden angewandt, die induktive und die deduktive. Induktive Schlüsse beginnen mit Beobachtungen an der Maschine und führen zu allgemeinen Aussagen. Wenn zum Beispiel das Motorrad durch ein Schlagloch fährt und der Motor fehlzündet und dann durch ein Schlagloch fährt und der Motor fehlzündet und dann durch ein Schlagloch fährt und der Motor fehlzündet und dann eine glatte Strecke fährt, ohne dass eine Fehlzündung auftritt, und dann durch ein viertes Schlagloch fährt und der Motor wieder fehlzündet, dann kann man den logischen Schluss ziehen, dass die Fehlzündungen durch die Schlaglöcher verursacht werden. Das ist Induktion: Das Schließen von besonderen Erfahrungen auf allgemeine Wahrheiten. Bei deduktiven Schlüssen ist es umgekehrt. Sie beginnen mit allgemeinem Wissen und sagen eine besondere Beobachtung voraus. Wenn zum Beispiel der Mechaniker aus seiner theoretischen Beschäftigung mit der Hierarchie der Fakten beim Motorrad weiß, dass das Signalhorn des Motorrads ausschließlich mit Strom von der Batterie betrieben wird, dann kann er den logischen Schluss ziehen, dass das Horn nicht funktioniert, wenn die Batterie leer ist. Das ist Deduktion.

(Aus »Zen und die Kunst ein Motorrad zu warten« von Robert M. Pirsig)

Einleitung

Ein Modell ist nicht nur eine vereinfachte Beschreibung eines realen Systems. Ein Modell ist zugleich auch ein Werkzeug, mit dessen Hilfe sich Systemveränderungen – im vorliegenden Fall sind das die Auswirkungen pathologischer Faktoren auf die Innenohrfunktion – studieren und analysieren lassen. Bei der Analyse physiologischer Systeme und deren Modellbildung lassen sich nur jene Teilprozesse zu Grunde legen und in eine Systembeschreibung integrieren, die hinreichend aufgeklärt sind. Dieses deduktive Vorgehen entspricht weitgehend dem hypothetischen Charakter, den jede Modellbildung besitzt. Dabei hängt die Betrachtungstiefe immer vom gegenwärtigen a-priori-Wissen ab.

Die heutige Modellvorstellung von der Funktionsweise der Cochlea ist die, dass die Cochlea aus einer Reihe von Resonatoren besteht, die je nach Standort entlang der Schnecke auf eine bestimmte Frequenz abgestimmt sind. Die Resonatoren sind die Cortischen Bögen, deren Resonanzeigenschaften durch das Zusammenspiel zweier Filter bestimmt ist, der *transversalen Resonanz* der Basilarmembran, angetrieben durch die Druckdifferenz in den flüssigkeitsgefüllten Skalen, und der *radialen Resonanz* der Tektorialmembran. Die Flüssigkeit in den Skalen und die Basilarmembran stellen das makromechanische Filter, die Sinneszellen und die Stützzellen und die Tektorialmembran das mikromechanische Filter dar. Das makromechanische Filter sorgt für eine grobe, das mikromechanische Filter für eine feine Frequenzabstimmung. Neben diesen beiden passiven Filtern ist die Cochlea mit aktiven Elementen ausgestattet, den äußeren Haarzellen, die den einfallenden Schall verstärken. Die äußeren Haarzellen haben die Aufgabe, den großen Dynamikbereich des Luftschalls auf den kleineren Dynamikbereich der Cochleamechanik abzubilden.

Im Folgenden sollen die auf den klassischen und modernen Hörtheorien basierenden Modelle der Schallverarbeitung im Innenohr in groben Zügen umrissen werden. Die auf die klassischen Hörtheorien aufbauenden Modelle betrachten die makromechanischen Eigenschaften der Cochlea mit der Wanderwelle als wesentliches Charakteristikum, die Modelle der modernen Hörtheorien die aktive Cochleamikromechanik mit den äußeren Haarzellen als Motorelement. Zum besseren Verständnis der Rolle der Cochlea bei der Auslösung von Hirnstammpotentialen werden Modelle vorgestellt, mit denen sich der ortsveränderliche Schwingungsverlauf der Basilarmembran und die reizsynchrone Aktionspotentialentladung auf den Hörnervenfasern bei transienter Reizung simulieren lassen.

Elemente der Schallverarbeitung

Bevor auf Theorie und Modelle der passiven und aktiven Schallverarbeitung im Innenohr eingegangen werden soll, sollen die für die Modellbildung relevanten »mechanischen« Elemente der Cochlea noch einmal kurz beleuchtet werden. Die erste detaillierte Zeichnung der etwa erbsengroßen menschlichen Cochlea stammt von *Lincke* (1837). Sehr deutlich sind schon die Schneckenwindungen mit den zwei großen Skalen, der S. tympani und der S. vestibuli, dargestellt, die durch die Basilarmembran getrennt werden (s. Abb. 1). Die nebenstehende rasterelektronenmikroskopische Aufnahme zeigt, dass die Details damals schon gut beschrieben waren, jedoch fehlt der wesentliche Teil, nämlich die Sinneszellen.

Erst *Alfonso Corti* (1851) gelang es, die Sinneszellen des Innenohres mit einer speziellen Präpariertechnik sichtbar zu machen (s. Abb. 2). In der Skizze erkennt man die in drei Reihen angeordneten äußeren Haarzellen und die in einer Reihe stehenden inneren Haarzellen. Die nebenstehenden rasterelektronischen Aufnahmen zeigen die Sinneszellen mit ihrem komplexen Stützapparat aus der heutigen Sicht. Entlang der 32 mm langen Schneckentrennwand stehen 3 200 solcher Sinneszellreihen (Cortische Bögen). Der Abstand zwischen den Sinneszellreihen beträgt etwa 10 µm. Ein neben der Basilarmembran wichtiges Element der mechanischen Schallverarbeitung ist die Tektorialmembran. Vieles spricht dafür, dass sich Basilarmembran und Tektorialmembran gegeneinander bewegen und es in dieser Scherbewegung zur Deflektion der Stereozilie, dem adäquaten Reiz der Hörsinneszelle, kommt.



Abb. 1: Schematische Zeichnung einer menschlichen Cochlea mit 2 1/2 Windungen (a) nach Lincke (1837). Erkennbar sind die S. vestibuli und die S. tympani, die durch eine Membran getrennt sind (b). Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer eröffneten Chinchilla-Cochlea (c) nach Harrison und Hunter-Duvar (1988).

Fig. 1: Schematic drawing of a human cochlea with 2 1/2 turns (a) from Lincke (1837). Visible are the scala vestibuli and the scala tympani separated by a membrane (b). Scanning electron microscope image of an opened chinchilla's cochlea (c) from Harrison and Hunter-Duvar (1988).

Klassische Hörtheorien

Mit den klassischen Hörtheorien, der Resonanztheorie von *Hermann von Helmholtz* (1863) und der Wanderwellentheorie von *Georg von Békésy* (1942), soll der Reigen der Hörtheorien eröffnet werden. In Analogie zur Optik glaubte *Helmholtz*, dass das Innenohr ein Apparat ist, der wie ein Prisma eine komplexe Schallschwingung in einzelne Sinusschwingungen zerlegt. Aufgrund der damaligen anatomischen Kenntnisse (gemäß Abb. 1a und 1b sowie 2a) mutmaßte *Helmholtz*, dass im Innenohr hoch spezialisierte Resonatoren (die Cortischen Bögen) arbeiten. *Helmholtz* wusste auch, dass die Basilarmembran (und damit die Cortischen Bögen) auf ihrem Weg zur Schneckenspitze um mehr als das Zwölffache an Breite zunimmt (von 0,04 auf 0,5 mm). Es war auch bekannt, dass die Basilarmembran etwa 3 200 Cortische Bögen trägt. *Helmholtz* berechnete daraus, dass auf jede Oktave ca. 600 solcher Bögen kämen. Hieraus entwickelte er seine Resonanztheorie. Er nahm an, dass die einzelnen Bögen auf die einzelnen Tonfrequenzen wie Resonatoren abgestimmt sind – so als sänge man in ein Klavier mit ungedämpften Saiten hinein, und nur die Saiten schwingen, die auf die im Ton enthaltene Grundschwingung und die Obertöne abgestimmt sind. Genauso wie die Saiten im Klavier würden auch im Innenohr die unterschiedlich abgestimmten Cortischen Bögen in Schwingung



