

EL IMPLANTE COCLEAR MULTICANAL
Y LA ATENUACIÓN DE LA SORDERA
GRAVE O PROFUNDA

GRAEME CLARK

Rector Magnífico de la Universidad de Zaragoza
Autoridades académicas
Distinguidos doctores
Señoras y señores

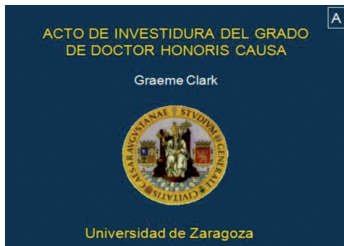


FIGURA 1-A. Acto de investidura del grado de Doctor Honoris Causa. B. El implante coclear multicanal: la conexión del mundo con la conciencia humana.

Permítanme que comience expresando que es un honor para mí recibir un doctorado honoris causa de esta reconocida Universidad (figura 1-A). Mi discurso se titula «El implante coclear multicanal: la conexión del mundo de los sonidos con la conciencia humana» (figura 1-B).



FIGURA 2-A. Inervación de la cóclea de un ratón, Ramón y Cajal, 1909. B. El implante coclear Nucleus: la evolución de la investigación de la Universidad de Melbourne.

Tras una trayectoria de investigación dedicada a estudiar la forma de estimular eléctricamente el sistema nervioso auditivo para restablecer la audición, resulta especialmente satisfactorio recibir el doctorado honoris causa de la Universidad de Zaragoza, tal como lo hizo Ramón y Cajal, considerado uno de los mejores neurocientíficos, quien estudió medicina aquí.

Uno de los estudios de Cajal de 1909 se centró en la inervación del oído interno y la figura 2-A muestra su complejidad. Por este motivo, el fisiólogo estadounidense Merle Lawrence, que reflejó la visión científica mundial, determinó en 1964: «La estimulación directa de las fibras nerviosas auditivas con una percepción del discurso resultante no es viable» (Lawrence, 1964).

Sin embargo, la investigación personal que comencé en 1967 en la Universidad de Sídney, que continuó en 1970 en la Universidad de Melbourne y que Cochlear Ltd. desarrolló en el plano industrial a partir de 1980, condujo a la estimulación eléctrica multicanal de las vías auditivas para el restablecimiento de la audición en la sordera grave o profunda (Clark et alii 1978, 1981*a, b*) y a una serie de dispositivos que continúan desarrollándose empleando la tecnología más avanzada (figura 2-B).

Lo anterior constituyó la primera conexión clínica de éxito entre el mundo y la conciencia humana. También constituye el primer avance importante de los últimos 200 años para ayudar a niños con sordera grave o profunda a comunicarse, desde que el abad de l'Épée desarrollara la lengua de signos de las personas sordas en la escuela para sordos de París y Heineke hiciera lo propio con la enseñanza de la lectura labial en Alemania (Clark, 2003).

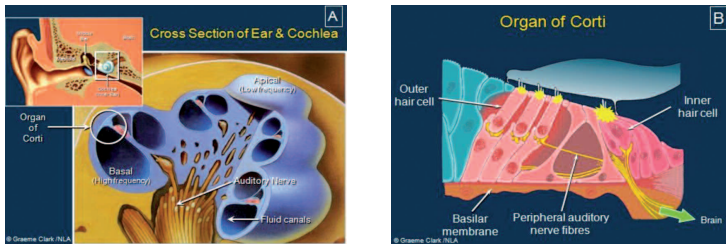


FIGURA 3-A. Inserción: canal auditivo externo, tímpano, huesecillos del oído medio y cóclea ósea u oído interno. La cóclea ósea con tres canales con el sentido del oído (órgano de Corti), en la membrana basilar. B. El órgano de Corti con células pilosas y nervios aferentes para la transmisión de información al cerebro.

En la audición normal, las vibraciones sonoras se transmiten al órgano del sentido del oído u órgano de Corti, alojado en la cóclea u oído interno (figura 3-A). Las vibraciones son transformadas en señales eléctricas por las células pilosas internas del órgano de Corti, las cuales estimulan los nervios de las vías auditivas centrales, donde se interpretan como sonido (figura 3-B). En la sordera grave o profunda se produce una pérdida considerable de células pilosas, por lo que la amplificación del sonido con un audífono no posibilitará la comprensión verbal.

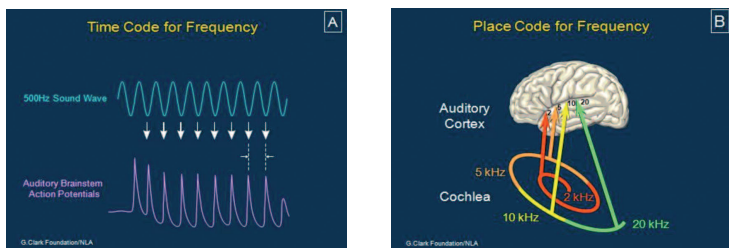


FIGURA 4-A. Codificación temporal de frecuencia. Arriba: ondas acústicas de 500 Hz; abajo: potenciales de acción del tronco encefálico. B. Codificación espacial de frecuencia. Conexiones desde las regiones de mejor respuesta de frecuencia en la cóclea hasta la corteza auditiva. Los núcleos intermedios de células cerebrales se omiten a efectos prácticos.

La codificación de las frecuencias de sonido se produce normalmente a través de un código temporal y espacial. El código temporal se muestra en la figura 4-A.

Los potenciales de acción de neuronas individuales se activan a tiempo y se sincronizan con la onda sonora. El intervalo de tiempo entre los potenciales de acción se considera un parámetro importante en la codificación temporal. Sin embargo, no todas las neuronas se activan en cada ciclo ni justamente en la misma fase, por lo que resulta probable que las neuronas individuales no sean el parámetro de codificación principal. Por otro lado, un análisis estadístico de las propiedades de activación de las neuronas indica que un grupo se activará de forma sincronizada, de modo que una respuesta de grupo puede justificar la codificación temporal de frecuencia.

Con la codificación espacial (figura 4-B), el oído interno filtra las frecuencias. Estas conducen a ondas que se desplazan a lo largo de la membrana basilar, dando lugar a una vibración máxima en el extremo basal de la cóclea con frecuencias altas y en el extremo apical con frecuencias bajas. La información temporal se almacena en la membrana vibrante. Las diferentes regiones de frecuen-

cia se conectan de forma espacial a todos los centros del cerebro para que pueda conservarse una escala de frecuencia, es decir, reconocemos la altura tonal de un sonido según la zona de estimulación en el cerebro.

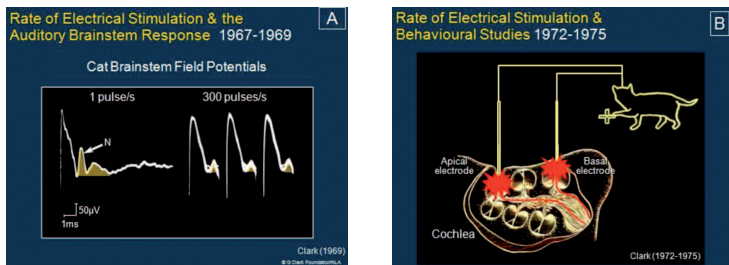


FIGURA 5-A. Actividad neural registrada (N) en el tronco encefálico auditivo en relación con estímulos de 1 impulso/s y 300 impulsos/s. B. Porcentaje de estimulación eléctrica y estudios de comportamiento.

Entre 1967 y 1969, se emprendió por primera vez en la Universidad de Sídney una investigación personal realizada con animales experimentales al objeto de observar el efecto de la frecuencia de simulación eléctrica (codificación temporal) en neuronas individuales (potenciales de acción) y en grupos de neuronas (potenciales de campo) del tronco encefálico auditivo. Pensé que esto ayudaría a descubrir en qué medida las frecuencias verbales podrían reproducirse a través de un código temporal.

La figura 5-A muestra los estímulos eléctricos y las respuestas neurales registradas (N) de las células del tronco encefálico auditivo. Cabe destacar el acusado descenso en las respuestas neurales de 1 impulso/s a 300 impulsos/s. Los estímulos acústicos transmiten información temporal a las neuronas a unas frecuencias muy superio-

res a 300 Hz, lo que indicó que los estímulos eléctricos de un solo canal no podrían reproducir una codificación temporal para frecuencias verbales de medias a altas (es decir, por encima de los 300 Hz). El estudio también reveló que los estímulos eléctricos producían una activación sincrónica en las células nerviosas, en vez de la respuesta aleatoria habitual para el sonido, así como una fuerte inhibición en las células nerviosas que podía suprimir la tasa de respuesta (Clark, 1969*a, b*; Clark, 2003).

Para ayudar a determinar la forma en que los hallazgos neurofisiológicos se aplican a la percepción, descubrimos en estudios de comportamiento en el animal experimental (figura 5-B) (Clark et alii, 1972, 1973; Williams et alii, 1976) que con umbrales diferenciales auditivos, una prueba sensorial de la percepción de frecuencias, no se podían distinguir los cambios de frecuencia de la estimulación eléctrica por encima de los 500-800 impulsos/s. Incluso en estas frecuencias tan bajas, la distinción fue inferior en relación con el sonido (Butler et alii, 1957). La diferencia concordaba con los resultados de electrofisiología. Esta investigación ayudó a establecer que el código temporal sería importante para la codificación de alturas tonales bajas de sonidos verbales, algo que se confirmó posteriormente en los primeros pacientes que recibieron un implante (Clark et alii, 1978; Tong et alii, 1979). Además, las frecuencias bajas podrían distinguirse en la estimulación de la región apical (baja frecuencia) o la basal (alta frecuencia).

Estos resultados indicaron que se producía un «cuello de botella» electro-neuronal durante la codificación temporal de la frecuencia (figura 6-A). De este modo, debía explorarse la codificación espacial para determinar si podía utilizarse para transmitir frecuencias verbales con estimulación eléctrica.

