

Selectieve elektrische stimulatie bij doven met een cochleair implantaat

L.H.M. Mens, J.J.S. Mulder, P. van den Broek

Afdeling KNO, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

Spraakwaarneming is niet mogelijk zonder de opsplitsing in verschillende frequentiebanden zoals die in het gezonde slakkenhuis plaatsvindt. Een cochleaire slechthorendheid tast deze frequentieselectiviteit aan. Bij doofheid kan een cochleair implantaat (CI) toegepast worden om de gehoorzenuw elektrisch te prikkelen. Het ligt voor de hand te denken dat dit het beste kan door een groot aantal elektroden te gebruiken die elk een apart stukje van het frequentiegebied overdragen. Een beperkende factor is het aantal perceptief onafhankelijke kanalen, onder andere vanwege het breed uitwaaiëren van de elektrische stimulus vanuit de elektrode in het goed geleidende perilymfe. Er bestaat in toenemende mate aandacht voor de positionering van de elektroden in het slakkenhuis met als doel het verbeteren van de spatiele selectiviteit van stimulatie. Hiermee raakt een oudere benadering op de achtergrond, namelijk die waarbij het CI-systeem spraak reduceert tot een beperkt aantal kenmerken met als doel de gehoorzenuw zo min mogelijk te belasten. Voldoende selectieve elektroden openen de weg naar het prikkelen van de gehoorzenuw op vele plaatsen tegelijkertijd, mogelijkkerwijs met een signaal dat aansluit bij de "natuurlijke" stimulus voor elke plaats in het slakkenhuis. Deze en andere ontwikkelingen geven de hoop dat de verbeteringen in de resultaten van CI die de laatste jaren behaald zijn, doorgetrokken kunnen worden.

Inleiding

Sinds 1987 is in Nederland ervaring opgedaan met cochleaire implantatie (CI) bij dove volwassenen en kinderen (van den Broek, 1995, 1996), aanvankelijk met relatief eenvoudige eenkanaalssystemen, later met digitale meerkanaalssystemen. Enkele jaren geleden konden we op basis van die ervaringen in een bijdrage aan dit blad vaststellen dat cochleaire implantatie met een meerkanaalssysteem een zinvolle voorziening is voor volstrekt dove kandidaten (Mens et al., 1996). Het zogenaamde "Nucleus-22" systeem dat op dat moment werd toegepast gaf volwassen gebruikers de mogelijkheid de eigen stem beter te beheersen (Langereis, Bosman, van Olphen & Smoorenburg, 1997) en omgevingsgeluiden waar te nemen. Het spraakafzien werd

Correspondentieadres: L.H.M. Mens, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

aanzienlijk ondersteund waarbij voor velen het mogelijk werd een gesprek 1-op-1 in een nagenoeg normaal tempo te voeren. Echter, zonder lipbeeld was doorgaans ook een eenvoudig gesprek niet mogelijk. In het vervolg zal duidelijk worden dat de resultaten in de laatste 4 à 5 jaar verbeterd zijn. Op dit moment wordt cochleaire implantatie over het algemeen verantwoord geacht bij volwassen kandidaten met enig functioneel restgehoor, en ook bij kinderen jonger dan 2 jaar.