Abb. 2: Schematische Zeichnung des Cortischen Organs mit Basilarmembran, Tektorialmembran sowie inneren und äußeren Haarzellen (a) nach Corti (1851). Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen des Corti Organs aus heutiger Sicht (b) nach Santi (1988) und (c) nach Bredberg (1977).

versetzt und entsprechend die mit ihnen verbundenen Nervenfasern erregt werden. Dass die von *Helmholtz* 1863 aufgestellte Theorie in der Grundlage richtig ist, wissen wir heute. Die Frequenz-Orts-Transformation ist tatsächlich eines der wichtigsten Charakteristika der Cochlea. Die systematische Frequenz-Orts-Zuordnung, die tonotope Organisation, findet sich in allen höheren Zentren der Schallverarbeitung wieder. Selbst in der Hörrinde ist diese tonotope Zuordnung noch zu finden. Eines jedoch hatte *Helmholtz* nicht beachtet, nämlich, dass seine Resonanz-

Fig. 2: Schematic drawing of the organ of Corti with basilar membrane, tectorial membrane as well as the inner and outer hair cells (a) from Corti (1851). Scanning electron microscope images of the organ of Corti from today's point of view (b) from Santi (1988), and (c) from Bredberg (1977).

theorie nicht mit der Fähigkeit des Ohres zu vereinbaren ist, kurze Zeitsignale zu verarbeiten, und somit gegen die Unschärferelation der Nachrichtentechnik verstößt (*Wien* 1905).

Nachdem deutlich geworden war, dass die elastomechanisch geprägte Resonanztheorie zwar einige, aber nicht alle wesentlichen Eigenschaften des Ohres erklären konnte, setze sich Anfang des 20. Jahrhunderts mit *Békésy* in der Hörforschung eine überwiegend physiologisch-experimentelle Ausrichtung durch.

Obwohl ursprünglich Ingenieur der Nachrichtentechnik hat Békésy zahlreiche Messungen am Felsenbeinpräparat durchgeführt und konnte die von Helmholtz deduktiv gewonnene Vorstellung von der Abbildung der Tonfrequenzen an verschiedenen Orten bestätigen. Neu war jedoch die Entdeckung, dass nicht die stehende Welle, sondern die Wanderwelle diejenige Wellenform ist, die im Innenohr vorherrscht. Die Schallenergie wird bei der Wanderwelle nicht auf einen Ort fokussiert, sondern verteilt sich über mehrere Orte, Ganz im Widerspruch zur Resonanztheorie, die ja von stehenden Wellen in den Cortischen Bögen, also von Schwingungen quer zur Längsrichtung der Cochlea, ausgegangen ist. Ein weiteres Charakteristikum der Wanderwelle ist, dass sie mit hoher Geschwindigkeit in die Cochlea hineinläuft, dann aber sehr schnell abklingt. Dies liegt daran, dass mit abnehmender Fortpflanzungsgeschwindigkeit die Wellenlänge immer kürzer wird, so dass die Wellenenergie durch Reibung vernichtet wird. Mit der Wanderwellentheorie war eine Erklärung für die sich widersprechenden Fähigkeiten des Ohres gefunden worden, nämlich Schallsignale sowohl in der Frequenz als auch in der Zeit mit hoher Auflösung zu verarbeiten.

Warum es bei der Wanderwelle zu einer Frequenzdispersion kommt, lässt sich durch den unterschiedlichen transversalen Widerstand erklären, den die Wanderwelle als Folge des Steifigkeitsgradienten entlang der Basilarmembran in Richtung Schneckenspitze vorfindet. Nach den Prinzipien der Elastokinetik führen daher Wanderwellen mit hohen Frequenzen am Schneckeneingang, Wanderwellen mit niedrigen Frequenzen an der Schnekkenspitze jeweils zu maximalen Auslenkungen. Die durch die Wanderwelle generierte Ausbauchung der Basilarmembran ist sehr breit. Die Wanderwellentheorie kann daher die hohe Trennschärfe des Gehörs nicht erklären. Denn wenn das Abbild eines einzelnen Sinustones schon so viel Platz auf der Basilarmembran einnimmt, wie sollen dann 640 verschiedene Töne (so viele kann das menschliche Ohr nämlich unterscheiden) auf einer Länge von 32 mm untergebracht werden? Um die Diskrepanz zwischen den physiologischen und psychoakustischen Befunden zu erklären, postulierte man kurzerhand einen der Cochlea nachgeschalteten frequenzselektiven Mechanismus (second filter, Evans 1975). Man dachte aber hier eher an neurale Prozesse und nicht. wie heute, an zusätzliche mechanische Filter, die äußeren Haarzellen.

Békésy hatte zu der damaligen Zeit zu grobe Instrumente, um die minutiösen Schwingungen der Basilarmembran zu messen. Békésy konnte mit der Methode der stroboskopischen Beleuchtung die Auslenkung der Basilarmembran nur bei hohen, nichtphysiologischen Reizintensitäten beobachten. Es blieb ihm daher verborgen, dass die hohe Frequenzabstimmung und die hohe Sensitivität des Gehörs allesamt Leistungen der Cochlea sind. Und noch ein weiteres hatten Békésy und auch nachfolgende Hörforscher nicht bedacht, nämlich dass die mechanischen Eigenschaften einer lebenden Cochlea anders sind als die einer toten. Der englische Physiker *Gold* war der Einzige, der damals nicht an ein nachgeschaltetes zweites, wie auch immer geartetes neurales Filter glaubte (1948, 1988). Er war davon überzeugt, dass aktive nichtlineare Prozesse in der Cochlea Ursache für die hohe Trennschärfe und die große Dynamik des Ohres sind.

Neue Hörtheorien

Erst heute mit der Verfügbarkeit von Methoden zur Messung von Schwingungsvorgängen in der Cochlea an der Hörschwelle weiß man, dass die Cochleamechanik - ganz im Sinne von Helmholtz - eine äußerst scharfe Frequenzabstimmung besitzt (Johnstone et al. 1986; Ruggero et al. 1997). Eine wichtige Rolle hierbei spielen die äußeren Haarzellen, die als fein abgestimmte aktive Filter die Wanderwellen verstärken und den Bereich der Ausbauchung auf der Basilarmembran verschmälern. Seit der Entdeckung der otoakustischen Emissionen (Kemp 1978) und der Motilität der äußeren Haarzellen (Brownell et al. 1985; Zenner 1986) ist bekannt, dass die beiden Hörsinneszellen im Innenohr völlig verschiedene Aufgaben haben. Die äußeren Haarzellen (ein Zwitter aus Sinneszelle und Motor) haben die Aufgabe, den einfallenden Schall mechanisch zu verstärkten, die inneren Haarzellen (die eigentliche Sinneszellen) haben die Aufgabe, den mechanischen Reiz in ein Zeitmuster von elektrischen Impulsen (Aktionspotentialen) auf den 30 000 Hörnervenfasern zu wandeln und für das Gehirn verständlich zu kodieren.

Johnstone und Boyle (1967) waren die ersten, die die Mössbauer-Technik zur Schwingungsmessung in der Cochlea eingesetzt haben. Sie stellten fest, dass die hohe Trennschärfe des Ohres tatsächlich auf cochleäre Prozesse zurückzuführen ist. Die Messungen von Sellick et al. (1982) belegen eindeutig, dass die Abstimmeigenschaften der Nervenfasern nahezu deckungsgleich sind mit denen der Basilarmembran (s. Abb. 3). Die mechanischen und neuralen Tuningkurven weisen die gleiche V-Form auf. Wie die neurale Tuningkurve so hat auch die mechanische Tuningkurve eine Flankensteilheit von etwa 100 dB/Oktave, also ein Vielfaches mehr als die von Békésy gefundene Flankensteilheit der Wanderwellenumhüllenden.