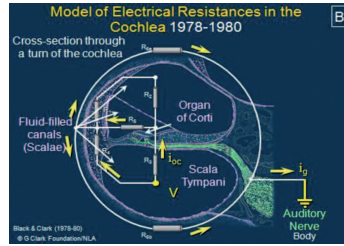
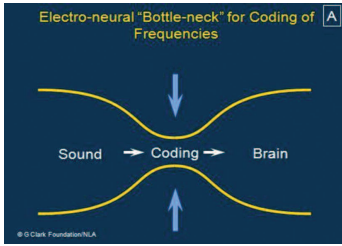


FIGURA 6-A. Diagrama del «cuello de botella» electro-neuronal para frecuencias de codificación. B. Modelo de resistencias ($R1-R6$) en estructuras de la cóclea (Black y Clark, 1980). Las flechas muestran la corriente a través del órgano de Corti (i_{sc}) y con respecto al suelo (i_a), en relación con un voltaje V entre la rampa timpánica y el nervio auditivo.

Por esta razón, mi intención era encontrar el lugar donde colocar los electrodos en la cóclea a fin de ubicar de la mejor manera la corriente en los nervios auditivos conectados a las regiones de frecuencia verbal en el cerebro. Esto parecía plantear un posible problema, ya que la corriente eléctrica podía provocar cortocircuitos a través del líquido de la cóclea.

La primera investigación consistió en establecer de forma matemática un modelo de las resistencias de estructuras en la cóclea y determinar el flujo de corriente a través de los nervios auditivos, utilizando diferentes ubicaciones para los electrodos (figura 6-B). Este estudio demostró que con la estimulación monopolar entre un electrodo en la rampa timpánica y un suelo alejado (Black y Clark, 1978, 1980) se podía localizar una corriente con respecto de los nervios auditivos en la cóclea ($R3$), aunque se produjo una propagación más amplia a las fibras más alejadas en el nervio auditivo ($R6$). Posteriormente, nuestra investigación fisiológica mostró que la corriente se localizaba mucho mejor en relación con la estimulación bipolar entre electrodos próximos en la rampa timpánica (Black y Clark, 1978,

1980), a pesar de que todavía no se sintonizaba de forma tan aguda como las respuestas neurales del nervio auditivo al sonido. Estos resultados indicaron que se producía un «cuello de botella» electro-neuronal en la codificación espacial y temporal de la frecuencia (figura 6-A).

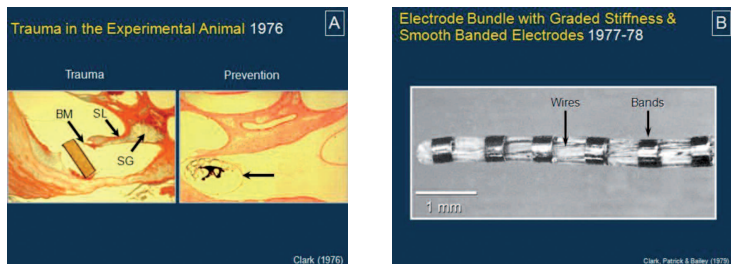


FIGURA 7-A. Tira de teflón con extremos afilados introducidos en la rampa timpánica de la cóclea de un gato; membrana basilar (BM), lámina espiral (SL) y células ganglionarias espirales (SG) (Clark, 1987). B. Una serie de electrodos de implante coclear con las almohadillas de estimulación en forma de bandas circunferenciales que se disponen de forma alineada con la superficie (Clark et alii, 1979a).

A fin de obtener una codificación espacial adecuada, nuestros estudios (Black y Clark, 1977; 1980) mostraron que los electrodos se insertaban mejor en la cóclea. Sin embargo, en ese momento, la opinión otológica era que esto podría provocar la pérdida de elementos neurales que se esperaba que sirvieran de estímulo o fueran peligrosos, de modo que resultó necesaria la realización de rigurosos estudios de seguridad. Se descubrió (figura 7-A) que, si el implante cortaba la membrana basilar (BM) o fracturaba la lámina espiral (SL), se detectaría una pérdida de nervio auditivo y células ganglionares (SG), pero que, si el haz de electrodos era suave, encajaba libremente y no se mostraba rígido, no se producirían daños. Además, se suavizó el diseño de los electrodos de estimula-

ción con bandas circunferenciales que se alineaban con la superficie del portador de goma de silicona, como se muestra en la figura 7-B.

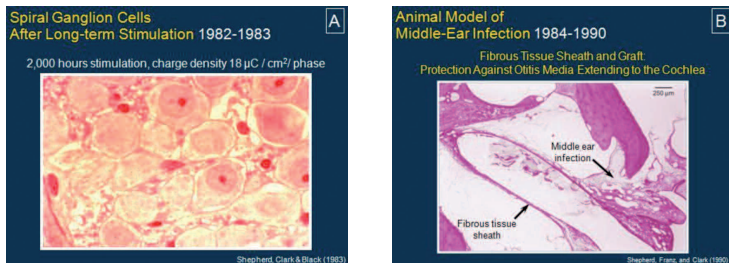


FIGURA 8-A. Células ganglionares espirales de gato tras 2000 horas de estimulación continua, con una densidad de carga de $18 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ /fase. B. La respuesta histológica a un electrodo insertado en la cóclea de un gato, con la formación de un revestimiento tisular fibroso alrededor del electrodo y una respuesta a la infección en el oído medio, limitando su propagación al oído interno.

La naturaleza circunferencial de las bandas de electrodos también incrementaba su superficie, de manera que se minimizaba la densidad de carga de la corriente de estimulación. De este modo, se reduce el daño a las neuronas auditivas. Las neuronas pueden dañarse en caso se que se utilicen unos parámetros eléctricos inadecuados. Se realizaron estudios en animales experimentales durante periodos de tiempo prolongados con unos niveles de estímulo superiores a los necesarios para el uso clínico (es decir, en una situación peor). En la figura 8-A se observa un ejemplo de los resultados en relación con las células ganglionares del gato y estas presentan un aspecto normal (Shepherd et alii, 1983).

La otra cuestión sobre seguridad, de mucha importancia, era que el implante podría producir una propagación de una infección desde el oído medio al interno,

con riesgo de meningitis. Tras realizar una serie de estudios en animales (de 1984 a 1990), se descubrió que la formación de un revestimiento tisular fibroso alrededor de la serie de electrodos reducía la entrada de infecciones posteriores desde el oído medio (Clark, 2003). La formación del revestimiento se favoreció mediante la inserción de un autoinjerto de tejido fibroso alrededor del electrodo donde se introducía en el oído interno durante la cirugía (figura 8-B) (Clark et alii, 1984; Franz et alii, 1984; Dahm et alii, 1994).

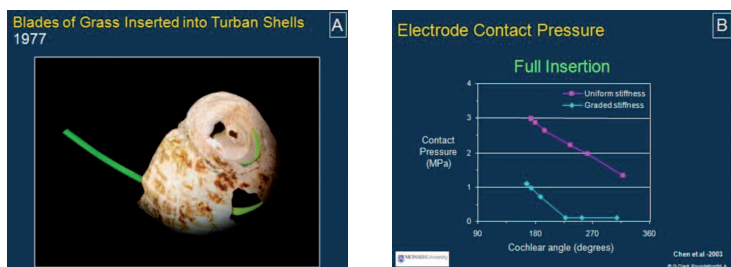


FIGURA 9-A. Una caracola con una brizna de hierba con dureza variable pasando alrededor de la primera y segunda espiral (Clark, 2000; Nystrand, 2006). B. Modelo de elementos finitos de la presión de contacto para electrodos que presentaban una rigidez uniforme o desigual (Chen et alii, 2003).

Para la codificación espacial de frecuencias verbales, los electrodos debían pasar alrededor de la primera espiral de la cóclea en una distancia de 20 mm hacia las regiones que transmitían frecuencias a partir de 500 Hz. Al principio, los estudios iniciales sobre portadores de goma de silicona revelaron que solo podía pasar hacia arriba durante una distancia de 10 mm. Conforme el haz se apoyaba en la pared exterior, el progreso ascendente se limitaba por la fricción. Sin embargo, se obtuvo una solución de forma casual con briznas de hierba inserta-

das en caracolas, gracias a las cuales se estableció el principio de que la rigidez desigual con una punta flexible era necesaria para que el portador de electrodos llegara a la región de frecuencia verbal (figura 9-A) (Clark, 2000; Nystrand, 2006). Las propiedades mecánicas necesarias se confirmaron mediante la realización de un modelo de elemento finito (figura 9-B) (Chen et alii, 2003).

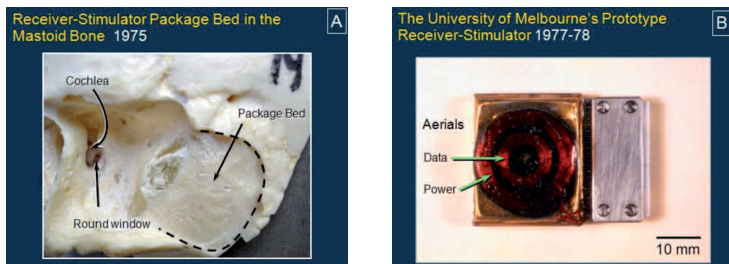


FIGURA 10-A. *Hueso temporal diseccionado personalmente (Museo Nacional de Australia).* B. *Prototipo de estimulador-receptor de la Universidad de Melbourne implantado por el autor y B. Pyman en 1978 en el Eye & Ear Hospital.*

El trabajo comenzó en la Universidad de Melbourne en 1974-1975 con el fin de desarrollar una unidad receptora-estimuladora completamente implantable para recibir potencia y datos a través de la piel intacta. El objetivo era evitar la infección alrededor de la cavidad que se había observado en estudios personales de comportamiento realizados con animales experimentales. Debido a que no se habían desarrollado cirugías para un implante coclear multicanal totalmente implantable, debían realizarse estudios de desarrollo. Dichos estudios abarcaban la forma y el lugar óptimos de la unidad implantada al objeto de acercarse a la cóclea y el uso de un micrófono direccional portátil, así como la aceptación estética (Clark et

álli, 1977*b*; Clark et álli, 1979*b*). Uno de los huesos disecionados se muestra en la figura 10-A. Además, también fue necesario desarrollar un equipamiento quirúrgico (incluida una micropinza) para insertar el electrodo en la cóclea (Clark et álli, 1979*b*), procedimientos para limitar la infección postoperatoria, que se produce comúnmente con cuerpos extraños (Clark et álli, 1980), y unos criterios clínicos de selección (Clark et álli, 1977*a*).

