Einfluss von Zeitvarianzen des humanen Felsenbeinpräparats auf Messunsicherheiten in der experimentellen Ohrforschung

David Pazen, Jan-Christoffer Lüers, Andreas Anagiotos, Antoniu-Oreste Gostian und Dirk Beutner
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Uniklinik Köln, 50937 Köln, Deutschland
Email: david.pazen@uk-koeln.de

Einleitung

In der Ohrforschung können zur Behandlung bestimmter Fragestellungen sowohl Simulationen als auch Messungen verwendet werden. Messungen lassen sich an künstlichen Modellen, in Tierversuchen und am humanen Felsenbeinpräparat durchführen. Wegen vergleichbarer Eigenschaften zu in vivo Szenarien ist letzteres seit einigen Jahrzehnten ein Standardmodellsystem. Für kurze Zeiträume kann es bei moderaten Anregungsschallpegeln als linear und zeitinvariant angesehen werden. Oftmals sind in der Praxis jedoch verschiedene Messungen über mehrere Stunden am gleichen Präparat erforderlich. Im Gegensatz zu künstlichen Modellen ist diese Annahme bei biologischen Modellsystemen dann nicht mehr zwangsläufig gültig. Um die Ergebnisse von Felsenbeinstudien bewerten zu können, muss das Verhalten des Modellsystems bzw. der Testumgebung bekannt sein, um dessen Zeitvarianzen von Effekten der Manipulationen am Testobjekt abgrenzen zu können.

Messungen

Um den Effekt von zeitvarianten Übertragungseigenschaften humaner Felsenbeinpräparate empirisch zu quantifizieren, wurden sowohl an frischen als auch an gefrorenen und wieder aufgetauten Präparaten Wiederholungsmessungen durchgeführt. Bei akustischer Anregung im Gehörgang wurde mit Mikrophonen vor dem Trommelfell und am runden Fenster der Cochlea Schalldrücke sowie vergleichend mit Laser Vibrometern auf der Steigbügelfußplatte und am runden Fenster Schnellen gemessen (siehe Abb. 1). Im Abstand von jeweils 10 Minuten wurden 30 solcher Messungen durchgeführt, wobei das Präparat nicht manipuliert wurde. Es wurde lediglich regelmäßig befeuchtet, um eine Änderung der Übertragung durch Austrocknung zu vermeiden. Ein solches Vorgehen und Zeitdauer des Experiments sind für viele Studien repräsentativ.

Um den Einfluss von Zeitvarianzen in der Messkette durch Rauschen, Erwärmen der elektrischen Komponenten, mögliche power compression in den Schallquellen usw. von den veränderlichen Eigenschaften der Präparate abgrenzen zu können, wurde zur Kontrolle parallel die Impulsantwort eines etwa 1000 mm^3 großen künstlichen Luftvolumens mit einem Mikrophon mitgemessen.

Ergebnisse

Das Ergebnis einer solchen Wiederholungsmessung mit einem Mikrophon am runden Fenster ist in Abb. 2 dargestellt. Dabei handelte es sich um ein gefrorenes und wieder aufgetautes Präparat. Es zeigt sich eine breitbandige Änderung der Übertragungsfunktion p_{RF}/p_{GG}, wobei der Unterschied zwischen der ersten und letzten Messung bis zu 10 dB betragen kann. Außerdem ist ein systematischer Trend eines Anstiegs der Übertragungsfunktion erkennbar. Dies kann mit einer Erwärmung des Präparats erklärt werden, was dazu führt, dass beispielsweise die Bänder des Mittelohrs ihre Nachgiebigkeiten ändern. Die Standardabweichung dieser Stichprobe von Übertragungsfunktionen p_{RF}/p_{GG} ist in Abb. 3 dargestellt und beträgt bei tiefen Frequenzen etwa 2,5 dB. Der Schalldruck im Gehörgang p_{GG} weist außerhalb der Spitze bei 1 kHz generell eine wesentlich

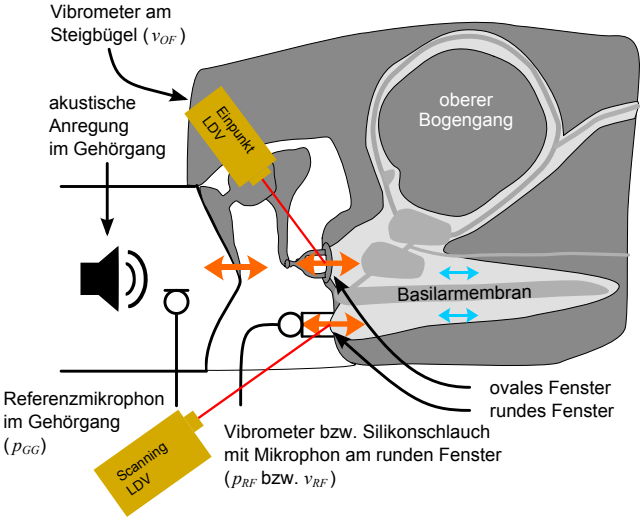

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Messaufbaus mit humanem Felsenbeinpräparat, Schallquelle im Gehörgang und Sensoren (Mikrophone im Gehörgang und am runden Fenster sowie Laser Vibrometern auf dem Steigbügel und auf der Rundfenstermembran).