Und ein Weiteres wurde mit der neuen hoch empfindlichen Messtechnik offensichtlich, nämlich dass die Cochleamechanik gar nicht so robust war, wie man anfangs dachte. Man stellte nämlich fest, dass nach dem Tod oder nach selektiver Zerstörung der äußeren Haarzellen die hohe Trennschärfe verloren geht. *Dallos* et al. hatten schon 1972 darauf hingewiesen, dass die neurale Schwelle sich bei selektiver Zerstörung von äußeren Haarzellen erhöht. Dass die äußeren Haarzellen tatsächlich eine ganze Menge mit den Abstimmeigenschaften des Ohres zu tun haben, konnten später *Liberman* und *Dodds* (1984) deutlich zeigen, indem sie äußere und innere Haarzellen selektiv zerstörten und unter diesen Bedingungen neurale Tuningkurven aufnahmen.



Abb. 3: Mechanische und neurale Tuningkurve der Basilarmembran eines Ortes (18 kHz Bestfrequenz) beim Meerschweinchen (a) nach Sellick et al. (1982). Mechanische Tuningkurven einer normalen Cochlea, nach selektiver Zerstörung der äußeren Haarzellen, post mortem (c) nach Johnstone et al. (1986).

Beim isoliertem Ausfall der äußeren Haarzellen gingen Trennschärfe und Sensitivität des Hörnerven verloren, beim isolierten Ausfall der inneren Haarzellen blieb die Trennschärfe dagegen erhalten, allerdings auf Kosten der Sensitivität.

Neben der scharfen Abstimmung wurde noch eine weitere Eigenschaft der Basilarmembran mit den neuen Messtechniken gefunden, nämlich ihre Nichtlinearität. In Abbildung 4 ist die von *Johnstone* et al. (1986) mit Laserinterferometrie gemessene Reizantwort eines Cochleaortes bei verschiedenen Reizpegeln gezeigt. Bei hohen Reizpegeln ergibt sich eine Auslenkung, die sich in Abhängigkeit von der Frequenz nur leicht ändert. Je kleiner der Reizpegel, um so frequenzselektiver wird die Reizantwort. Beim schwellennahen Reizpegel von 20 dB beschränkt sich die Reizantwort auf einen sehr schmalen Bereich. Das bedeutet, in diesem Bereich kommt es plötzlich zu einer drastischen Zunahme der

Fig. 3: Mechanical and neural tuning curve of a single place on the guinea pig's basilar membrane (characteristic frequency 18 kHz) (a) from Sellick et al. (1982). Mechanical tuning curves of a normal cochlea, after selective damage of the outer hair cells, postmortem (b) from Johnstone et al. (1986).

Basilarmembran-Auslenkung (Verstärkung). In diesem Frequenzbereich ist die Basilarmembran stark nichtlinear, bei Anregungsfrequenzen unterhalb dieser Bestfrequenz ist sie linear (s. Abb. 4a). Das nichtlineare Anwachsen der Basilarmembran-Amplitude wird deutlicher, wenn die Kurven übereinander gelegt werden (s. Abb. 4b). Abbildung 4b zeigt dieselben Daten wie Abbildung 4a, mit dem Unterschied, dass die Kurven bezüglich des Stimuluspegels normiert sind. Sie können so als pegelabhängige Verstärkungsfunktionen der Basilarmembranauslenkung gelesen werden. Im Frequenzbereich des linearen Wachstums liegen die Kurven übereinander, hier ergibt sich keine Verstärkung, im Bereich des nichtlinearen Wachstums gehen die Kurven auseinander. Je weiter sie sich aufspreizen, umso größer ist die Verstärkung. Die größte Verstärkung tritt beim kleinsten Reizpegel auf.



Abb. 4: Basilarmembranauslenkung als Funktion der Anregungsfrequenz, gemessen mit der Mößbauer-Technik an einem Ort (18 kHz Bestfrequenz) beim Meerschweinchen bei verschiedenen Reizpegeln (a). (b) zeigt die gleichen Kurven wie (a), die Kurven sind allerdings um die Pegeldifferenz zum niedrigsten Reizpegel (20 dB) verschoben. Bei linearem Wachstum der Basilarmembranauslenkung (bei f < 10 kHz) liegen die Kurven übereinander. Das nichtlineare Anwachsen der Auslenkung ist beim kleinsten Reizpegel am größten. Das reizpegelabhängige nichtlineare Anwachsen ist auf ein schmales Frequenzband um die Bestfrequenz beschränkt (etwa 1/3 Oktave) und wird als cochleäre Verstärkung bezeichnet.

Offensichtlich sind starke nichtlineare Schallverarbeitungsmechanismen in der Cochlea aktiv. Nichtlineare Systeme produzieren Verzerrungen, so auch das Ohr. Dieses Phänomen hat schon sehr früh der Komponist *Giuseppe Tartini* (1692–1770) beschrieben (Abb. 5). Er stellte fest, dass beim gleichzeitigen Spielen zweier Töne ein virtueller dritter Ton entsteht (terzo suono), dessen Frequenz sich aus der Differenz der Tonfrequenzen nach der Formel 2f1-f2 berechnen lässt. Dieser kubische Differenzton, in Fig. 4: Basilar membrane displacement as a function of the stimulation frequency, measured with the Mößbauer effect in a single place (characteristic frequency 18 kHz) of the guinea pig at different stimulus levels (a). (b) shows the same curves as (a), though the curves moved with the level difference (20 dB) to lower stimulus levels. In the case of linear growth of the basilar membrane displacement (at f < 10 kHz) the curves are lying on top of each other. The non-linear displacement growth is highest at the smallest stimulus level. The stimulus level dependent non-linear growth is limited to a narrow frequency band near the characteristic frequency (approximately 1/3 octave), and is called cochlear amplification.

der Musikwissenschaft als Tartini-Ton bezeichnet, entsteht aber nur dann, wenn die Tonfrequenzen in einem ganz bestimmten Verhältnis stehen, nämlich etwa 5:6. *Tartini* wusste nicht, wo und wie der kubische Differenzton entsteht. Erst mit der Entdeckung der otoakustischen Emissionen wurde klar, dass die Differenztöne im Innenohr als unmittelbare Folge der starken Nichtlinearität der Cochleamechanik auftreten.



Abb. 7: Mechanisches Modell der Makromechanik der Cochlea (a) und die bei sinusförmiger Anregung beobachteten Kohlestaubaufwirbelungen als Beweis für die Existenz der Wanderwelle auf der Trennmembran (b) nach Békésy (1928). Wanderwelle mit Umhüllender einer passiven (rot) und aktiven Cochlea (blau) aus heutiger Sicht (c).

Fig. 7: Mechanical model of the cochlea's macro mechanics (a) and the carbon dust swirling observed during pure tone stimulation as a proof for the existence of the travelling wave on the separating membrane (b) from Békésy (1928). Travelling wave with the envelope of a passive (red) and active cochlea (blue) from today's point of view.

det im Cochleamodell von Allen (1980) seine Berücksichtigung. Allen entwickelte die Theorie des Tektorialmembranfilters und etablierte damit neben der longitudinalen Wellenausbreitung einen zusätzlichen Freiheitsgrad, nämlich eine unabhängige radiale Bewegungskomponente (Abb. 9a). Die Idee, die dahinter steckt, kommt aus der anatomischen Betrachtung des Cortischen Organs. Wenn die Basilarmembran bzw. der Cortische Bogen durch die Wanderwelle hin und her bewegt wird, dann bewegt sich nach Allen die Tektorialmembran nicht als steifer Balken mit nur einem Freiheitsgrad, sondern die Tektorialmembran bewegt sich auch in radialer Richtung. Hierdurch wird eine Scherbewegung zwischen der Basilarmembran und der Tektorialmembran möglich. Im Vergleich zur gleichsinnigen Bewegung der Membranen führt die Scherbewegung zu einer größeren Deflektion der Stereozilien. Das mechanische Ersatzschaltbild zeigt, dass dies nur dann funktionieren kann, wenn man die Tektorialmembran als Masse betrachtet, die sich frei in radialer Richtung hin zum Modiolus bewegen kann. Die Tektorialmembran ist sowohl mit der Schneckenspindel als auch mit der Stereozilie der inneren Haarzelle elastisch verbunden. Es liegen somit zwei unabhängige Schwingungssysteme vor: die Tektorialmembran, deren Impedanz durch die radiale Steifigkeits- und Reibungskomponente und durch ihre Masse beschrieben wird, und die Basilarmembran, deren Impedanz vor allem durch die ortsveränderliche Steifigkeit bestimmt ist.