El circuito para el receptor-estimulador, implementado en 1976, filtraba las frecuencias verbales en bandas separadas, de manera que la velocidad de corriente, la intensidad y las relaciones de fase de las corrientes de salida podían variar. El circuito se integró en chips de silicón que se empaquetaron en un contenedor de acero cerrado herméticamente (Clark et álli, 1977*b*; Clark et álli, 1977*c*). La potencia y los datos llegaron al paquete a través de dos antenas distintas. También se disponía de un conector que permitía cambiar el paquete en caso de que este fallara (figura 10-B). Sin embargo, en estudios realizados en animales se descubrió que el haz de electrodos podía cambiarse fácilmente e insertarse otro, de tal manera que se evitaba la necesidad de un conector y se reducía el tamaño para su uso, especialmente para niños pequeños (Clark et álli, 1987).

Se eligió al primer paciente porque solo llevaba sordo 18 meses y pensé que todavía podría comparar las nuevas sensaciones con las que recordaba. La operación se realizó el 1 de agosto de 1978.

El postoperatorio presentaba un gran interés para observar si la codificación de estímulos simples en relación con la frecuencia y la codificación espacial de frecuencia se percibían como altura tonal y si los estudios perceptuales podían determinar las respectivas funciones de frecuencia y espacio en la codificación de frecuencia.

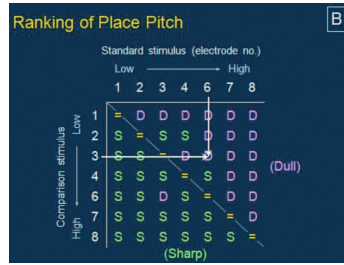
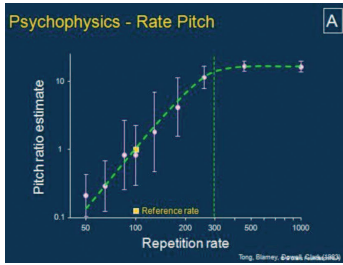


FIGURA 11-A. Estimaciones de relaciones de altura tonal frente a la tasa de repetición para el primer paciente con implante multicanal (Tong et alii, 1982). B. Clasificación de timbre («altura tonal espacial»), nivel estándar frente a comparación. S: agudo, D: sordo (Tong et alii, 1982).

En relación con la frecuencia de estimulación en cada electrodo, el paciente podía distinguir los cambios en la altura tonal, aunque únicamente hasta 300 Hz (Clark et alii, 1978; Tong et alii, 1979), tal como se muestra en la figura 11-A. Se descubrió que por encima de los 300 impulsos/s la relación de altura tonal con respecto a diferencias en altura tonal alcanza un efecto de meseta (Tong et alii, 1982). Sin embargo, en frecuencias bajas (100-200 impulsos/s) la capacidad para distinguir los cambios de frecuencia continuaba siendo inferior en comparación con la audición normal (Tong et alii, 1982). Con todo, los resultados establecieron que la frecuencia o un código temporal es un elemento importante para la percepción de una altura tonal baja y que el procesamiento cerebral de la información temporal se realiza por los canales de codificación de frecuencia espacial.

Con espacio de estimulación resultó sorprendente que, en vez de una auténtica altura tonal, el paciente percibió una sensación descrita como «aguda» con un electrodo en la región basal o el extremo de alta fre-

cuencia de la cóclea, y una sensación «sorda» en la región apical o extremo de frecuencia más baja (Tong et alii, 1979; Tong et alii, 1982). Estos se describieron mejor como timbre. El timbre es la cualidad del sonido que distingue dos instrumentos que tocan la misma nota al mismo volumen, y depende del patrón de amplitud de los armónicos. Los resultados mostraron que se estaban estimulando diferentes grupos de fibras nerviosas, aunque sin la calidad tonal experimentada con el sonido. La figura 11-B demuestra que los electrodos podrían clasificarse según el timbre, lo que abrió la posibilidad de la codificación espacial de frecuencias verbales altas.

Al principio, el objetivo de la investigación verbal era reproducir la codificación fisiológica del sonido y presentar las señales verbales complejas al sistema nervioso a través de este código. El código utilizó 8 filtros de frecuencia, introdujo los tiempos de retardo de cada frecuencia para pasarlos por la membrana basilar vibrante y alteró los estímulos para imitar las respuestas nerviosas.

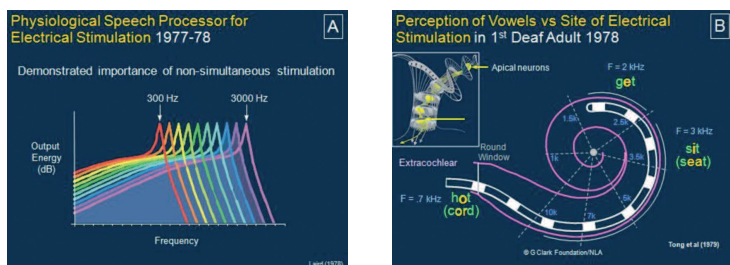


FIGURA 12-A. Procesador verbal basado en la fisiología con anchos de banda de filtro similares a los del sonido. B. Percepción de vocales frente a electrodo estimulado. Subida de notas de fibras en el nervio coclear.

Se anticipó que, cuando se codificaba el habla de este modo, los centros cerebrales superiores descodificarían la señal (figura 12-A). Sin embargo, la comprensión verbal global era muy limitada porque los campos eléctricos alrededor de cada electrodo se solapaban y la estimulación simultánea produjo variaciones en el volumen que eran difíciles de pronosticar. Se hizo hincapié en la importancia de la estimulación no simultánea.

De este modo, debía explorarse una estrategia de codificación verbal alternativa para ayudar a rehabilitar al paciente. Esta idea surgió al estimular diferentes zonas de la cóclea que los pacientes describieron como «parecidas a vocales» (figura 12-B) (Clark et alii, 1978; Tong et alii, 1979).

Las vocales se correspondían con las experimentadas por personas con una audición normal cuando se estimulaba una zona similar en la cóclea mediante frecuencias verbales de formante individual (Clark et alii, 1978; Tong et alii, 1979). Los formantes son concentraciones de energía derivadas de resonancias en el tracto vocal, importantes para la inteligibilidad.

Los dos formantes más bajos (segundo y primero) son más importantes para el reconocimiento de vocales (Peterson y Barney, 1952), tal como se ilustra en la figura 13-A. La dirección y la evolución temporal de la transición de frecuencia en el segundo formante es una referencia importante para las consonantes oclusivas en /ba/, /da/, /ga/, así como en otros sonidos verbales como son las puntas de ruido. Debido a que las consonantes representan aproximadamente el 80% de la inteligibilidad vocal, resultó esencial realizar su codificación.

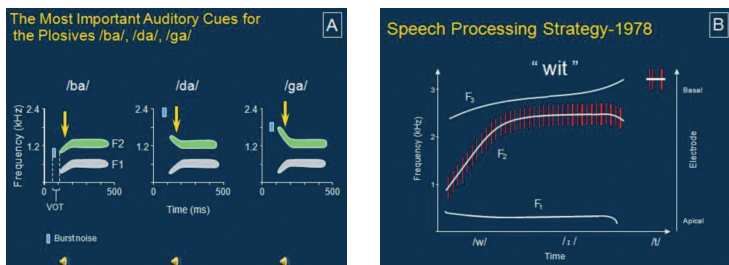


FIGURA 13-A. Frecuencias del primer y segundo formantes para vocales y consonantes oclusivas sintéticas. Cabe observar que van precedidas de una breve punta de ruido. B. Estrategia inaugural de procesamiento verbal basada en el segundo formante en relación con la palabra wit ('inteligencia'). La evolución temporal para F1/F2/F3 es la línea continua y la frecuencia de sonorización son las barras verticales.

Estos resultados condujeron a la estrategia inaugural de codificación verbal que seleccionó el segundo formante, el más importante para la comprensión verbal, y lo codificó como zona de estimulación. La presión sonora se codificó como nivel de corriente. La baja frecuencia de sonorización se codificó como frecuencia de estimulación (figura 13-B) y se transmitió por las zonas de electrodos conforme el cerebro procesaba la información de frecuencia y espacio a lo largo de diferentes canales (Clark et alii, 1972; Clark et alii, 1973; Williams et alii, 1974; 1976).

A principios de 1979, la estrategia se validó en el primer paciente y se descubrió que ofrecía una buena comprensión verbal abierta al combinarse con la lectura labial y también en relación con la estimulación eléctrica sola (figura 14-A) (Tong et alii, 1980a). No obstante, ¿hemos desarrollado una estrategia verbal específica para el cerebro de una persona y/o podría una persona con sordera durante un largo periodo ser capaz todavía de recordar sonidos verbales al estimular su cerebro eléctricamente?

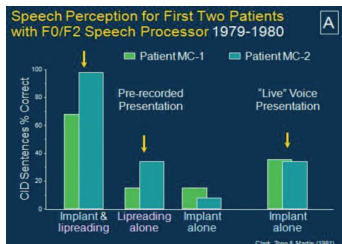


FIGURA 14-A. Resultados abiertos del Central Institute of the Deaf (CID) para las pruebas de frases del CID de los pacientes 1 y 2 de la Universidad de Melbourne. B. El prototipo de procesador verbal portátil utilizado por el primer paciente de la Universidad de Melbourne.

Esta pregunta obtuvo su respuesta en agosto de 1979, tras la operación que realicé a mi segundo paciente (GW), quien había padecido sordera durante 13 años (Clark et alii, 1981a; Clark et alii, 1981b). De forma sorprendente, en el primer ensayo de la estrategia de procesamiento verbal su experiencia consciente era de sonidos verbales reales tal como recordaba (Tong et alii, 1980b). Este hecho indica que la exposición previa al habla había establecido una conectividad neural a largo plazo para procesar el habla y que su memoria de sonidos verbales y su experiencia consciente estaba parcialmente arraigada en las proteínas de sus células cerebrales auditivas. Los resultados de su reconocimiento verbal eran similares a los del primer sujeto (figura 14-A). Se hizo necesario crear un prototipo de procesador verbal portátil que ambos pacientes pudieran utilizar en su día a día (figura 15-B).