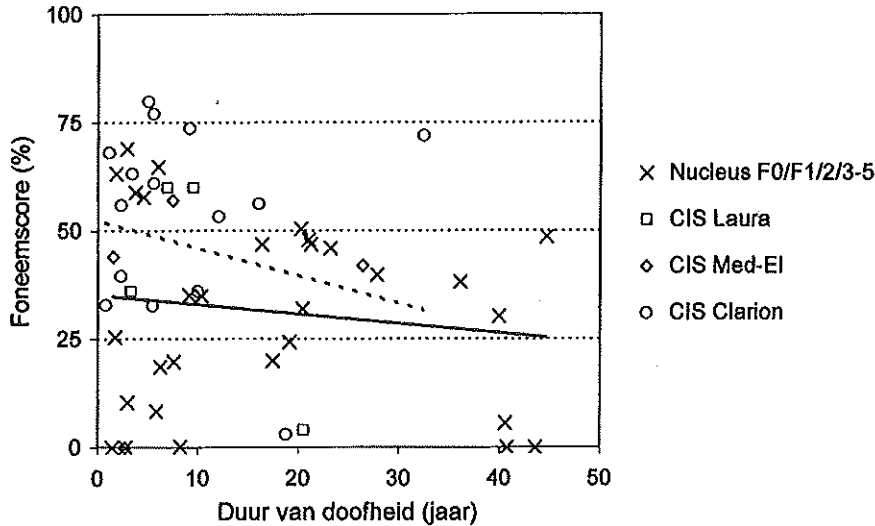
Nog steeds worden grote stappen gezet in het onderzoek naar betere CI systemen. Tot voor kort lag hierbij de nadruk op de signaalbewerking. In het verleden is bijvoorbeeld getracht het spraaksignaal te vereenvoudigen en alleen de meest essentiële kenmerken over te dragen. Dit idee is nu verlaten. Op dit moment zijn veel inspanningen gericht op het verhogen van de selectiviteit waarmee de gehoorzenuw gestimuleerd wordt. Al bij het ontwerp van de eerste CI systemen bestond de wens om met elke elektrode een aparte populatie zenuwvezels te stimuleren. Pas sinds kort zijn chirurgische methoden beschikbaar gekomen waarmee dat in toenemende mate bereikt wordt. Dit lijkt voor een deel van de gebruikers grote gevolgen te hebben voor de optimale signaalbewerking, en voor de uiteindelijke resultaten. In het onderstaande zullen we aandacht besteden aan deze ontwikkeling.

Beperkingen aan het vervangen van het normale auditieve systeem

Een cochleaire implantatie is wat betreft belasting voor de patiënt te vergelijken met een normale middenooroperatie. De chirurg brengt onder algehele narcose een implantaat aan, deels onder de hoofdhuid (achter het oor) en deels in scala tympani van het slakkenhuis (zie ook Mens et al., 1996). Onder de hoofdhuid komt de elektronica bestaande uit een ontvanger en een stimulator. De stimulator staat in verbinding met de elektrodebundel die in het slakkenhuis wordt geschoven. Uitwendig wordt een microfoon gebruikt, en een spraakprocessor waarmee het microfoonsignaal voor elke elektrode apart wordt omgezet in een stimulatiepatroon. Deze patronen worden aan het implantaat doorgegeven met een zendspoel die magnetisch gecentreerd wordt ten opzichte van de ontvangspoel. Twintig jaar geleden kon uitsluitend een gefilterde vorm van het analoge signaal aangeboden worden. Sinds kort stellen digitale technieken nog maar weinig beperkingen aan het type stimulatiepatronen dat gebruikt kan worden. In het vervolg zullen we recente ontwikkelingen in cochleaire implantatie bespreken aan de hand van twee andere beperkingen van meer fundamentele aard.

Verminderde capaciteit van de gehoorzenuw

Doofheid heeft ernstige gevolgen voor het perifere auditieve systeem. Sommige oorzaken van doofheid leiden tot een ontstekingsproces dat direct aangrijpt op de gehoorzenuw, of resulteren in een ontkalking van het slakkenhuis. Ongeacht de oorzaak van doofheid leidt het verlies aan haarcellen bij een langere duur tot een degeneratie van de dendrieten en zelfs van de stimuleerbare cellichamen in het ganglion spirale. Het is



Figuur 1. Percentage correct waargenomen fonemen op een woordverstaanstest (NVA monosyllabetest) door gebruikers van het Nucleus MSP systeem met F0/F1/F2/F3-5 codering en van diverse Continuous Interleaved Sampling systemen na minstens één jaar gebruik. Het materiaal werd op 70 dBHL aangeboden. De getrokken lijn is de trendlijn voor het MSP systeem, de onderbroken lijn voor de CIS systemen samen. Weergegeven zijn de resultaten van alle volwassenen die met deze systemen zijn behandeld in het Academisch Ziekenhuis Nijmegen in samenwerking met het Instituut voor Doven te St. Michielsgestel.