Allen hat das mechanische Modell als mathematisches Modell formuliert und konnte zeigen, dass die gemessene Basilarmembranantwort (s. Abb. 9b) tatsächlich mit zwei voneinander unabhängigen Feder-Masse-Systemen simuliert werden kann. Die Tektorialmembran wirkt dabei als Hochpassfilter, die Basilarmembran als Tiefpassfilter. Mit zunehmendem Reizpegel verschiebt sich die Basilarmembranantwort in Richtung Schneckenbasis, so dass sich durch die ortskonstante Hochpassfilterung der Tektorialmembran eine Zunahme der Verstärkung mit abnehmendem Reizpegel einstellt (vergleiche hierzu Abb. 4b). Das bedeutet, dass sich auch mit einem passiven Modell die erhöhte Sensitivität und verbesserte Trennschärfe der Cochlea simulieren lassen.

Neely und Kim (1986) haben Allens Idee des Tektorialmembranfilters aufgegriffen, wobei sie allerdings in ihrem Modell eine aktive äußere Haarzelle eingebaut haben, die zusätzlich Energie in die Basilarmembran einspeist. Die Basilarmembran-Auslenkung ist somit mit einem Verstärkungsfaktor behaftet. Ansonsten entspricht das Neely-Modell dem Allen-Modell mit zwei unabhängigen Feder-Masse-Systemen, der Tektorialmembran und der Basilarmembran. Auch mit diesem Modell lassen sich die mit der Mößbauer-Technik oder der holographischen Interferometrie in Tiermodellen aufgenommenen Tuningkurven nachbilden, wobei der Verlust von Trennschärfe und Sensitivität in einfacher Weise durch Reduzierung des Verstärkungsfaktors simuliert werden kann.



Ein weiteres aktives Cochleamodell stammt von Zwicker (1986), welches als elektrisches Analogmodell realisiert wurde (Abb. 10). Ein einfacher elektrischer Kettenleiter (Hintereinanderschaltung von Tiefpässen mit unterschiedlichen Grenzfrequenzen) simuliert die elastokinetischen Eigenschaften der passiven Basilarmembran. Der Kettenleiter ist mit dem elektrischen Netzwerk zur Simulation der aktiven Cochleamikromechanik durch einen

ÜBERSICHTSARBEIT

Abb. 8: Physikalisches Modell der Makromechanik der Cochlea mit numerischer Lösung bei stationärer Anregung mit Sinustönen nach de Boer (1980). Die Cochlea wird in gestreckter Form betrachtet mit dem Schalldruck p, in S. vestibuli und dem Schalldruck p₂ in S. tympani (Abb. 8a). Wegen der Symmetrie wird die Cochlea als einkanaliges System modelliert mit dem Querschnitt S und der Breite der Basilarmembran b (Abb. 8b). Das Modell kann dann mathematisch in der Form einer homogenen Differentialgleichung zweiter Ordnung mit nur einer Raumvariablen x formuliert werden (Abb. 8c). Hierbei wird die Kontinuitätsgleichung für inkompressible Flüssigkeiten mit den Schnellekomponenten v, und v, unter Gleichsetzung der Schnellekomponenten v.(x) mit der Schnelle des Membransegmentes v_n(x) in ein eindimensionales Differentialgleichungssystem überführt, bei dem der Druck p(x) und die Membranschnelle $v_n(x)$ durch die spezifische akustische Punktimpedanz Z(x) beschrieben werden. Durch die Eulersche Bewegungsgleichung werden Druck und Schnelle der Flüssigkeit in Beziehung gesetzt. Die Lösung der Differentialgleichung erfolgt mit numerischen Methoden. Das Amplituden- und Phasenspektrum der vertikalen Punktschnelle als Funktion des Ortes für unterschiedliche Anregungsfrequenzen entspricht in etwa der mit der Mößbauer-Technik am Tier gemessenen Basilarmembranantwort bei hohen Reizpegeln (vergleiche Abb. 4a).

Fig 8: Physical model of the cochlea's macro mechanics with numerical solution during stationary stimulation by pure tones from de Boer (1980). The cochlea is examined in a straightened shape with the sound pressure p1 in s. vestibuli and sound pressure p_2 in s. tympani (Fig. 8a). Because of the symmetry the cochlea is modelled as a single channel system with the cross-section S and the width b of the basilar membrane (Fig. 8b). Then the model can be formulated in the form of a homogeneous differential equation of second order with only one space variable x (Fig. 8c). Here the continuity equation for incompressible fluids with the velocity components v, and v, while equating the velocity component $v_{n}(x)$ with the velocity of the membrane segment $v_{n}(x)$ is transformed into a one-dimensional differential equation system where the pressure p(x) and the membrane velocity $v_n(x)$ is described by the specific acoustic point impedance Z(x). Pressure and velocity of the fluid are related by the Euler equation of motion. The solution of the differential equation is carried out by numerical methods. The amplitude and phase spectrum of the vertical point velocity as a function of the place for different stimulation frequencies corresponds approximately to the basilar membrane response at high stimulus levels of an animal measured with the Mößbauer technology (cf. fig. 4a).



Abb. 9: Physikalisches Modell der Mikromechanik der Cochlea mit zwei voneinander unabhängigen Schwingungssystemen mit elektrischem Ersatzschaltbild (a) nach Allen (1980). TM = Tektorialmembran, BM = Basilarmembran und Stereozilie, mit den jeweiligen Masse- (m), Feder- (k) und Reibungskräften (f). Numerische Lösung eines Modells, welches die Makro- und Mikromechanik der Cochlea simuliert (b) nach Allen (1998). Als »gain« ist das Verhältnis von Schalldruck am Trommelfell und Auslenkung der Basilarmembran aufgetragen. Tektorialmembran (Hochpass) und Basilarmembran (Tiefpass) bewirken eine scharfe Abstimmung (Bandpass). Fig. 9: Physical model of the cochlea's micro mechanics with two independent vibration systems and the electrical substitution circuit diagram (a) from Allen (1980). TM = tectorial membrane, BM = basilar membrane and stereocilia with the respective mass (m), spring (k) and friction (f) forces. Numerical solution of a model simulating the macro and micro mechanics of the cochlea (b) from Allen (1998). The ratio of the sound pressure at the tympanic membrane to the displacement of the basilar membrane is named »gain«. Tectorial membrane (high pass) and basilar membrane (low pass) cause a sharp tuning (band pass).

Transformator verbunden. Es sind auszugsweise zwei Cortische Bögen dargestellt, die lateral miteinander in Verbindung stehen. Insgesamt hat das Modell 110 solcher Elemente. Jedes Element repräsentiert einen etwa 100 µm breiten Cochleaabschnitt. Die Verstärkungsfunktion der äußeren Haarzellen ist hier durch die Rückkopplungsschleife repräsentiert, mit einem Verstärker und einem nichtlinearen Übertragungsglied. Zwicker konnte mit seinem elektrischen Modell die wichtigsten Charakteristika der Schallverarbeitung in der aktiven Cochlea nachbilden. Die Antwortmuster der modellierten Basilarmembran sind wie beim Neely-Modell in ihren Abstimmeigenschaften den wirklich gemessenen sehr ähnlich. Mit seinem Modell konnte Zwicker auch die Generierung otoakustischer Emissionen simulieren.



Abb. 10: Elektrisches Modell der Makro- und Mikromechanik der Cochlea mit Kettenleiter zur Simulation der Cochleamakromechanik (Wanderwellen) (a, b) und elektrischem Netzwerk mit rückgekoppelter nichtlinearer Verstärkung zur Simulation der Cochleamikromechanik (c). Eingangsgröße des Modells ist der Schalldruck am Trommelfell, Ausgangsgröße die aktive Auslenkung der Basilarmembran als adäquatem Reiz der inneren Haarzelle (aus Zwicker 1980). Fig. 10: Electrical model of the cochlea's macro and micro mechanics with a passive network for simulation of the cochlea's macro mechanics (travelling waves) (a,b) and electrical network with fed back non-linear amplification for simulation of the cochlea's micro mechanics (c). The input of the model is the sound pressure at the tympanic membrane, the output is the active displacement of the basilar membrane forming an adequate stimulus for the inner hair cell (from Zwicker 1980).