Posteriormente, en 1980 el implante y el procesador verbal de la Universidad de Melbourne se desarrollaron a nivel industrial por Cochlear Pty Limited para el ensayo clínico realizado por el organismo estadounidense para el control de alimentos y medicamentos (FDA, por las siglas en inglés de Food and Drug Administration)

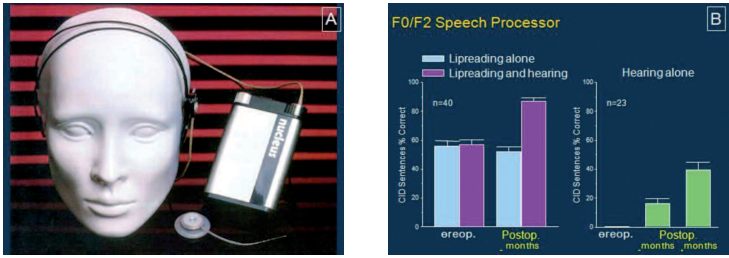


FIGURA 15-A. El implante de Cochlear Pty Limited, el procesador verbal y el auricular. B. Los resultados de frases del CID con la estrategia de sonorización (F0)/segundo formante (F2).

(figura 15-A). Debido a que se dispuso de unos periodos de análisis más rápidos, ofreció resultados comparables o incluso mejores en un amplio grupo de sujetos en Estados unidos, Alemania y Australia (figura 15-B) (Dowell et alii, 1986). Todos los idiomas se basaban en formantes y eran adecuados para el plan de extracción de formantes. De este modo, que nuestro primer hablante de un idioma tonal basado en formantes (mandarín) obtuviera excelentes resultados con y sin asistencia de lectura labial constituyó un momento muy interesante (Xu et alii, 1987).

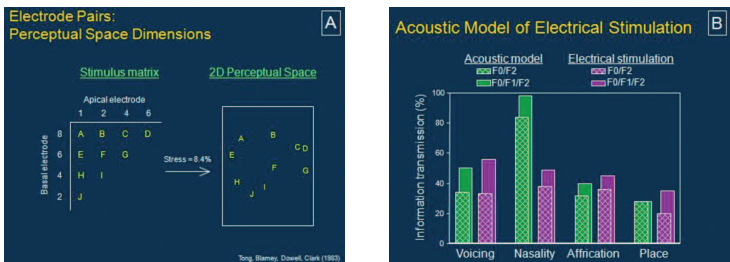


FIGURA 16-A. Representación bidimensional del espacio perceptual para pares de electrodos que tienen diferentes zonas de estimulación (Tong et alii, 1983). B. Características verbales para el modelo acústico de procesadores verbales F0/F2 y F0/F1/F2 y su implementación con estimulación eléctrica multicanal (Blamey et alii, 1984).

Tras descubrir la forma de codificar el habla con estimulación eléctrica del nervio auditivo para ayudar a las personas con sordera grave a alcanzar niveles útiles de comprensión verbal, el siguiente reto era establecer los mecanismos perceptuales esenciales implicados.

Estos y otros hallazgos psicofísicos ayudaron a determinar la base científica para la estrategia inaugural de procesamiento verbal de F0/F2 y también sentaron las bases para la codificación de elementos verbales adicionales y la mejora de su transmisión a través del «cuello de botella» electro-neuronal. El hecho de que la estimulación eléctrica de forma no simultánea de dos o más zonas (figura 16-A) podía percibirse como dos o más componentes, y se fusionaban en una sensación vocal, respaldó el desarrollo de estrategias que presentaban dos o más referencias verbales, en un plano de codificación espacial.

Antes de evaluar la estrategia de codificación verbal de implante coclear con dos o más formantes (por ejemplo, F0, F1, F2, F3), se desarrolló un modelo acústico de estimulación eléctrica que ofreciera más datos sobre cómo se debería codificar el habla. La figura 16-B muestra el reconocimiento de la característica verbal para F0/F2 y F0/F1/F2 en relación con modelos acústicos de estrategias verbales de implante coclear, así como con la propia estimulación eléctrica. Se debe indicar que los modelos acústicos prevén que la característica verbal del implante obtenga buenos resultados, salvo en lo relativo a la nasalidad.

Mediante la utilización de bandas de sonido, se eliminaron las ondas sinusoidales en relación con cada frecuencia y la sonorización se correspondió simplemente con la modulación de amplitud de la puntas de ruido en la frecuencia de sonorización. El hecho de que los resul-

tados relativos a la sonorización fueran similares tanto para el modelo acústico como para la estimulación eléctrica indicaba que la estimulación eléctrica tan solo transmitía información temporal «tosca», y no respuestas neurales temporo-espaciales «finas» provocadas con ondas sinusoidales.

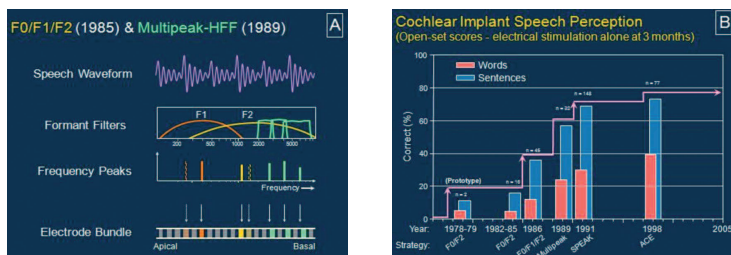


FIGURA 17-A. Los picos de formantes y las salidas de filtro de paso de banda para F0/F1/F2 (1985), el procesador verbal de filtro de alta frecuencia (HFF, según sus siglas en inglés) y Multipeak híbrido. B. Resultados abiertos de frases y palabras para F0/F2; F0/F1/F2; Multipeak; máximos espectrales (SPEAK); y ACE (SPEAK en frecuencias altas); procesamiento verbal.

La estrategia de procesamiento verbal de F0/F1/F2 (figura 17-A) en 1986 no produjo únicamente mejoras en la percepción verbal en silencio (figura 17-B), sino que ofreció un importante beneficio a la hora de escuchar con ruido. En 1989, añadir salidas espectrales de filtros de paso de banda alta (Multipeak-HFF) en un plano de codificación espacial (figura 17-A) produjo una mejora adicional en la percepción verbal en silencio y con ruido (figura 17-B). En 1991, la selección de 6-8 salidas máximas de un depósito de filtros de paso de banda, que se codificaron en un plano espacial (SPEAK), mejoró aún más la percepción verbal (figura 17-B). La mejora era continua en el caso de algunas personas cuando la frecuencia de estimulación se incrementaba a 800 impulsos/s (ACE).

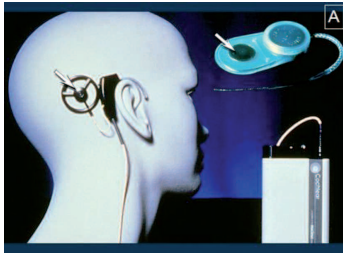


FIGURA 18-A. El primer implante coclear multicanal Nucleus «Mini» para niños (1985). B. El primer niño al que se le realizó un implante Nucleus en 1985-1986.

Tras obtener buenos resultados con las estrategias de F0/F1/F2 y Multipeak en adultos que oían antes de quedarse sordos, el siguiente objetivo era ofrecer una comprensión verbal a los niños con sordera. Esta acción comenzó tras reducir el tamaño del implante, ya que no era necesario el conector (figura 18-A). También se incorporaron imanes para alinear las antenas de transmisión y recepción. En 1985-1986 se realizaron los primeros implantes a niños (figura 18-B).

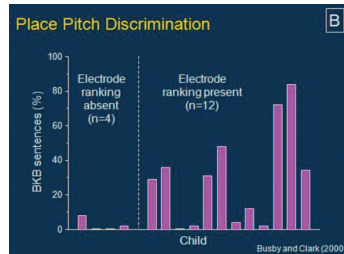
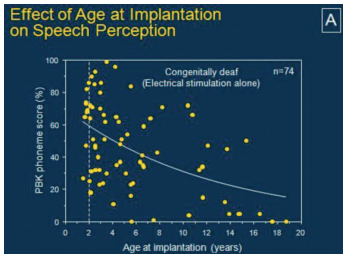


FIGURA 19-A. Edad en la implantación y percepción verbal. B. Reconocimiento de frases en dos grupos de niños: clasificación del electrodo izquierdo en un plano de codificación espacial ausente; y clasificación de electrodo derecho presente (Busby y Clark, 2000).

En el caso de los niños con sordera, la cuestión que se planteaba era la siguiente: ¿serían sus cerebros lo suficientemente plásticos para desarrollar conexiones neuronales de manera que un código eléctrico pudiera permitirles una comprensión verbal, tal como se había observado en adultos sordos que anteriormente oían? Los resultados (figura 19-A) demostraron que la percepción verbal era mejor cuanto más joven era el niño en la operación, lo que indicaba que se podían formar las conexiones apropiadas durante una fase plástica de desarrollo cerebral.

A pesar de que nuestros estudios también mostraron que la plasticidad cerebral era necesaria para la codificación espacial y la percepción verbal, el estudio (figura 19-B) demostró que la altura tonal espacial no era el único factor, sino que probablemente la exposición al idioma era muy importante.

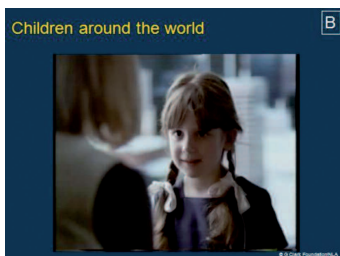


FIGURA 20-A. Desarrollo medio del lenguaje de expresión en relación con la edad de implantación. B. Niña que oye por primera vez.

Tal como indican los estudios realizados en niños, el lenguaje de expresión y recepción mejorarían si el niño fuera operado a una edad temprana. Según se indica en la figura 20-A, la mejor edad para la realización de la cirugía sería antes de los 12 meses de edad. Se trata del

primer implante de cualquier tipo aprobado por el organismo estadounidense de control de alimentos y medicamentos, y por cualquier organismo sanitario, para su uso en niños. De hecho, muchas decenas de miles de personas de todo el mundo son capaces en este momento de comunicarse a través de medios auditivos/verbales, tal como se ilustra en la figura 20-B.