daarom geen wonder dat Blamey et al. (1996) bij een meta-analyse van de gegevens bij meer dan 800 gebruikers vonden dat de duur van doofheid tot het moment van implantatie de belangrijkste voorspeller was van het spraakverstaan met een cochleair implantaat. Opvallend is dat de duur van doofheid, zelfs als belangrijkste voorspeller, niet meer dan 13% van de individuele verschillen in testscores verklaarde. In Figuur 1 zijn de individuele scores afgebeeld van alle postlinguaal dove kandidaten die in onze kliniek behandeld zijn met één van twee typen meerkanaalssystemen. Voor beide systemen is een zwak verband met de duur van doofheid te zien maar vallen vooral de grote individuele verschillen op.

Een mogelijke verklaring voor die grote individuele verschillen is dat in *alle* gevallen elektrische stimulatie de aangetaste gehoorzenuw in zekere mate overbelast, en dat daarom door de spraakprocessor uitsluitend essentiële kenmerken van het spraaksignaal doorgegeven moeten worden, ontdaan van overbodige details. Voorlopers van het Nucleus MSP systeem beperkte het spectrum van het spraaksignaal tot de grondtoon van de stem (F0) en de tweede formant (F2). Echter, steeds betere resultaten werden in de loop der jaren bereikt door F1 (Franz et al., 1987), en later in het MSP systeem ook een afspiegeling van F3 t/m F5 toe te voegen (Skinner et al., 1991). Continuous Interleaved Sampling (CIS) systemen passen in het geheel geen kenmerkextractie toe. Zoals bij alle meerkanaalssystemen wordt het spectrum opgesplitst in een filterbank, maar in dit geval wordt de signaalsterkte in elke band zonder wegen

overgedragen op een vaste elektrode die aan die band is toegewezen. Het spectrum wordt aldus "gesampled", en wel "continue", dat wil zeggen met ongeveer 65000 pulsen per seconden in tegenstelling tot het gemiddelde van ongeveer 700 pulsen per seconde in het MSP systeem. De pulsen van afzonderlijke elektroden worden nooit tegelijk, dus altijd "interleaved" in de tijd aangeboden, vandaar "CIS". Deze relatief "rijke" overdracht van het spectrum bleek een verbetering, hetgeen vooral bleek door gebruikers van een MSP processor opnieuw te testen met een processor met een "SPEAK" strategie (Holden, Skinner and Holden, 1997), een op CIS lijkende strategie waarbij spectrale pieken benadrukt worden. De conclusie van deze ontwikkeling moet zijn dat signaalreductie geen vruchtbare methode is gebleken en zelfs in geval van een zeer lange duur van doofheid geen voordelen lijkt te bieden.

Onvoldoende selectiviteit van de elektroden

Er is dus geen overtuigend argument voor het idee dat de gehoorzenuw de belangrijkste beperkende factor is. Eddington et al. (1997) onderzochten de woordherkenning van enkele relatief goed presterende gebruikers van een CIS-systeem waarvan aangenomen kan worden dat de neurale component in goede conditie is. Zij vergeleken hun prestaties met die van normaalhorenden. De normaalhorende proefpersonen kregen bewerkte spraak te horen met in het extreme geval geen enkele spectrale informatie. Dit werd bereikt door een woord te resynthetiseren met een breedband ruis (één kanaal) waarvan uitsluitend de amplitude overeenkwam met die van het originele woord. Zoals bij een CIS-systeem werden in dit kanaal amplitudefluctuaties tot 400 Hz overgedragen. Het aldus bewerkte signaal was slecht verstaanbaar. Pas wanneer 6 verschillende ruisbanden gebruikt werden werd een score gevonden die gelijk was aan die van de CI groep. Met meer dan 6 resynthesekanalen overtroffen de normaalhorenden de patiënten. Aangezien het toegepaste CIS-systeem niet meer dan 8 actieve elektroden had, kan dit betekenen dat deze goede CI gebruikers nagenoeg alle beschikbare spectrale informatie benutten, en dus gebaat zouden zijn met een implantaat waarbij meer spectrale verschillen overgedragen worden, kortom, met een systeem met meer dan 8 afzonderlijke stimulatiekanalen. Hier komt echter de tweede beperking naar voren: de relatief grove manier waarop we op dit moment met elektroden in het slakkenhuis een koppeling tussen spraakprocessor en gehoorzenuw aanbrenge. Er is onvoldoende scheiding tussen de kanalen; de elektroden zijn onvoldoende selectief.