Modelle der transienten Schallverarbeitung

Der modelltheoretischen Analyse der Schallverarbeitung in der Cochlea bei Anregung des Ohres mit transienten Reizen ist wenig Beachtung geschenkt worden. *Tonndorf* (1962) studierte mit Hilfe eines einfachen mechanischen Modells die Hydromechanik der Cochlea bei Anregung mit einer Sprungfunktion durch Beobachtung der Strömungsverteilung der Flüssigkeit entlang der Trennmembran. Er konnte beobachten, dass die Sprungfunktion eine Welle auslöst, die an den verschiedenen Cochleaorten zu einer impulsförmigen Schwingung führt. Je tiefer die Wellenfront in die Cochlea hineinlief, umso länger dauerte es bis zur initialen Schwingungsphase. *Tonndorf* bezeichnete diesen Effekt als zeitliche Verschmierung (»time smear«) und wies darauf hin,

dass die beobachteten Laufzeiteffekte durch einen elektrischen Kettenleiter, bestehend aus einer Reihe hintereinander geschalteter Tiefpässe, mit abnehmender Grenzfrequenz simuliert werden können. Solche Modelle wurden von *Oettinger* und *Hauser* (1961) und *Flanagan* (1962) entwickelt. Wie beim mechanischen Modell ergaben sich ein impulsförmiger Schwingungsverlauf mit ortsveränderlicher Zeitkonstante sowie das zeitlich verzögerte Vorrücken der Wellenfront mit exponentiell abklingender Geschwindigkeit. *Zwicker* und *Feldkeller* (1967) haben diese Effekte am elektrischen Modell studiert.

Zum besseren Verständnis der Rolle der Cochlea bei der Auslösung von Hirnstammpotentialen mit transienten Schallreizen wurden Modelle entwickelt, die eine Simulation der Basilarmembranschwingung sowie der Zeitsteuerung der Aktionspotentiale auf den Hörnervenfasern erlauben. Ein solches Modell wurde von *Janssen* (1989) im Rahmen einer Dissertation vorgestellt. Das Modell besteht aus zwei Stufen (Abb. 11). Die erste Stufe basiert auf dem eindimensionalen Cochlea-Modell von *de Boer* (1980), welches in der Form einer gewöhnlichen Differentialgleichung vorliegt und so modifiziert wurde, dass es die Berechnung des Schwingungsverlaufs der Basilarmembran an 160 verschiedenen Orten bei Anregung des Ohres mit einer beliebigen Zeitfunktion erlaubt. Die zweite Stufe simuliert den Prozess der mechanisch-nervösen Umsetzung des Schallreizes in der Sinneszelle. Das Modell wurde auf der Grundlage der Rezeptorpotentialmessungen an der Hörsinneszelle (*Russel* und *Cody* 1985) und der Refraktäreigenschaft der Hörnervenfaser (*Jones* et a. 1985) entwickelt.



Abb. 11: Blockstruktur des Modells zur Simulation der Entladungsaktivität auf den Hörnervenfasern bei transienter Schallreizung (aus Janssen 1989). Modellstufe 1 berechnet die Punktauslenkung der Basilarmembran w (x, t) an 160 Orten zwischen 0,14 mm und 22,4 mm (Entfernung vom Stapes), Modellstufe II simuliert die Umsetzung des mechanischen Reizes in eine Folge von Aktionspotentialen. Die Eingangsgröße des Gesamtmodells ist der Schalldruck am Trommelfell p(t), die Ausgangsröße sind die Aktionspotentiale f(x,t) auf den 160 Hörnervenfasern des betrachteten Cochleaabschnittes bzw. die Häufigkeitsverteilung der Aktionspotentiale. Fig. 11: Block structure of the model for simulation of the discharge activity on the auditory nerve fibres during transient sound stimulation (from Janssen 1989). Model step I calculates the point displacement of the basilar membrane w(x,t) at 160 places between 0.14 mm and 22.4 mm (distance to the stapes), model step II simulates the conversion of the mechanical stimulus into a sequence of action potentials. The input of the complete model is the sound pressure at the tympanic membrane p(t), the output is the action potentials f(x,t) on the 160 auditory nerve fibres of the examined cochlea section or the frequency distribution of the action potentials respectively.



Abb. 12: Modellstufe II (im Detail). Sie simuliert die Flüssigkeits-Stereozilien-Kopplung, die nichtlineare Schallverarbeitung der äußeren Haarzelle und die Einweggleichrichtung der inneren Haarzelle (zusammengefasst als Übertragungskennlinie der inneren Haarzelle) sowie die Refraktäreigenschaft der Hörnervenfaser. Die Funktion $P(\tau)$ beschreibt die Wahrscheinlichkeit der Auslösung eines Aktionspotentials mit der absoluten (0,75 ms) und relativen Refraktärzeit (Zeitkonstante der e-Funktion: 3,5 ms).

Jede der 160 Sinneszell-Hörnerven-Stationen der zweiten Modellstufe (Abb, 12) besteht - als elektrisches Ersatzschaltbild gesehen - aus einem Hochpassfilter zur Simulation der Basilarmembran-Flüssigkeits-Stereozilien-Kopplung, einem Gleichrichter mit einer kompressiven nichtlinearen Übertragungskennlinie zur Simulation des Übertragungsverhaltens der äußeren und inneren Haarzelle und einem Komparator mit variabler Steuerspannung zur Simulation der Auslösung von Aktionspotentialen unter Berücksichtigung der Refraktäreigenschaft der Nervenfaser. Die Eingangsgröße der Sinneszell-Hörnerven-Station ist die mit dem modifizierten de Boer-Modell berechnete Punktauslenkung der Basilarmembran am entsprechenden Cochleaort. Ausgangsgröße des Modells ist die Häufigkeitsverteilung der Aktionspotentiale. An den Maxima in der Verteilung können Zeitpunkt und Grad der reizsynchronen Entladungsaktivität auf den Hörnervenfasern abgelesen werden.

Löst man Hirnstammpotentiale mit einem transienten Schallreiz in der Form eines differenzierten Gaußimpulses aus, so ergeben sich im Falle des Sogreizes im Bereich der Jewett-V-Welle zwei Gipfel, im Falle des Druckreizes nur ein Gipfel (vergleiche Abb. 13e, rechts und links). Wie es zu diesem unterschiedlichen Muster kommt, kann mit dem Modell erklärt werden (Abb. 13a bis Fig. 12: Model step II (in detail). It simulates the fluid stereocilia coupling, the non-linear sound processing of the outer hair cell and the half wave rectification of the inner hair cell (combined as a transmission characteristic of the inner hair cell) as well as the refractory properties of the auditory nerve fibre, Function $p(\tau)$ describes the probability of triggering an action potential with the absolute (0.75 ms) and the relative refractory time (time constant of the exponential function: 3.5 ms).

13d). Bei einem transienten Schallreiz in der Form eines differenzierten Gaußimpulses (13a) zeigt die Modellrechnung beim Sogreiz eine Auslenkung der Basilarmembran in Richtung S. vestibuli sowohl in der initialen als auch in der folgenden Schwingungsphase (Abb, 13b, links). Beim Druckreiz wird die Basilarmembran dagegen initial in Richtung S. tympani ausgelenkt. Erst in der Rückschwingphase kommt es zu einer Auslenkung in Richtung S. vestibuli (13b, rechts). Als Folge des richtungsselektiven Auslösungsprozesses des Aktionspotentials (bei lateraler Deflektion der Stereozilie durch Auslenkung der Basilarmembran in Richtung S. vestibuli) ergibt sich beim Sogreiz zu zwei Zeiten eine hohe synchrone Entladungsaktivität (zwei Maxima in der Verteilung der Aktionspotentiale, s. Abb. 13d, links), beim Druckreiz nur zu einem Zeitpunkt (ein Maximum, s. Abb. 13d, rechts). Für die Messung von Hirnstammpotentialen ist es daher sinnvoll, die Hirnstammantworten getrennt für Druck- und Sogreize zu mitteln. Wegen der höheren Jewett-V-Amplitude bietet sich der Druckreiz an. Allerdings muss Sorge dafür getragen werden, dass das akustische Signal am Trommelfell die Form eines differenzierten Gaußimpulses aufweist.