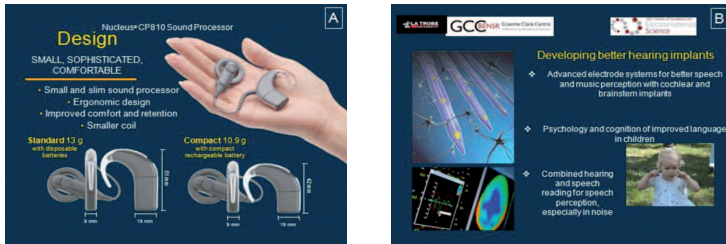


FIGURA 21-A. El procesador verbal Nucleus® más avanzado. B. Investigación sobre oído biónico emprendida por el Graeme Clark Centre for Bionic Ear & Neurosensory Research en la Universidad La Trobe en colaboración con el ARC Centre for Electro-materials Science en la Universidad de Wollongong.

En conclusión, Cochlear aporta los últimos avances tecnológicos para el implante coclear multicanal con el fin de ofrecer una audición ideal a todas las personas sordas (figura 21-A). En nuestro centro Bionic Ear and Neurosensory Research de la Universidad de La Trobe, en Melbourne, y en colaboración con el Centre for Electro-materials Science de la Universidad de Wollongong (figura 21-B), estamos desarrollando sistemas avanzados de electrodos para obtener una mejor audición y apreciación musical. Además, junto con nuestros psicólogos cognitivos, estamos estudiando la forma de conseguir que los niños con implantes disfruten de un lenguaje y una comunicación mejores.

Bibliografía

- Black, R. C., y Clark, G. M. (1977). *Electrical transmission line properties of the cat cochlea*. Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society. 8: 137.
- Black, R. C., y Clark, G. M. (1980). *Differential electrical excitation of the auditory nerve*. Journal of the Acoustical Society of America. 67: 868-874.
- Blamey, P. J., Dowell, R. C., Tong, Y. C., y Clark, G. M. (1984). *An acoustic model of a multiple-channel cochlear implant*. Journal of the Acoustical Society of America. 76: 97-103.
- Busby, P. A., y Clark, G. M. (2000). *Pitch estimation by early-deafened subjects using a multiple-electrode cochlear implant*. Journal of the Acoustical Society of America. 107: 547-558.
- Butler, R. A., Diamond, I. T., y Neff, W. D. (1957). *Role of auditory cortex in discrimination of changes in frequency*. Journal of Neurophysiology. 20: 108-120.
- Chen, B. K., Clark, G. M., y Jones, R. (2003). *Evaluation of trajectories and contact pressures for the straight nucleus cochlear implant electrode array — a two-dimensional application of finite element analysis*. Medical Engineering & Physics. 25: 141-147.
- Clark, G. M. (1987). *The University of Melbourne — Nucleus multi-electrode cochlear implant*. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*. Basilea, Karger. 38.
- Clark, G. M. (2000). *Sounds from Silence*. Sídney, Allen and Unwin.
- Clark, G. M. (2003). *Cochlear Implants: Fundamentals and Applications*. Nueva York, Springer-Verlag.
- Clark, G. M., Nathar, J. M., Kranz, H. G., y Maritz, J. S. (1972). *A behavioral study on electrical stimulation of the cochlea and central auditory pathways of the cat*. Experimental Neurology. 36: 350-361.
- Clark, G. M., Kranz, H. G., y Minas, H. (1973). *Behavioral thresholds in the cat to frequency modulated sound and electrical stimulation of the auditory nerve*. Experimental Neurology. 41: 190-200.

- Clark, G. M., O'Loughlin, B. J., Rickards, F. W., Tong, Y. C., y Williams, A. J. (1977a). *The clinical assessment of cochlear implant patients*. Journal of Laryngology and Otology. 91: 697-708.
- Clark, G. M., Patrick, J., Forster, I., Tong, Y. C., y Black, R. C. (1977b). *Hearing Prosthesis — Improvements in prosthesis*. N.º de patente australiana 519.851.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., Black, R. C., Forster, I. C., Patrick, J. F., y Dewhurst, D. J. (1977c). *A multiple electrode cochlear implant*. Journal of Laryngology and Otology. 91: 935-945.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., Bailey, Q. R., Black, R. C., Martin, L. F., Millar, J. B., O'Loughlin, B. J., Patrick, J. F., y Pyman, B. C. (1978). *A multiple-electrode cochlear implant*. Journal of the Oto-Laryngological Society of Australia. 4: 208-212.
- Clark, G. M., Patrick, J. F., y Bailey, Q. R. (1979a). *A cochlear implant round window electrode array*. Journal of Laryngology and Otology. 93: 107-109.
- Clark, G. M., Pyman, B. C., y Bailey, Q. R. (1979b). *The surgery for multiple-electrode cochlear implantations*. Journal of Laryngology and Otology. 93: 215-223.
- Clark, G. M., Pyman, B. C., y Pavillard, R. E. (1980). *A protocol for the prevention of infection in cochlear implant surgery*. Journal of Laryngology and Otology. 94: 1377-1386.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., y Martin, L. F. (1981a). *A multiple-channel cochlear implant. An evaluation using open-set CID sentences*. Laryngoscope. 91: 628-634.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., Martin, L. F., y Busby, P. A. (1981b). *A multiple-channel cochlear implant. An evaluation using an open-set word test*. Acta Oto-Laryngologica. 91: 173-175.
- Clark, G. M., Shepherd, R. K., Franz, B. K.-H. G., y Bloom, D. (1984). *Intracochlear electrode implantation. Round window membrane sealing procedures and permeability studies*. Acta Oto-Laryngologica. Suppl 410: 5-15.
- Clark, G. M., Pyman, B. C., Webb, R. L., Franz, B. K.-H. G., Redhead, T. J., y Shepherd, R. K. (1987). *Surgery for safe the insertion and reinsertion of the banded electrode array*. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology. 96: 10-12.

- Dahm, M., Clark, G. M., Franz, B. K.-H., Shepherd, R. K., Burton, M. J., y Robins-Browne, R. (1994). *Cochlear implantation in children: labyrinthitis following pneumococcal otitis media in unimplanted and implanted cat cochleas*. Acta Oto-Laryngologica. 114: 620-625.
- Dowell, R. C., Mecklenburg, D. J., y Clark, G. M. (1986). *Speech recognition for 40 patients receiving multichannel cochlear implants*. Archives of Otolaryngology. 112: 1054-1059.
- Franz, B. K.-H. G., Clark, G. M., y Bloom, D. (1984). *Permeability of the implanted round window membrane in the cat-an investigation using horseradish peroxidase*. Acta Oto-Laryngologica. suppl. 410: 17-23.
- Lawrence, M. (1964). *Direct stimulation of auditory nerve fibers*. Archives of Otolaryngology. 80: 367-368.
- Nystrand, A. (2006). «Kokleaimplantat ger allt battre resultat». Lakartidningen 103(37): 2616-2619.
- Peterson, G. E., y Barney, H. L. (1952). *Control methods used in a study of the vowels*. Journal of the Acoustical Society of America. 24: 175-184.
- Shepherd, R. K., Clark, G. M., Black, R. C., y Patrick, J. F. (1983). *The histopathological effects of chronic electrical stimulation of the cat cochlea*. Journal of Laryngology and Otology. 97: 333-341.
- Tong, Y. C., Black, R. C., Clark, G. M., Forster, I. C., Millar, J. B., O'Loughlin, B. J., y Patrick, J. F. (1979). *A preliminary report on a multiple-channel cochlear implant operation*. Journal of Laryngology and Otology. 93: 679-695.
- Tong, Y. C., Clark, G. M., Seligman, P. M., y Patrick, J. F. (1980a). *Speech processing for a multiple-electrode cochlear implant hearing prosthesis*. Journal of the Acoustical Society of America. 68: 1897-1899.
- Tong, Y. C., Millar, J. B., Clark, G. M., Martin, L. F., Busby, P. A., y Patrick, J. F. (1980b). *Psychophysical and speech perception studies on two multiple-channel cochlear implant patients*. Journal of Laryngology and Otology. 94: 1241-1256.
- Tong, Y. C., Clark, G. M., Blamey, P. J., Busby, P. A., y Dowell, R. C. (1982). *Psychophysical studies for two multiple-channel cochlear*

- implant patients*. Journal of the Acoustical Society of America. 71: 153-160.
- Tong, Y. C., Dowell, R. C., Blamey, P. J., y Clark, G. M. (1983). *Two-component hearing sensations produced by two-electrode stimulation in the cochlea of a deaf patient*. Science. 219: 993-994.
- Williams, A. J., Clark, G. M., y Stanley, G. V. (1974). *Behavioural responses in the cat to simple patterns of electrical stimulation of the terminal auditory nerve fibres*. Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society. 5: 252.
- Williams, A. J., Clark, G. M., y Stanley, G. V. (1976). *Pitch discrimination in the cat through electrical stimulation of the terminal auditory nerve fibers*. Physiological Psychology. 4: 23-27.
- Xu, S., Dowell, R. C., y Clark, G. M. (1987). *Results for Chinese and English in a multichannel cochlear implant patient*. Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology. 96: 126-127.

THE MULTI-CHANNEL COCHLEAR IMPLANT AND THE ALLEVIATION OF SEVERE-TO-PROFOUND DEAFNESS

GRAEME CLARK

Rector Magnífico of the University of Zaragoza
Academic Authorities
Distinguished Doctors
Ladies and Gentlemen

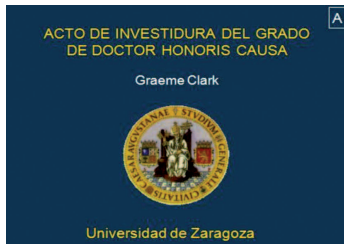


FIGURE 1-A. *Acto de investidura del grado de doctor honoris causa.* B. *The multi-channel cochlear implant: interfacing the world to human consciousness.*

May I say how honoured I feel to receive an honorary doctorate from this famous university (figure 1-A). My address is titled “The multi-channel cochlear implant: interfacing the world of sound to human consciousness” (figure 1-B).



FIGURE 2-A. *Nerve supply of the mouse cochlea by Ramón y Cajal, 1909.* B. *The Nucleus Cochlear Implant: the evolution of research by the University of Melbourne.*

Having spent my research career studying how to electrically stimulate the auditory nervous system to restore hearing it is especially satisfying to receive the doctorate degree from Zaragoza University, as Ramón y Cajal, who is considered one of the greatest neuroscientists, studied medicine here.