De Amerikaanse KNO-arts William House nam eind jaren zestig als eerste de beslissing bij een grote groep volwassen en kinderen een CI toe te passen. Het was een éenkanaalssysteem hoewel hij eerder bij enkele proefpersonen een meerkanaalssysteem had geprobeerd. In een monografie (1995) beschrijft hij hoe die eerste proefpersonen aangaven dat spraak via het meerkanaalssysteem vervormd klonk. Juist met de analoge golfvorm werden de beste resultaten bereikt en dit leidde tot het 3M/House systeem dat in 1983 al bij meer dan 200 volwassenen en meer dan 40 kinderen was toegepast. Dit ondanks het oordeel van toonaangevende fysiologen dat uitsluitend met meerdere elektroden, die elk een deel van het spectrum overdragen, enig spraakver-

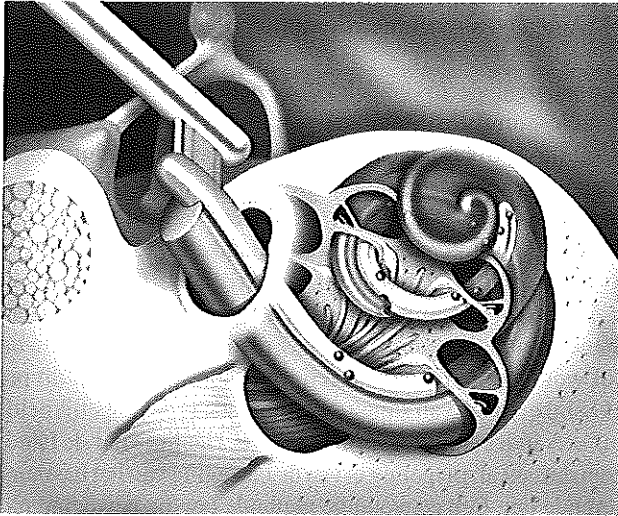
staan mogelijk zou zijn. De verbittering van House dat men tot een veroordeling van zijn systeem kwam zonder de behaalde resultaten te willen zien klinkt door in zijn radicale stellingname dat selectieve elektrische stimulatie onmogelijk is. Geheel correct stelt hij dat de uitlopers van de spirale ganglion cellen (zie figuur 2) doorgaans ontbreken, en dat derhalve de cellichamen (of zelfs de zenuwvezels zelf) gestimuleerd moeten worden. De cellichamen zouden volgens hem niet selectief gestimuleerd kunnen worden omdat deze van de elektroden afgeschermd worden door slecht geleidende botstructuren. Een elektrode in de winding van het slakkenhuis zou daarom zoveel stroom moeten afgeven om die elementen te prikkelen dat onvermijdelijk de gehele gehoorzenuw in de as van het slakkenhuis gestimuleerd wordt. House ontkent niet dat met moderne systemen gemiddeld betere resultaten worden behaald dan met zijn éénkanaalssysteem, maar denkt dat dit vooral aan de verbeterde luidheidcompressie te danken is waardoor ook zachtere delen van spraak hoorbaar worden.