Abb. 13: Basilarmembranauslenkung (b) und Aktionspotentiale an 160 Cochleaorten (c) sowie Häufigkeitsverteilung der Aktionspotentiale (d) bei Reizung mit einem differenzierten Gaußimpuls (a), berechnet mit dem Zwei-Stufen-Modell nach Abb. 11 und 12. Hirnstammpotentiale am Menschen, ausgelöst mit differenziertem Gaußimpuls (e). Linke Bildseite zeigt die Ergebnisse für Sogimpuls, rechte Bildseite die Ergebnisse für Druckimpuls. Zur besseren Erkennung wurden die Schwingungsamplituden vergrößert (k = Vergrößerungsfaktor)

Fig. 13: Basilar membrane displacement (b) and action potentials at 160 cochlea places (c), as well as the frequency distribution of the action potentials (d) during stimulation with a differentiated Gaussian impulse (a), calculated with the two-step model from fig. 11 and 12. Human brain stem potentials evoked by a differentiated Gaussian impulse (e). Left part of the picture shows the results for a rarefaction impulse, right part shows the results for a condensation impulse. Amplitude of basilar menbrane motion was enlarged for a better identification (k =enlarge factor)

Mit Hilfe des Modells kann auch analysiert werden, welche Auswirkung die Refraktäreigenschaft der Hörnervenfaser auf die Auslösung von Hirnstammpotentialen mit schnell hintereinander geschalteten Reizen hat. In der Abbildung 14 sind Hirnstammpotentiale dargestellt, die sich bei akustischer Reizung mit zwei hintereinander geschalteten Sogflanken ergeben. Bei einem Abstand der Sogflanken von 8 ms treten zwei Jewett-V-Wellen mit etwa gleicher Amplitude auf. Bei Verringerung des Abstandes nimmt als Folge der Refraktäreigenschaft der Nervenfaser die Amplitude der durch die Zweitflanke ausgelösten Jewett-V-Welle immer mehr ab. Auch am Modell treten bei genügend großem Abstand zwei ausgeprägte Maxima in der Verteilung der Aktionspotentiale auf (Abb. 15). Bei Verringerung des Abstands nimmt das zweite Maximum wegen der im Modell simulierten Refraktäreigenschaft der Nervenfaser ab.

Die Beispiele zeigen, dass die einfache Nachbildung des mechanisch-elektrischen Übertragungsprozesses in der Sinneszelle in der Form eines nichtlinearen Übertragungsgliedes mit Einweggleichrichtung mit einem für alle Sinneszellen gültigen Schwellen- und Refraktärkriterium genügt, um die Entladungsaktivität auf den Hörnervenfasern zu simulieren. Die wesentliche Rolle bei der Kodierung des Schallreizes in eine Zeitfolge von Aktionspotentialen spielt nach der Modellstudie die Coch-



Abb. 14: Hirnstammpotentiale beim Menschen (b), ausgelöst mit zwei aufeinander folgenden Sogflanken mit unterschiedlichem Zeitabstand (1, 2, 4, 6 und 8 ms). Wie beim differenzierten Gaußimpuls (s. Abb. 13e) erfolgte die akustische Reizung mittels einer Ohrsonde. Die Kurvenverläufe in (a) (wie auch in Abb. 13 e) geben den mit dem Mikrofon der Ohrsonde im äußeren Gehörgang gemessen Schalldruck wieder.

Fig 14: Human brainstem potentials (b) evoked by two successive rarefaction slopes with variable time intervals (1, 2, 4, 6, and 8 ms). As in the case of the differentiated Gaussian impulse (cf. fig. 13e) the acoustic stimulation was performed with an ear probe. The curves in (a) (as in fig. 13e) display the sound pressure measured by the microphone of the ear probe in the outer ear canal.

leamechanik. Denn ausschlaggebend für die Auslösung des Aktionspotentials ist das zeitliche Eintreffen der in die Cochlea hineinlaufenden Wellenfront am jeweiligen Ort der Sinneszelle. Die Sinneszelle selektiert nur die Schwingungsphase und prüft, ob die Auslenkung der Basilarmembran ausreichend groß ist, um den sensorischen Transduktionsprozess – unter Beachtung der Refraktäreigenschaft der Nervenfaser – in Gang zu setzen. Transiente Schallreize werden nicht (wie bei der Fouriertransformation) in ihre harmonischen Bestandteile zerlegt und erzeugen sinusförmige Schwingungen mit der Bestfrequenz des Membranortes, sondern werden in gefilterter Form auf die verschiedenen Membranorte übertragen, wobei mit zunehmendem Abstand von der Schneckenbasis zunehmend mehr hochfrequente Signalanteile herausgefiltert werden (s. Abb. 13b und Abb. 15b). Wegen der hohen Ausbreitungsgeschwindigkeit der Wellenfront und der breitbandigen Filtercharakteristik ergibt sich an der Schneckenbasis die höchste Synchronisation der Aktionspotentiale. Mit zunehmendem Abstand von der Schneckenbasis wird die Synchronisation wegen der exponentiell abklingenden Geschwindigkeit der Wellenfront immer schlechter (s. Abb. 13c, d und Abb. 15c, d). Auch im Falle der mit tieffrequenten Tonimpulsen ausgelösten Frequenzfolgepotentiale ist nicht das schmalbandige Spektrum des Tonimpulses, sondern das breitbandige Spektrum der einzelnen Zyklen des Tonimpulses ausschlaggebend für die



Abb. 15: Basilarmembranauslenkung (b) und Aktionspotentiale an 160 Cochleaorten (c) sowie Häufigkeitsverteilung der Aktionspotentiale (d) bei Reizung mit zwei aufeinander folgenden Sogflanken mit unterschiedlichem Zeitabstand von 1, 2 und 4 ms (a), berechnet mit dem Zwei-Stufen-Modell nach Abb. 11 und 12.

Potentialgenerierung. Das bedeutet, dass bei der Tonimpulsreizung immer basale Sinneszellen miterregt werden (*Janssen* et al. 1991). Zur frequenzspezifischen Erfassung eines Hörverlustes müssen daher die basalen Sinneszellen durch Maskierung mit Rauschen von der Potentialbildung ausgeschlossen werden.

Fig. 15: Basilar membrane displacement (b) and action potentials at 160 cochlea places (c) as well as the frequency distribution of the action potentials (d) during stimulation with two successive rarefaction slopes with a variable time interval of 1, 2, and 4 ms (a), calculated with the two-step model from fig. 11 and 12.

Finite-Elemente-Modelle

Eine neue Methode zur Simulation der Wellenausbreitung in der Cochlea bieten die finiten Elemente. Die Finite-Elemente-Methode ist ein Diskretisierungsverfahren zur Erfassung allge-

meiner Feldprobleme. Ein Modell von *Böhnke* und *Arnold* (1998) zur Simulation des dynamischen Verhaltens des Cortischen Organs soll die Möglichkeiten dieser Methode veranschaulichen (Abb. 16). Das Modell simuliert die Mikromechanik des Cortischen Organs eines kurzen Abschnitts der Hörschnecke. Die Bestandteile des Modells sind die äußeren Haarzellen, die Stützzellen (Phalangen- und Deiterszellen), die Basilarmembran, die Tektorialmembran, die Stereozilien und die Reticula Lamina, aus der die Stereozilien herausragen. Die Diskretisierung erfolgte mit 600 finiten Elementen, die als Balken, Röhren, Volumina oder Platten realisiert sind. Mit dem Modell lassen sich die Amplituden- und Phasenverläufe der idealisierten Strukturen analysieren. So können die Scherbewegung zwischen Tektorial- und Basilarmembran entsprechend dem Modell von *Allen* (s. Abb. 9) und die Auswirkung der Verstärkungsfunktion äußerer Haarzelle auf die Trennschärfe des betrachteten Cochleasegments simuliert werden.