One of Cajal's studies from 1909 was of the nerve supply to the inner ear, and figure 1-A shows its complexity. For these reasons, US auditory physiologist Merle Lawrence, who reflected the world scientific view, stated in 1964: "Direct stimulation of the auditory nerve fibres with resultant perception of speech is not feasible" (Lawrence, 1964).

But personal research, commenced in 1967 at the University of Sydney, was continued from 1970 at the University of Melbourne, and developed industrially by Cochlear Ltd from 1980. It led to multi-channel electrical stimulation of the auditory pathways for restoring hearing in severe-profound deafness (Clark et al. 1978, 1981*a, b*), and an evolving series of devices using state-of-the-art technology (figure 2-B). This makes it the first clinically successful sensory interface between the world and

human consciousness. It is also the first major advance in helping severely-profoundly deaf children communicate in the last 200 years, since Sign Language of the Deaf was developed at the Paris Deaf School by l'Abbé de l'Épée, and Heineke from Germany taught speech reading (Clark, 2003).

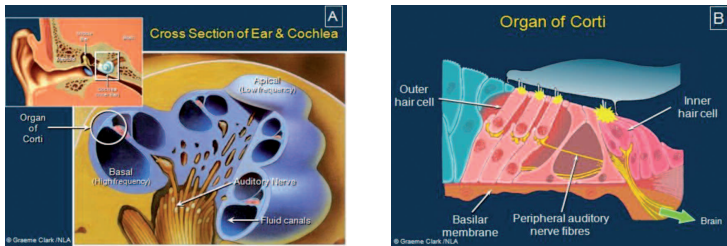


FIGURE 3-A. *Insert — external auditory canal, ear drum, middle ear ossicles, and bony cochlea or inner ear. The osseous cochlea with: three canals containing the sense organ of hearing (organ of Corti), on the basilar membrane. B. The organ of Corti showing hair cells and afferent nerves for transmission of information to the brain.*

With normal hearing, sound vibrations are transmitted to the sense organ of hearing or organ of Corti, housed in the cochlea or inner ear (figure 3-A). The vibrations are transduced into electrical signals by inner hair cells in the organ of Corti, and these excite the nerve fibres passing up the central auditory pathways where they are interpreted as sound (figure 3-B). With severe-to-profound deafness there is a marked loss of hair cells, and so amplifying sound with a hearing aid will not lead to speech comprehension.

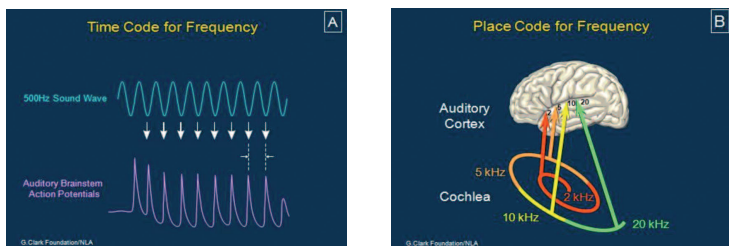


FIGURE 4-A. *Temporal coding of frequency. Top-500 Hz sound waves; and Bottom-Brainstem action potentials. B. Place coding of frequency. Connections from the regions of best frequency response in the cochlea, to the auditory cortex. The intermediate brain cell nuclei are omitted for convenience.*

The coding of sound frequencies normally occurs through a temporal and place code. The temporal code is illustrated in figure 4-A. The action potentials from single neurons fire in time and phase with the sound wave, and the time interval between the action potentials is thought to be an important parameter in temporal coding. But not all neurons fire every cycle or precisely at the same phase, therefore individual neurons are not likely to be the prime coding parameter. On the other hand, a statistical analysis of the firing properties of neurons suggests that a group will be firing in phase so a group response could account for the temporal coding of frequency.

With place coding (figure 4-B) the inner ear filters the frequencies. They lead to waves that travel along the basilar membrane, producing a maximal vibration in the basal end of the cochlea with high frequencies, and the apical end with low frequencies. The temporal information is preserved in the vibrating membrane. The different frequency regions are connected spatially to all the centres in the brain so that a frequency scale is preserved. In other words, we recognize the pitch of a sound according to the site of stimulation in the brain.

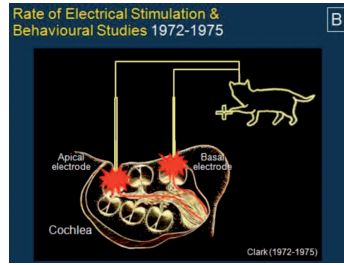
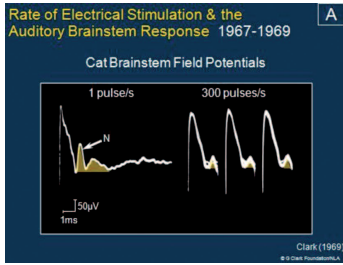


FIGURE 5-A. The summed neural activity (*N*) in the auditory brainstem for stimuli of 1 pulse/s and 300 pulses/s. B. Rate of electrical stimulation and behavioural studies.

Personal research on experimental animals was first undertaken at the University of Sydney from 1967 to 1969 to see the effect of rate of electrical stimulation (temporal coding) on individual neurons (action potentials), as well as groups of neurons (field potentials) from the auditory brainstem. I considered this would help show to what extent speech frequencies could be reproduced using a temporal code.

Figure 5-A shows electrical stimuli and summed neural responses (*N*) from the auditory brainstem cells. Note the marked fall in neural responses from 1 pulse/s to 300 pulses/s. As acoustic stimuli transmit temporal information to neurons at much higher frequencies than 300Hz, this indicated that single-channel electrical stimuli would not be able to reproduce temporal coding for mid-to-high speech frequencies (i. e. above 300 Hz). The study also showed the electrical stimuli were producing synchronous firing in the nerve cells rather than the normal stochastic response for sound, as well as strong inhibition in the nerve cells that could suppress the response rate (Clark, 1969*a, b*; Clark, 2003).

To help determine how the neurophysiological findings applied to perception we found in behavioural studies on the experimental animal (figure 5-B) (Clark et al., 1972, 1973; Williams et al., 1976) that with difference limens, a sensitive test of frequency perception, changes in rate of electrical stimulation could not be discriminated above 500-800 pulses/s. Even at these low rates, discrimination was poorer than for sound (Butler et al., 1957). This difference was consistent with the electrophysiology results. This research helped establish that the temporal code would be important for coding the low pitches of speech sounds, and this was later confirmed on initial implanted patients (Clark et al., 1978; Tong et al., 1979). In addition, low rates could be discriminated when stimulating either the apical (low frequency) region or the basal (high frequency) region.

These findings indicated there was an electro-neural “bottle-neck” for temporal coding of frequency (figure 6-A). Thus place coding needed to be explored to determine if it could be used to transmit speech frequencies with electrical stimulation.

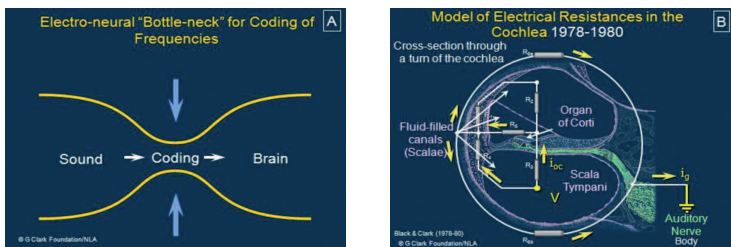


FIGURE 6-A. Diagram of the electro-neural “bottle-neck” for coding frequencies. B. The model of resistances (R_1 - R_6) across structures in the cochlea (Black and Clark, 1980). The arrows show the current through the organ of Corti (i_{sc}) and to ground (i_g), for a voltage V between the scala tympani and the auditory nerve.

For this reason, I set out to find where to place the electrodes in the cochlea to best localize the current to the auditory nerves connected to the speech frequency regions in the brain. This seemed to be a potential problem, as electrical current could short circuit through the fluid in the cochlea.

The first research was to mathematically model the resistances of structures in the cochlea, and determine the current flow through the auditory nerves, using different electrode placements (figure 6-B). This study demonstrated that with monopolar stimulation between an electrode in the scala tympani, and a distant ground (Black and Clark, 1978, 1980) a current could be localized to the auditory nerves in the cochlea (R3), but there was a wider spread to the more distant fibres in the auditory nerve (R6). Then our physiological research showed current was even better localized for bipolar stimulation between neighbouring electrodes in the scala tympani (Black and Clark, 1978, 1980), but it was still not as sharply tuned as the neural responses in the auditory nerve to sound. The findings demonstrated there was an electro-neural “bottle-neck” for place as well as temporal coding of frequency (figure 6-A).

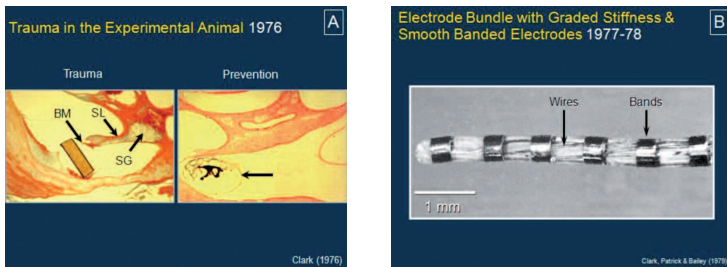


FIGURE 7-A. *Teflon strip with sharp edges inserted into the scala tympani of the cat cochlea; basilar membrane (BM), spiral lamina (SL), and spiral ganglion cells (SG) (Clark, 1987).* B. *A cochlear implant electrode array with the stimulating pads as circumferential bands lying flush with the surface (Clark et al., 1979a).*

To achieve adequate place coding, our studies by (Black and Clark, 1977; 1980) showed the electrodes were best inserted into the cochlea. But at the time, the otological opinion was that this could lead to the loss of the neural elements it was hoped to stimulate or be dangerous. Thus rigorous safety studies were required. It was found (figure 7-A) that if the implant cut the basilar membrane (BM) or fractured the spiral lamina (SL) there would be localized loss of auditory nerve and ganglion cells (SG), but if the electrode bundle was smooth, free-fitting, and not rigid, there would be no damage. In addition, the stimulating electrodes were made smooth by designing them as circumferential bands that were flush with the surface of the silicon rubber carrier, as illustrated in figure 7-B.