Een veelheid van bevindingen heeft echter aangetoond dat meerkanaalsstimulatie een reëel effect heeft. Zo werd in enkele studies het aantal stimulatiekanalen bij de SPEAK strategie teruggebracht van 20 tot 4 (zie bijv. Fishman, Shannon en Slattery, 1997). Het verstaan met 4 kanalen was beperkt, maar er trad opvallend genoeg geen verbetering op met 20 in plaats van 7 elektroden (dit geldt overigens niet voor het verstaan in rumoer). De mate waarin stimulatie op een elektrode de waarnemingsdrempel voor een even later gestimuleerde elektrode verhoogt, geeft een wisselend beeld van de mate van overspraak tussen kanalen, maar enige selectiviteit wordt altijd gevonden. Chatterjee en Shannon (1998) vonden voor sommigen van hun proefpersonen zelfs een kanaalscheiding die niet onderdoet voor die bij normaalhorenden. Tenslotte is het onze ervaring dat nagenoeg alle CI gebruikers verklaren dat het achtereenvolgens stimuleren van alle elektroden, van ronde venster tot diep in het slakkenhuis, verschillende sensaties oproept, doorgaans van "hoog" (of "scherp") tot "laag" (of "dof").

Gericht ontwerp van selectieve elektroden

Het verbeteren van de kanaalscheiding krijgt momenteel zeer veel aandacht. Het doel is om het elektrische veld van een elektrode (eigenlijk: elektrodepaar) te richten op de zenuwvezels in de directe nabijheid zonder naastliggende vezels te prikkelen. Een elegante methode hiervoor is "current focussing" (Jolly, Spelman & Clopton, 1996). Hierbij wordt de zijwaartse uitwaaiering van het veld onderdrukt door op naastliggende elektroden met omgekeerde polariteit te stimuleren. Deze methode kan in principe uitgebreid worden door alle elektroden te gebruiken om het compensatiesignaal te vormen. Townshend en White (1987) berekenden deze patronen en vonden enige verbetering, maar niet dan na zeer langdurige psychofysische experimenten die klinisch niet uitvoerbaar zijn.

Het verkleinen van de afstand tussen elektroden en de modiulus (de centrale as van het slakkenhuis waarin het spirale ganglion) is een meer directe manier van "current focussing". Dit kan zeer effectief zijn want de straal van een bolvormig elektrische veld neemt toe met het kwadraat van de afstand. Wanneer in het limietgeval de elektro-



Figuur 2. Het slakkenhuis doorloopt 2 ½ windingen en is verdeeld in scala tympani, waar op deze afbeelding de elektrode ingebracht is, scala media met daarin het orgaan van Corti (de driehoekige donkere structuur in doorsnede rechtsonder) waar de haarcellen zich bevinden, en scala vestibuli. Bij een normaal gehoor prikkelen de haarcellen de ganglioncellen (de verdikkingen in de individuele zenuwvezels, wit aangegeven) die spiraalsgewijs rondom de centrale vezelbundel van de gehoorzenuw liggen, de modiulus. Op de witte elektrodedrager zijn de aparte elektroden zichtbaar als de paren van bolletjes. Aan de buitenzijde van de elektrodedrager is een taps toelopend siliconen wigje geplaatst (de "positioner", grijs) dat de elektrodebundel naar binnen en dieper in het slakkenhuis duwt. Hierdoor neemt de afstand tot de ganglioncellen af en wordt tevens het goed geleidende perilymfe in scala tympani verdrongen. Doel is om aldus de ganglioncellen meer selectief te stimuleren. Bron: Advanced Bionics.

den direct tegen de modiulus aan zouden liggen is te hopen dat bovendien de uitwaaierring van het veld in de lengterichting van scala tympani door het goedgeleidende perilymfe grotendeels wegvalt. Op experimentele basis zijn verschillende zogenaamde "modiolus hugging" elektrode ontwerpen getest, onder meer gebaseerd op metaal met temperatuurafhankelijk vormgeheugen, een geleidedraad die bij aantrekken de krommingstraal vermindert en zwellend materiaal dat de elektroden naar binnen drukt. Inmiddels goedgekeurd voor klinisch gebruik is een siliconen wigje dat aan de buitenzijde van de elektrodebundel moet worden nageschoven, zie Figuur 2, en daarmee indirect de elektrode "modiolus hugging" laat zijn. Een van de effecten van het wigje is dat het stimulatie-niveau waarop een geluid gehoord wordt lager is dan zonder positioner (Osberger et al., 1999) hetgeen past bij een kleinere afstand tussen elektrode en zenuwvezel. Een andere aanwijzing van het effect van het wigje is dat in de groep met het wigje vaker een radicaal andere stimulatiemethode kan worden toegepast dan mogelijk is met de CIS strategie.