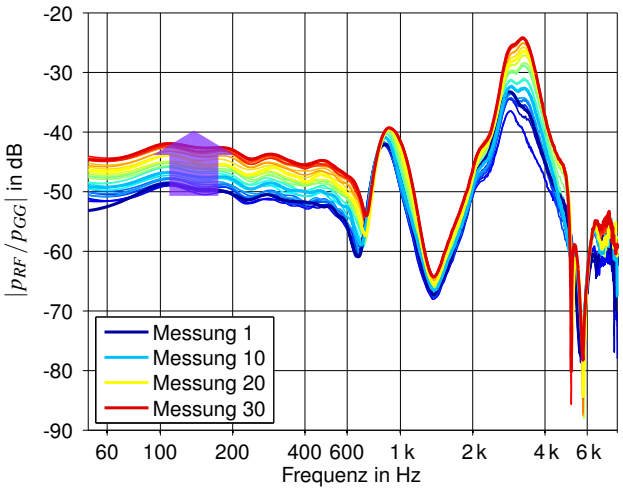

Abbildung 2: Betrag der Übertragungsfunktionen p_{RF}/p_{GG} aus einer Wiederholungsmessungen. Erkennbar ist ein Anstieg der Übertragungsfunktion bis 600 Hz.

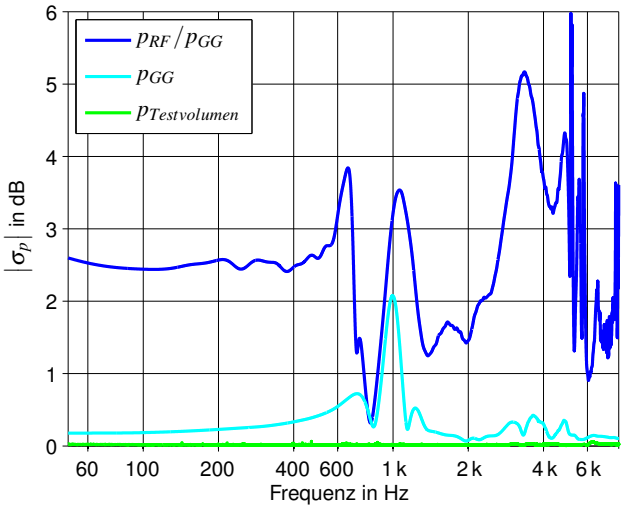

Abbildung 3: Standardabweichung der Wiederholungsmessung aus Abb. 2 der Schalldrücke im Gehörgang p_{GG}, im Testvolumen $p_{Testvolumen}$ und der Übertragungsfunktion p_{RF}/p_{GG}.

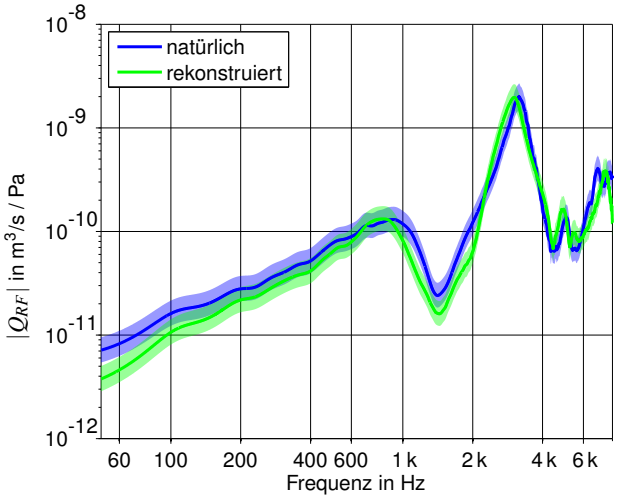

Abbildung 4: Vergleich der Übertragungsfunktionen Q_{RF}/p_{GG} im natürlichen Zustand und bei rekonstruiertem Mittelohr mit Standardunsicherheit.