Die Finite-Elemente-Methode bietet die Möglichkeit zur Erfassung komplexer Geometrien. Was mit analytischen Methoden nur schwer möglich ist, nämlich die Simulation der cochleären Schallverarbeitung im dreidimensionalen Raum, gelingt mit der Finite-Elemente-Methode. Ansätze hierzu liegen vor (*Wada* et al. 1998; *Böhnke* und *Arnold* 1999). Im Modell von *Böhnke*



Abb. 16: Finite-Elemente-Modell der Mikromechanik der Cochlea mit Tektorialmembran (TM), Stereozilien (St), Reticula Lamina (RL), äußeren Haarzellen (OHC), Phalangenzellen (Php), Deiterszellen (DC), Pfeilerzellen (IPC und OPC) und Basilarmembran (a, b). Elastizitätsmoduli: 20 kPa (TM), 2 MPa (St), 45 kPa (OHC), 20 MPa (IPC, OPC, DC), 1,7 GPa (BM, RL). Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der äußeren Haarzelle mit Phalangenzellen (c). Nach Böhnke und Arnold (1998). Fig. 16: Finite element model of the micro mechanics of the cochlea with tectorial membrane (TM), stereocilia (St), reticula lamina (RL), outer hair cells (OHC), phalangeal cells (Php), Deiter's cells (DC), pillar cells (IPC and OPC), and basilar membrane (a, b). Modulus of elasticity: 20 kPa (TM), 2 MPa (St), 45 kPa (OHC), 20 MPa (IPC, OPC, DC), 1.7 GPa (BM, RL). Scanning electron microscope image of the outer hair cell with phalangeal cells (c). From Böhnke and Arnold (1998).



Abb. 17: Finite-Elemente-Modell einer dreidimensionalen Cochlea nach Böhnke und Arnold (1999) (a). Mikrotomographische Aufnahme eines menschlichen Innenohres nach Vogel (1999) (b).

und Arnold ist die 2 1/2 fach gewundene menschliche Schnecke aus 32 000 finiten Elementen modelliert (Abb. 17). Die Stapesfusßplatte ist beweglich im sehr nachgiebigen Ringband unter Berücksichtigung des entsprechenden Elastizitätsmoduls in den Schneckenkörper eingelassen. Des Weiteren werden im Modell die hydromechanischen Eigenschaften der Cochlea durch Flüssigkeits-Struktur-Kopplungen modelliert. Mit Hilfe des Modells kann das dynamische Verhalten der passiven Cochlea studiert werden.

Weiterhin liegen Modellansätze vor, die die dynamischen Eigenschaften der Stereozilienbündel untersuchen sollen. Eine bedeutende Frage ist hier, in welcher Weise die Tip-Links und Side-Links (Ouermoleküle) die Deflektion der Stereozilien und damit das Öffnen der Ionenkanäle beeinflussen. Das dreidimensionale Finite-Elemente-Modell eines Haarzellbündels von Müller et al. (2001) besteht aus 75 Stereozilien, die in drei Reihen in der typischen W-Form mit drei unterschiedlichen Längen angeordnet sind. Die Stereozilien sind mit insgesamt 864 Links verbunden, die entsprechend der unterschiedlichen Stereozilienlänge drei unterschiedliche Längen (Tip-, Row-, Side-Links) aufweisen. Das gesamte Modell besteht aus 23 000 Röhren und 6 870 Balken (Abb. 18). Den direkten Messungen an den Stereozilien entsprechend (Strieloff und Flock 1984), zeigt das Modell in der inhibitorischen Phase eine größere Steifigkeit als in der exitatorischen Phase (laterale Deflektion der Stereozilie), wobei die Tip-Links den größten Einfluss haben. Die harmonische Analyse zeigt auf-

Fig. 17: Finite element model of a three-dimensional cochlea from Böhnke and Arnold (1999) (a). Micro tomography image of a human inner ear from Vogel (1999) (b).

grund der gewählten Materialdämpfung ein Tiefpassverhalten des Stereozilienbündels an. Dies ist im Hinblick auf mögliche Resonanzeigenschaften der Stereozilienbündel ein interessantes Ergebnis. Weiterhin kann mit dem Modell untersucht werden, inwieweit sich eine Änderung der Steifigkeit der Stereozilien auf das dynamische Verhalten des Stereozilienbündels auswirkt. Dies könnte in Hinblick auf die Pathogenese einer reversiblen lärminduzierten Hörschwellenverschiebung mit assoziiertem Tinnitus wertvoll sein.



b)

Abb. 18: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des Stereozilienbündels einer äußeren Haarzelle (a), Finite-Elemente-Modell des Stereozilienbündels (b) nach Müller et al. (2001).

Fig. 18: Scanning electron microscope image of the stereocilia bundle of an outer hair cell (a), finite element model of the stereocilia bundle (b) from Müller et al. (2001).

Haarzellen-Modelle

Einer der möglichen Mechanismen der Motilität äußerer Haarzellen wird in der Änderung der Motorproteine als Antwort auf eine elektrische Spannung gesehen, die zu einer axialen Deformation des cortikalen Gitters in der Zellmembran führt. Die durch Motorproteine gesteuerte Deformation des Gitters wird als eine wichtige Quelle der Kraftgenierung angesehen. Neueste Modelle versuchen, die elastischen Eigenschaften äußerer Haarzellen im Hinblick hierauf zu simulieren (Sugurawa und Wada 2001; Spector et al. 1996, 1998a). Grundlage hierfür sind die an der isolierten Haarzelle ermittelten Elastizitätsmoduli und Biegesteifigkeit der anisotropen Haarzellwand (Tolomeo et al. 1996; Spector et al. 1998b). Die Haarzelle wird als zylindrische Schale modelliert und zwar mit zwei Schichten, bestehend aus der Plasmamembran (0,005 µm) und dem cortikalen Gitter (0,030 µm). Den Modelluntersuchungen zufolge, soll das cortikale Gitter einen wesentlichen Beitrag zur Kraftgenerierung der äußeren Haarzelle leisten.

Einen Überblick über die physikalischen Modelle mit den verschiedenen Lösungsmethoden geben Geisler (1976) sowie de Boer und Viergever (1983). Neuere Übersichten über physiologische Eckdaten der Cochlea, Hörtheorien und Cochleamodelle findet der Leser bei Dallos (1996). Robles und Ruggero (2001) geben einen Überblick über direkte Messungen des Schwingungsverlaufs der Basilarmembran und die daraus abgeleiteten Theorien zum cochleären Verstärker.

Auf Funktionsmodelle aus der Psychoakustik wurde hier nicht eingegangen. Siehe hierzu Zwicker (1982). Aktuelle psychoakustische Modelle über Amplitudenmodulation und Kompression finden sich bei Dau et al. (1997a, b) und Derleth et al. (2001).