Selectieve elektroden en simultane stimulatie

Wanneer op één moment slechts één elektrode actief is, zoals bij CIS, wordt gesproken van sequentiële stimulatie. Simultane stimulatie, dus op meerdere elektroden tegelijkertijd, is aantrekkelijk omdat wellicht per seconde meer informatie overgedragen kan worden. Een groot struikelblok voor simultane stimulatie waren in het verleden de sterke interacties tussen de elektrische velden van elke elektrode. De waarneming van een spraakklank is dan sterk afhankelijk van de faserelatie tussen de componenten (Eddington, 1999) zodat ongewenst een soort interferentie tussen de kanalen ontstaat. Zeer waarschijnlijk waren het deze veldinteracties die ervoor zorgden dat met simultane stimulatie veel geïmplanteerden klaagden over een oncomfortabel luid, trillerig of wollig geluid. Sterk selectieve elektroden nemen dit probleem weg.

Een aantrekkelijke aspect van simultane stimulatie is de mogelijkheid per locatie in het slakkenhuis een ander stimulusvorm te kiezen. Het ligt voor de hand hiervoor een signaal te nemen dat een afspiegeling is van de beweging van het basilair membraan in het normaalhoorende oor. Een eenvoudige methode om die beweging na te bootsen is door de spraakprocessor op te bouwen met smalbandige filters aangezien die van nature resonanties vertonen met in het frequentie- en tijddomein min of meer de gewenste eigenschappen (Van den Honert, 1990). Voorwaarde is dan wel dat het volledige frequentiegebied met voldoende filters "belegd" wordt. Wanneer een dergelijke aanpak lukt, is de hoop dat niet alleen intensiteitfluctuaties in de verschillende frequentiebanden worden overgedragen (zoals bij de CIS strategie), maar ook wat Rosen (1990) de "temporele fijnstructuur" noemde, en Eddington (1999) "fase-informatie". Het is overigens niet bekend in welke mate het auditieve systeem van deze fijnstructuur gebruik maakt. Over het algemeen lijken individuele zenuwvezels bij elektrische stimulatie frequenties boven ongeveer 400 Hz niet te kunnen volgen (Shepherd & Javel, 1997) en zouden vele vezels moeten samenwerken om hogere frequenties te kunnen overdragen. Een andere vraag die opdoemt bij deze aanpak is of een dergelijke benadering niet extra kwetsbaar is voor een verkeerde plaatsing van de elektrodebundel waardoor het spectrum "verschoven" wordt afgebeeld in het slakkenhuis, en voor een gebrekkige overleving van de zenuwvezels op verschillende plaatsen in het slakkenhuis, met als gevolg "gaten" in het spectrum.

Er zijn hoe dan ook aanwijzingen dat de toevoeging van temporele informatie nuttig kan zijn. In onze kliniek is recent bij 7 volwassenen een implantaat toegepast in combinatie met het eerder genoemde wigje. Op één na geven allen de voorkeur aan een simultane strategie. Wanneer als alternatief CIS wordt beluisterd, zeggen deze 6 personen dat CIS onnatuurlijk hoog klinkt, en zo onaangenaam scherp dat er niet mee te leven zou zijn. Gelukkig bieden alle moderne systemen in toenemende mate de vrijheid om tussen stimulatiestrategieën te kiezen. Net als bij de digitale hoortoestellen roept dit meteen het probleem op hoe al deze strategieën te optimaliseren, voordat een keuze voor de een of de ander gemaakt wordt. Het is te hopen dat naast voorkeur van de gebruiker, en de mate van spraakverstaan, ook objectieve metingen hierbij kunnen helpen.