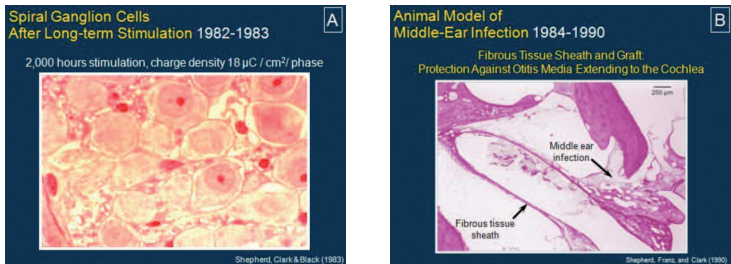


FIGURE 8-A. *Spiral ganglion cells in the cat after 2,000 hours of continuous stimulation, at a charge density of $18\mu\text{C}/\text{cm}^2$ /phase.* B. *The histological response to an electrode inserted into the cat cochlea, with the formation of a fibrous tissue sheath around the electrode, and a response to infection in the middle ear limiting its spread to the inner ear.*

The circumferential nature of the electrode bands also increased their surface area, and thus minimized the charge density of the stimulating current. This made it less damaging to the auditory neurons. Damage to neurons can occur if inappropriate electrical parameters are used.

Animal experimental studies were undertaken for lengthy periods of time at stimulus levels that were at the upper levels of those required for clinical use (i.e. a worse case situation). An example of the results, is illustrated in figure 8-A for ganglion cells in the cat, and they appear normal (Shepherd et al., 1983).

The other very important safety concern was: that the implant could lead to a dangerous spread of infection from the middle to the inner ear with the risk of meningitis. After a series of studies on animals from 1984 to 1990, it was found that the formation of a fibrous tissue sheath around the electrode array reduced the entry of a later infection from the middle ear (Clark, 2003). The formation of the sheath was facilitated by inserting an autograft of fibrous tissue around the electrode where it entered the inner ear, at the time of surgery (figure 8-B) (Clark et al., 1984; Franz et al., 1984; Dahm et al., 1994).

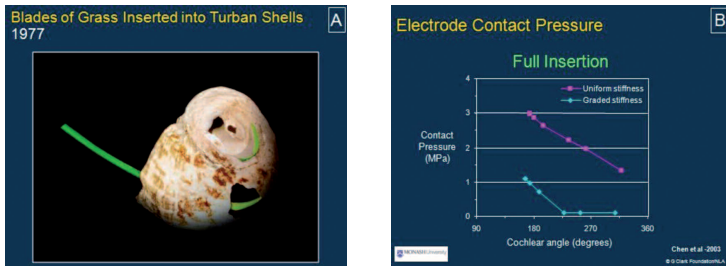


FIGURE 9-A. A turban shell with grass blade with variable stiffness passing around the first and second turns (Clark, 2000; Nystrand, 2006). B. Finite element model of the contact pressure for electrodes that were uniformly stiff or had graded stiffness (Chen et al., 2003).

For the place coding of speech frequencies the electrodes needed to pass around the first turn of the cochlea for a distance of 20mm to the regions transmitting frequencies from 500 Hz and above. At first, initial studies

on silicon rubber carriers showed they could only pass upwards for a distance of 10 mm. As the bundle lay against the outer wall, upward progress was limited by friction. However, a solution was achieved serendipitously with grass blades inserted into turban shells, where the principle was established that graded stiffness with a flexible tip was needed for the electrode carrier to reach the speech frequency region (figure 9-A) (Clark, 2000; Nystrand, 2006). The mechanical properties required were confirmed with finite element modelling (figure 9-B) (Chen et al., 2003).

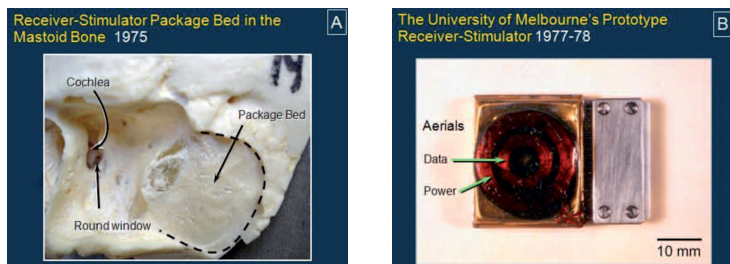


FIGURE 10-A. Personally dissected temporal bone (National Museum of Australia). B. University of Melbourne's prototype receiver-stimulator implanted by the author and B. Pyman, at the Eye & Ear Hospital in 1978.

Work commenced at the University of Melbourne in 1974-1975 to develop a completely implantable receiver-stimulator unit to receive power and data through the intact skin. The reason was to avoid infection around the socket, seen in personal behavioural studies on the experimental animal. As the surgery for a fully implantable multi-channel cochlear implant had not been previously carried out, this required developmental studies. These included the optimal site and shape of the

implanted package to achieve proximity to the cochlea and use of a wearable directional microphone, and for cosmetic acceptability (Clark et al., 1977*b*; Clark et al., 1979*b*). One of the dissected bones is shown in figure 10-A. In addition, it was necessary to develop surgical equipment, including a micro-claw, to insert the electrode into the cochlea (Clark et al., 1979*b*); procedures to limit post-operative infection, common with foreign bodies (Clark et al., 1980); and clinical selection criteria (Clark et al., 1977*a*).

The circuit for the receiver-stimulator, implemented in 1976, filtered the speech frequencies into separate bands, and the current rate, intensity and phase relations of the output currents could be varied. The circuit was integrated on silicon chips, and they were packaged in an hermetically-sealed steel container (Clark et al., 1977*b*; Clark et al., 1977*c*). The power and data reached the package through two separate aerials. There was also a connector that allowed the package to be replaced if it failed (figure 10-B). But it was discovered in animal studies that the electrode bundle could be easily replaced and another inserted, thus avoiding the need for a connector, and making it smaller for use, especially in young children (Clark et al., 1987).

The first patient was chosen because he had only been deaf for 18 months, and I reasoned he should still be able to compare the expected new sensations with those in his memory. The operation was undertaken on 1st August 1978.

Post-operatively it was of great interest to see whether the coding of simple stimuli for rate and place coding of frequency were perceived as pitch, and could the perceptual studies determine the respective roles of rate and place in frequency coding?

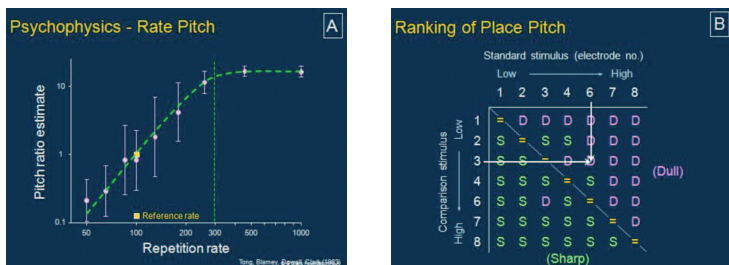


FIGURE 11-A. Pitch ratio estimates versus repetition rate for the first multi-channel implant patient (Tong et al., 1982). B. Ranking of timbre (“place pitch”), standard versus comparison. S: sharp, D: dull (Tong et al., 1982).

For rate of stimulation on each electrode the patient could distinguish changes in pitch, but only up to 300 Hz (Clark et al., 1978; Tong et al., 1979), as shown in figure 11-A. It was found that above 300 pulses/s, the pitch ratio for differences in pitch reached a plateau (Tong et al., 1982). But at low rates (100 – 200 pulses/s) the ability to discriminate changes in rate in was still less than for normal hearing (Tong et al., 1982). The results did, however establish that rate or a temporal code is important for the perception of a low pitch, and that the brain processing for temporal information is carried out across the place frequency coding channels.

With place of stimulation it was surprising that instead of true pitch the patient perceived a sensation described as “sharp” with an electrode at the basal or high frequency end of the cochlea, and a “dull” sensation at the apical or lower frequency end (Tong et al., 1979; Tong et al., 1982). These were best described as timbre. Timbre is the quality of sound that distinguishes two instruments playing the same note at the same loudness, and depends on the amplitude pattern of the harmonics. The results showed separate groups of nerve fibres were being stimulated, but

without the tonal quality experienced with sound. Figure 11-B demonstrates the electrodes could be ranked according to timbre, and this opened the possibility for the place coding of high speech frequencies.

Initially the aim of the speech research was to reproduce the physiological coding of sound, and present the complex speech signals to the nervous system through this code. The code used 8 frequency filters, introduced the time delays for each frequency to pass along the vibrating basilar membrane, and jittered the stimuli to mimic the nerve responses.

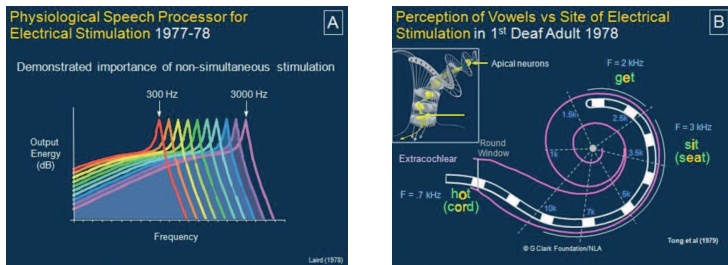


FIGURE 12-A. Physiologically -based speech processor with filter band widths similar to those for sound. B. Vowel perception versus electrode stimulated. Note spiralling of fibres in the cochlear nerve.

It was anticipated that when speech was encoded this way the higher brain centres would decode the signal (figure 12-A). But overall speech understanding was very limited because the electrical fields around each electrode overlapped, and the simultaneous stimulation produced variations in loudness that were difficult to predict. It stressed the importance of non-simultaneous stimulation.

Thus an alternative speech coding strategy had to be explored to help rehabilitate the patient. This came to mind when stimulating different locations in the cochlea

were described by the patient as “vowel-like” (figure 12-B) (Clark et al., 1978; Tong et al., 1979).

The vowels corresponded to those experienced by normal hearing listeners when a similar site in the cochlea was excited by single formant speech frequencies (Clark et al., 1978; Tong et al., 1979). Formants are concentrations of energy due to resonances in the vocal tract that are important for intelligibility.

The lowest two formants (second and first) are most important for the recognition of vowels (Peterson and Barney, 1952), as illustrated in figure 13-A. The direction and time course of the frequency transition in the second formant, is a very important cue for the plosive consonants in /ba/, /da/, /ga/ as well as other speech sounds, as are bursts of noise. As consonants account for approximately 80% of speech intelligibility their coding was essential.