Literatur/References

- Allen JB (1980) Cochlear micromechanics a physical model of transduction. J Acoust Soc Am, 1660–1670
- Allen JB (1995) Persönliche Mitteilung während seines Aufenthaltes als Gastwissenschaftler im SFB 204 »Gehör« der DFG
- Békésy G v (1928) Zur Theorie des Hörens. Die Schwingungsform der Basilarmembran. Phys Z 29, 793–810
- Békésy G v (1942) Über die Schwingungen der Schneckentrennwand beim Präparat und Ohrenmodell. Akust Zeits 173–186
- Boege P, Janssen T (2002) Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. J Acoust Soc Am (erscheint demnächst)
- Böhnke F, Arnold W (1998) Nonlinear mechanics of the organ of Corti caused by Deiters cells. IEEE Transactions on Biomedical Engeneering 45, 1227–1233
- Böhnke F, Arnold W (1999) 3d-Finite element model of the human cochlea including fluid-structure couplings. ORL 61, 305– 310
- Boer E de (1980) Auditory physics. Physical principles in hearing theory. 1. Phys Rep 62, 87–174
- Boer E de, Viergever M (1983) Mechanics of hearing. Martinus Nijhoff Publishers, Delft University Press
- Bredberg G (1977) The innervation of the organ of Corti. A scanning electron microscopic study. Acta Otolaryngol (Stockholm) 83, 71–78
- Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, de Ribaupierre Y (1985) Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. Science 227, 194–196
- Corti A (1851) Recherches sur l'organe de l'ouie des mammifères. Z Wissenschaftl Zoologie 3, 109–169
- Dallos P (ed) (1996) The Cochlea. Springer Verlag New York, Berlin, Heidelberg
- Dallos P, Bilhone MC, Durrant JD, Wang C, Raynor S (1972) Cochlear inner and outer hair cells: functional differences. Science 177, 356–358
- Dau T, Kollmeier B, Kohlrausch A (1997a) Modeling auditory processing of amplitude modulation: I. Detection and masking with narrow-band carriers. J Acoust Soc Am 102 (5), 2893–2905
- Dau T, Kollmeier B, Kohlrausch A (1997b) Modeling auditory processing of amplitude modulation: II. Spectral and temporal integration. J Acoust Soc Am 102 (5), 2906–2919
- *Derleth RP, Dau T, Kollmeier B* (2001) Modeling temporal and compressive properties of the normal and impaired auditory system. Hear Res 159, 132–149
- Evans EF (1975) The sharpening of cochlear frequency selectivity in the normal and abnormal cochlea. Audiology 14, 419– 442.
- Flanagan JL (1962) Computational model for basilar-membrane displacement. J Acoust Soc Am 34, 1370–1376

- Geisler CD (1976) Mathematical models of the mechanics of the inner ear. In: Keidel WD, Neff WD (eds) Handbook of sensory physiology. Vol V/3, 191–417
- *Gold T* (1948) Hearing. II. The physical basis of the action of the cochlea. Proc Roy Soc 135, 492–498
- *Gold T* (1988) Historical background to the proposal, 40 years ago, of an active model for cochlear frequency analysis. Proc Cochlear Mechanisms, Keele, 299–304
- Harrison RV, Hunter-Duvar IM (1988) Anatomical tour of the cochlea. In: Jahn AF, Santos-Sacchi J (eds) Physiology of the ear. Raven Press, New York
- *Helmholtz H v* (1863) Die Lehre von den Tonempfindungen als physiologische Grundlage für die Theorie der Musik. Vieweg, Braunschweig
- Janssen T (1989) Untersuchung des Einflusses der Reizpolarität und der Reizdauer auf die Auslösung früher akustisch evozierter Potentiale der Hörbahn durch Messung und Modellrechnung. Dissertation, Technische Universität Berlin
- Janssen T (2000) Schwellennahe und überschwellige Schallverarbeitung des Innenohres. Teil 1: Physiologie und Pathophysiologie. Z Audiol 39, 100–117
- Janssen T, Boege P, Oestreicher E, Arnold W (2000) Tinnitus and 2f1-f2 distortion product otoacoustic emissions following salicylate overdose. J Acoust Soc Am 107, 1790–1792
- Janssen T, Kummer P, Arnold W (1998) Growth behavior of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission in tinnitus. J Acoust Soc Am Vol 103 (6), 3418–3430
- Janssen T, Steinhoff HJ, Böhnke F (1991) Entstehungsmechanismus der Frequenzfolgepotentiale. Otorhinolaryngol Nova 1, 16–25
- Johnstone BM, Boyle AJF (1967) Basilar membrane vibration examined with the Mössbauer technique. Science 158, 389–390
- Johnstone BM, Patuzzi R, Yates GK (1986). Basilarmembran measurements and the travelling wave. Hearing Research 27, 147–153
- Jones K, Tubis A, Burns EM (1985) On the extraction of the signalexcitation function from a non-Poisson cochlear neural spike train. J Acoust Soc Am 78, 90–94
- Kemp D (1978) Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am 64 (5), 1386–1391
- Kummer P, Janssen T, Arnold W (1998) The level and growth behavior of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. J Acoust Soc Am Vol 103 (6), 3431–3444
- Kummer P, Janssen T, Hulin P, Arnold W (2000) Optimal L1-L2 primary tone level separation remains independent of test frequency in humans. Hear Res 146, 47–56
- Liberman MC, Dodds LW (1984) Single neuron labeling and chronic cochlear pathology. III. Stereocilia damage and alterations of threshold tuning curves. Hear Res 16, 55–74

- Lincke CG (1837) Handbuch der theoretischen und praktischen Ohrenheilkunde I. Leipzig
- Müller R, Böhnke F, Dancer A, Arnold W (2001) Influence of the Tip- and side-links on the mechanical behavior of the stereocilia bundle by a 3D finite element analysis. ARO Abstracts, # 863, 242
- Neely ST, Kim DO (1986) A model for active elements in cochlear biomechanics. J Acoust Soc Am, 1472–1480
- Oettinger R, Hauser H (1961) Ein elektrischer Kettenleiter zur Untersuchung der mechanischen Schwingungsvorgänge im Innenohr. Acustica 11, 161–177
- *Pirsig RM* (2001) Zen und die Kunst ein Motorrad zu warten. 17. Aufl. Fischer Taschenbuch, Frankfurt/Main
- Ranke OF (1950) Hydromechanik der Schneckenflüssigkeit. Z Biologie 103, 409–434
- *Robles L, Ruggero M* (2001) Mechanics of the mammalian Cochlea. Physiological Review. Vol. 81, No 3, 1306–1352
- Ruggero MA, Rich NC, Recio A, Narayan SS, Robles L (1997) Basilar-membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea. J Acoust Soc Am 101, 2151–2163
- Russel IJ, Cody AR (1985) Transduction in cochlear hair cells. In: Allen JB et al. (eds) Peripheral Auditory mechanisms. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- Santi PA (1988) Cochlear microanatomy and ultrastructure. In: Jahn AF, Santos-Sacchi J (eds) Physiology of the ear. Raven Press, New York
- Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM (1982) Measurement of basilar membrane motion in the guinea pig using the Mössbauertechnik. J Acoust Soc Am 72, 131–141
- Spector AA, Brownell WEW, Popel AS (1996) A model for cochlear outer hair cell deformations in micropipette aspiration experiments: An analytic solution. Ann Biomed Eng 24, 241– 249
- Spector AA, Brownell WEW, Popel AS (1998a) Analysis of the micropipet experiment with anisotropic outer hair cell wall. J Acoust Soc Am 103, 1001–1006
- Spector AA, Brownell WEW, Popel AS (1998b) Estimation of elastic moduli and bending stiffness of the anisotropic outer hair cell wall. J Acoust Soc Am 103, 1007–1011
- Strieloff D, Flock A (1984) Stiffness of sensory-cell hair bundles in the isolated guinea pig cochlea. Hear Res 15, 19–28
- Sugawara M, Wada H (2001) Analysis of elastic properties of outer hair cell wall using shell theory. Hear Res 160, 63–72
- *Tolomeo JA, Steel CR, Holley MC* (1996) Mechanical properties of the lateral cortex of mammalian auditory outer hair cells. Biophys J 71, 421–429
- *Tonndorf J* (1962) Time/frequency analysis along the partition of cochlear models. A modified place concept. J Acoust Soc Am 34, 1337–1350
- *Vogel U* (1999) New approach for 3D imaging and geometry modeling of the human inner ear. ORL 61, 259–267

- Wada H, Sugawara M, Kobayashi T, Hozawa K, Takasaka T (1998) Measurement of guinea pig basilar membrane using computer-aided three-dimensional reconstruction system. Hear Res 120, 1–6
- Wien M (1905) Ein Bedenken gegen die Helmholtzsche Resonanztheorie des Hörens. Festschrift Wöllner, Leipzig
- Zenner HP (1986) Motile responses in outer hair cells. Hear Res 22, 83–90
- Zwicker E (1982) Psychoakustik. Julius-Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York

Zwicker E (1986) A hardware cochlear nonlinear preprocessing model with active feedback. J Acoust Soc Am 80, 146–153

- Zwicker E, Feldkeller R (1967) Das Ohr als Nachrichtenempfänger. Hirzel, Stuttgart
- Zwislocki J (1950) Theory of the acoustic action of the cochlea. J Acoust Soc Am 22, 778–783