Slotopmerking

Ten slotte een kanttekening. Het verhogen van de selectiviteit van stimulatie, en simultane stimulatie, zijn niet de enige belangrijke ontwikkelingen. Ook met andere verfijningen van bestaande stimulatiestrategieën worden toenemend goede resultaten geboekt. Een voorbeeld van ander belangrijk onderzoek is de poging om de gehoorzenuw aan te zetten tot een meer natuurlijk, stochastisch vuurgedrag, ook weer met als doel een betere overdracht van spectrale nuances. Hiervoor wordt ofwel ruis toegevoegd (Morse en Evans, 1996), ofwel extreem hoge stimulatiefrequenties toegepast (Brill et al., 1997). Voor de moeilijke afregeling van de spraakprocessor bij jonge kinderen wordt onderzocht wat de waarde is van het direct op het implantaat meten van de samengestelde actiepotentiaal (Abbas et al., 1999). Er is alle reden te veronderstellen dat over enkele jaren een nieuw overzicht van geboekte inzichten en van behaalde vooruitgang kan worden opgesteld.

Summary

Speech recognition requires the filtering in separate frequency bands, similar to the processing in the normal cochlea. A sensory-neural hearing loss degrades the frequency selectivity. In case of deafness a cochlear implant (CI) can be used to stimulate the auditory nerve electrically. One may assume that a CI may be optimised by using many electrodes, each delivering a separate part of the frequency range. A limiting factor is the number of perceptually independent channels, due to the broad current spread of the electrical stimulus in the highly conductive cochlear fluids. Many efforts are made to position the electrodes in the cochlea to increase the spatial selectivity of stimulation, as opposed to an older approach in which speech is reduced to a limited number of features in order not to overload the auditory nerve. Selective electrodes seem to increase the effectiveness of stimulation at many locations simultaneously, possibly with a signal that conforms to the "natural" place-specific stimulus. This and other developments foster the hope that the improvement of the outcome of CI in recent years will be continued.

Dankwoord

Dank is verschuldigd aan alle geïmplanteerden die bereid waren aan de luistertests mee te werken, aan drs. A. Beijnon voor zijn bijdrage aan de selectie en nazorg, en aan het team Cochleaire Implantatie van het Instituut voor Doven te St. Michielsgestel voor de intensieve post-operatieve begeleiding.