geringere Standardabweichung auf. Die veränderlichen Übertragungseigenschaften von Mittel- und Innenohr scheinen den Einfluss einer zeitvarianten Eingangsimpedanz des Mittelohrs zu dominieren. Die vergleichsweise sehr geringe Standardabweichung des Schalldrucks im Testvolumen ($p_{Testvolumen}$, Kontrollversuch) zeigt, dass der Einfluss des Rauschens in der Messkette kaum eine Rolle spielt. Die Größenordnungen der Standardabweichungen sind bei den bisher gemessenen sechs Präparaten individuell sehr unterschiedlich und nicht immer waren Zeitvarianzen wie in Abb. 2 zu beobachten. Die Methode der Messung (Vibrometer oder Mikrophon) scheint keinen Einfluss auf die Größe der Standardabweichungen der Übertragungsfunktionen des gesamten Präparats v_{RF}/p_{GG} bzw. p_{RF}/p_{GG} zu haben. Außerdem wiesen die Schnellen am Steigbügel v_{OF}/p_{GG} eine geringere Standardabweichung auf als die Übertragungsfunktionen des gesamten Präparats. Die Übertragungseigenschaften der Cochlea scheinen einer zeitlichen Schwankung zu unterliegen, deren Effekte für einen großen Anteil der Zeitvarianzen verantwortlich sind.

Diskussion und Fazit

Die Größe der in dieser Studie gefunden Zeitvarianzen der Felsenbeinpräparate als Testumgebung soll nun mit Effekten, die durch bewusste Manipulationen auftreten können, zunächst am Beispiel einer Mittelohrrekonstruktion diskutiert werden. Bei einer Mittelohrrekonstruktion wird bei einer entsprechenden Pathologie ein Teil der Ossikelkette durch eine Prothese ersetzt, was die Schallübertragung des Mittelohrs beeinflussen kann. In Abb. 4 ist die Übertragungsfunktion vor und nach einer solchen Mittelohrrekonstruktion gezeigt, wobei aus der Schalldruckmessung am runden Fenster eine Nettovolumenschnelle $Q_{RF} = d(p\frac{V}{\rho_0 c^2})/dt$ (vgl. [1]) an der Rundfenstermembran geschätzt wurde. Hierbei ist p der Schalldruck in dem Silikonschlauch mit dem Volumen V, der an das runde Fenster angekoppelt ist, ρ_0 die Dichte der Luft und c die Schallgeschwindigkeit. Diese Gleichung kann als Modellfunktion für eine Ermittlung der Standardunsicherheit von Q_{RF} gemäß GUM [2] aufgefasst werden. Die Unsicherheiten der geometrischen Eingangsgrößen, aus denen V ermittelt wird (Durchmesser und Länge des Silikonschlauchs), werden jeweils auf 1 mm geschätzt. Die Standardabweichung einer Wiederholungsmessung an dem Präparat kann als Unsicherheit von p angesehen werden. Werden alle Eingangsgrößen als unkorreliert angenommen ergeben sich die in Abb. 4 gezeigten Bereiche für die Standardunsicherheit der Volumenschnellen. Es zeigt sich, dass sich die beiden Szenarien „natürlich“ und „rekonstruiert“ in großen Frequenzbereichen nicht jenseits der Messunsicherheiten unterscheiden.

In einer Felsenbeinstudie zum Einfluss einer Pathophysiologie, einer Dehiszenz des oberen Bogengangs [3], auf die Luftschallwahrnehmung wurde nach einigen Messungen nach Manipulationen am Präparat ein Szenario realisiert, das den natürlichen Zustand nachgebildet hat. Dabei wurde ein breitbandiger Anstieg der Übertragungsfunktion p_{RF}/p_{GG} von 7 dB festgestellt, der nur mit einer zeitvarianten Übertragung des Präparats erklärt werden kann. Ein Effekt in dieser Größenordnung trat, jedoch mit anderem Frequenzverlauf, auch bei einer bewussten Manipulation auf.

Zeitvarianzen können also eine großen Rolle bei Felsenbeinstudien spielen und müssen bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden, da sie Größenordnungen von vermeintlichen Effekten annehmen können.

Literatur

[1] KRINGLEBOTN, M.: The equality of volume displacements in the inner ear windows. *J. Acoust. Soc. Am*, 98 (1995) 192–196.

[2] *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement,* International Organization for Standardization, Geneva, 1995.

[3] LÜERS, J. C., PAZEN, D., MEISTER, H., LAUXMANN, M., EIBER., A., BEUTNER, D., HÜTTENBRINK., K. B.: Acoustic effects of a superior semicircular canal dehiscence: a temporal bone study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, DOI 10.1007/s00405-013-2866-5 (2014).