Literatuur

- Abbas, P.J., Brown, C.J., Shallop, J.K., Firszt, J.B., Hughes, M.L., Hong, S.H., & Staller, S.J. (1999). Summary of results using the nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential. *Ear and Hearing*, 20, 45-59.
- Blamey, P., Arndt, P., Bergeron, F., Bredberg, G., Brimacombe, J., Facer, G., Larky, J., Lindstrom, B., Nedzelski, J., Peterson, A., Shipp, D., Staller, S., & Whitford, L. Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adult using cochlear implants. *Audiology & Neuro-Otology*, 1, 293-306.
- Brill, S.M., Gstottner, W., Helms, J., von Ilberg, C., Baumgartner, W., Muller, J., & Kiefer, J. (1997). Optimization of channel number and stimulation rate for the fast continuous interleaved sampling strategy in the COMBI 40+. *American Journal of Otology*, 18, 104-106.
- Broek, P. van den, Beynon, A., Hinderink, J., Mens, L., Olphen, A. van, Huizing, E., Smoorenburg, G., Dijk, J. van, Langereis, M., Trijsburg-Peeters, D., Brokx, J., Vermeulen-van Werde, L., Harten, J. van der., & Peters-Bos, M. (1995). *Selectie van volwassen doven voor een elektrische binnenoorprothese(cochlear implant) en evaluatie van de met deze prothese verkregen resultaten*. Eindverslag ontwikkelingsgeneeskundeproject. Academisch Ziekenhuis Utrecht, Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Instituut voor Doven.
- Broek, P. van den, Borne, S. van den, Crul, Th., Geelen, C., Hoekstra, C., Snik, A., Brokx, J., Coninx, F., Dijk, J. van, Vermeulen, A., & Vermeulen-van Werde, L. (1996). *Cochleaire implantatie bij kinderen*. Eindverslag ontwikkelingsgeneeskundeproject, Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Instituut voor Doven, Universiteit van Amsterdam.
- Chatterjee, M., & Shannon, R.V. (1998). Forward masked excitation patterns in multielectrode electrical stimulation. *Journal of the Acoustical Society of America*, 103, 1, 2565-2572.
- Eddington, D.K., Rabinowitz, W.R., Tierney, J., Noel, V., & Whearty, M. (1997). *Speech processors for auditory prostheses*. Eight Quarterly Progress Report, NIH N01-DC-6-2100.
- Eddington, D.K. Future directions: questions deserving attention. *1999 Conference on Implantable Auditory Prostheses*. Asilomar, CA. August 29 – September 3, 1999.
- Fishman, K.E., Shannon, R.V., & Slattery, W.H. (1997). Speech recognition as a function of the number of electrodes used in the SPEAK cochlear implant speech processor. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 40, 1201-1215.
- Franz, B.K., Dowell, R.C., Clark, G.M., Seligman, P.M., & Patrick, J.F. (1987). Recent developments with the nucleus 22-electrode cochlear implant: a new two formant speech coding strategy and its performance in background noise. *American Journal of Otology*, 8, 516-518.
- Holden, L.K., Skinner, M.W., & Holden, T.A. (1997). Speech recognition with the MPEAK and SPEAK speech-coding strategies of the Nucleus Cochlear Implant. *Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, 116, 163-167.
- House, W. (1995). *Cochlear implants: my perspective*. Manuscript, AllHear Inc.
- Jolly, C.N., Spelman, F.A., Clopton, B.M. (1996). Quadrupolar stimulation for Cochlear prostheses: modelling and experimental data. *IEEE Transactions Biomedical Engineering*, 43, 857-865.
- Langereis, M.C., Bosman, A.J., van-Olphen, A.F., & Smoorenburg, G.F. (1997). Changes in vowel quality in postlingually deafened cochlear implant users. *Audiology*, 36, 279-297.
- Mens, L.H.M., Brokx, J.P.L., van der Harten, J.I.M., Hinderink J.B., Peters-Bos, M., Vermeulen-van Werde, L., & Broek, P. van den. (1996). Auditieve waarneming bij dove volwassenen met een cochleair implantaat. *Stem-, Spraak- en Taalpathologie*, 5, 31-44.

- Morse, R.P., & Evans, E.F. (1996). Enhancement of vowel coding for cochlear implants by addition of noise. *Nature Medicine*, 2, 860-862.
- Osberger, M., Koch, D., Fisher L., & Zimmerman-Phillips, M. Clinical results in patients implanted with the Clarion Electrode Positioning System. *1999 Conference on Implantable Auditory Prostheses*. Asilomar, CA. August 29 – September 3, 1999.
- Rosen, S. Speech from a temporal point of view: acoustic, linguistic, phonetic and perceptual aspects. *The second international cochlear implant symposium*, Iowa City, June 4-8, 1990.
- Shepherd, R.K., & Javel, E. (1997). Electrical stimulation of the auditory nerve. I. Correlation of physiological responses with cochlear status. *Hearing Research*, 108, 112-144.
- Skinner, M.W., Holden, L.K., Holden, T.A., Dowell, R.C., Seligman, P.M., Brimacombe, J.A., & Beiter, A.L. (1991). Performance of postlinguistically deaf adults with the Wearable Speech Processor (WSP III) and Mini Speech Processor (MSP) of the Nucleus Multi-Electrode Cochlear Implant. *Ear and Hearing*, 12, 3-22.
- Townshend, B., & White, R.L. (1987). Reduction of electrical interaction in auditory prostheses. *IEEE Transactions Biomedical Engineering*, 34, 891-897.
- Van den Honert, Chr. (1990). Reproducing auditory nerve temporal patterns with sharply resonant filters. In J. Miller & F. Spelman (Eds.), *Cochlear Implants*. New York: Springer-Verlag.