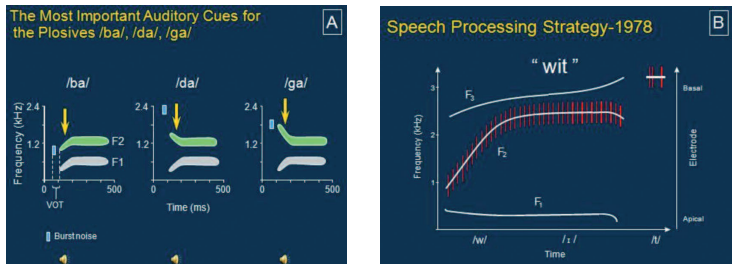


FIGURE 13-A. First and second formant frequencies for synthetic plosive consonants and vowels. Note they are preceded by a short burst of noise. B. The inaugural second formant-based speech processing strategy for the word “wit”. The time course for F1/F2/F3 is the solid line and the voicing frequency the vertical bars.

These findings led to the inaugural speech coding strategy that selected the second formant, the most important one for speech understanding, and coded it as

place of stimulation. The sound pressure was coded as current level. The low frequency of voicing was coded as rate of stimulation (figure 13-B), and it was transmitted across the electrode sites as the brain processed rate and place information along separate channels (Clark et al., 1972; Clark et al., 1973; Williams et al., 1974; 1976).

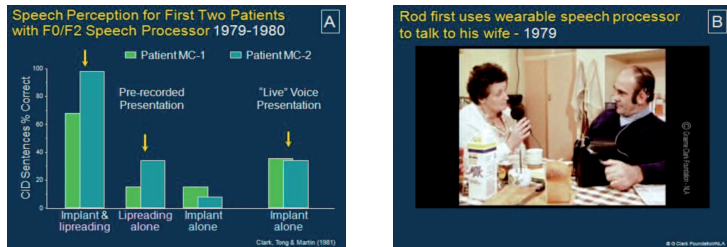


FIGURE 14-A. Open-set Central Institute of the Deaf (CID) scores for CID sentences tests for University of Melbourne patients 1 & 2. B. The prototype wearable speech processor used by the first University of Melbourne patient.

In early 1979 the strategy was validated on the first patient, and found to give good open-set speech understanding when combined with lipreading and also for electrical stimulation alone (figure 14-A) (Tong et al., 1980a). But had we developed a speech strategy specific for one person's brain, and/or would a person, deaf for a long period, still be able to recall speech sounds when her/his brain was stimulated electrically? This was answered in August 1979 after I had operated on my second patient (GW) who had been deaf for 13 years (Clark et al., 1981a; Clark et al., 1981b). Remarkably at the first trial of the speech processing strategy his conscious experience was of real speech sounds as he had remembered (Tong et al., 1980b). This suggests that prior exposure to speech had established long term neural

connectivity for processing speech, and that his memory for speech sounds and his conscious experience was partially embedded in changes in the proteins of his auditory brain cells. His speech recognition results were similar to those of the first subject (figure 14-A). It was then necessary to engineer a prototype wearable speech processor the two patients could use in their daily lives (figure 14-B).

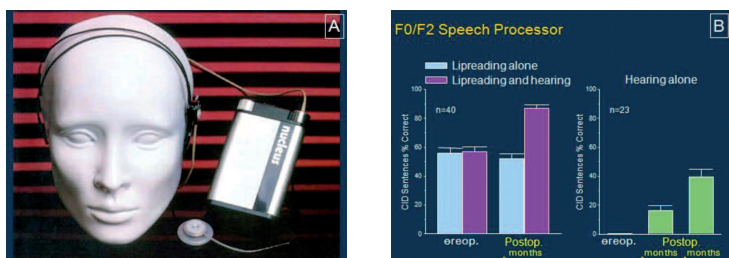


FIGURE 15-A. *The Cochlear Pty Limited implant, speech processor and head set. B. The CID sentence scores with the second formant (F2)/voicing (F0) strategy.*

Subsequently, in 1980 the University of Melbourne's implant and speech processor were developed industrially by Cochlear Pty Limited for clinical trial by the US Food and Drug Administration (FDA) (figure 15-A). As it had faster analysis times it gave comparable or better results on a large group of subjects in the US, Germany and Australia (figure 15-B) (Dowell et al., 1986). The languages were all formant-based, and appropriate for the formant extraction scheme. It was thus of great interest when our first speaker of a tonal and formant-based language (Mandarin), had excellent results both with and without lipreading assistance (Xu et al., 1987).

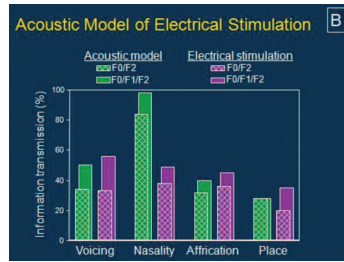
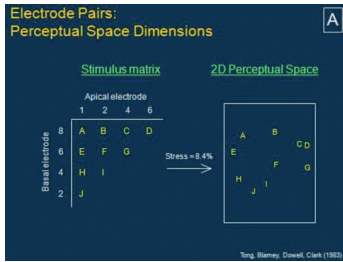


FIGURE 16-A. Two-dimensional representation of the perceptual space for pairs of electrodes differing in place of stimulation (Tong et al., 1983). B. Speech features for acoustic model of F0/F2 and F0/F1/F2 speech processors, and their implementation with multi-channel electrical stimulation (Blamey et al., 1984).

Having discovered how to code speech with electrical stimulation of the auditory nerve to help severely deaf people achieve useful levels of speech understanding, the next challenge was to establish the essential perceptual mechanisms involved.

These and other psychophysical findings helped determine the scientific basis for the inaugural F0/F2 speech processing strategy, and also laid the foundation for coding additional speech elements, and improving their transmission through the electro-neural “bottle-neck”. As electrical stimulation of two or more sites non-simultaneously (figure 16-A) could be perceived as two or more components, and fused into one vowel sensation, this supported developing strategies presenting two or more speech cues, on a place coding basis.

Before evaluating cochlear implant speech coding strategy with two or more formants (e.g. F0, F1, F2, F3), an acoustic model of electrical stimulation was developed to provide further evidence of how speech should be coded. figure 16-B shows the speech feature recognition for F0/F2 and F0/F1/F2 for acoustic models of cochlear

implant speech strategies as well as with electrical stimulation itself. Note that the acoustic models predict the implant speech feature results well, except for nasality.

By using bands of noise, the sine waves for each frequency were removed, and voicing was simply the amplitude modulation of the noise burst at the voicing frequency. As the results for voicing were similar for both the acoustic model and electrical stimulation, it suggested that electrical stimulation was only transmitting coarse temporal information, but not the fine temporo-spatial neural responses induced with sine waves.

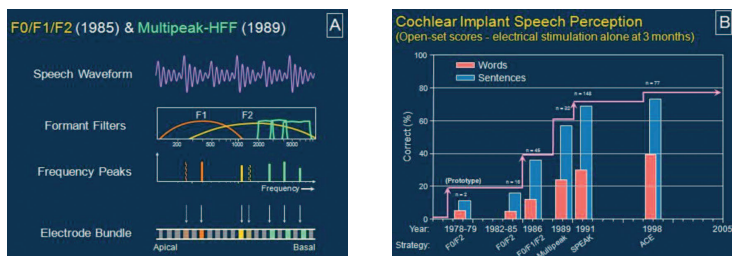


FIGURE 17-A. The formant peaks and band-pass filter outputs for the F0/F1/F2 (1985), and the hybrid Multi-peak and high frequency filter (HFF) speech processor. B. Open set word and sentence scores for F0/F2; F0/F1/F2; Multi-peak; Spectral maxima (SPEAK); and ACE (SPEAK at high rates); speech processing.

Not only did the F0/F1/F2 speech processing strategy (figure 17-A) in 1986 produce improvements in speech perception in quiet (figure 17-B), it led to a significant benefit when listening in noise. The addition of the spectral outputs from high band pass filters (Multipeak-HFF) on a place coding basis (figure 17-A) in 1989 produced a further improvement in speech perception in quiet and in noise (figure 17-B). Then in 1991 the selection of the 6-8 maximal outputs from a bank of band pass filters, which were coded on a place basis (SPEAK),

further improved speech perception (figure 17-B). The improvement continued for some people when the rate of stimulation was increased to 800 pulses/s (ACE).



FIGURE 18-A. *The first Nucleus “Mini” multi-channel cochlear implant for children (1985).* B. *The first children to receive the Nucleus implant in 1985-1986.*

When good results were obtained with the F0/F1/F2 and Multipeak strategies for adults who had hearing before going deaf, a further goal was to give speech understanding to deafened children. This commenced after the implant was reduced in size as a connector was not needed (figure 18-A). Magnets were also incorporated to align the transmitting and receiving aerials. The first children were implanted in 1985-1986 (figure 18-B).

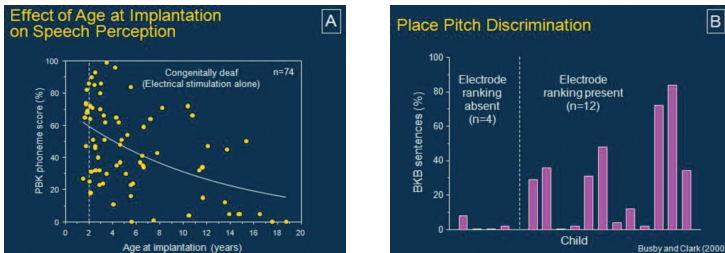


FIGURE 19-A. *Age at implantation and speech perception.* B. *Sentence recognition for two groups of children: left-electrode ranking on a place coding basis absent; and right- electrode ranking present(Busby and Clark, 2000).*

With deaf children an essential question was: would their brains be plastic enough to develop neural connections so an electrical code could provide speech understanding, as seen for deaf adults with prior hearing? The findings (figure 19-A) demonstrated speech perception was better the younger the child at operation, and this indicated that appropriate connections could form during a plastic phase of brain development.

Although our studies also showed that brain plasticity was required for place coding and speech perception, the study (figure 19-B) demonstrated that place pitch was not the only factor, but language exposure was probably important.



FIGURE 20-A. Average expressive language growth versus age at implantation. B. A child hearing for the first time.

As indicated by studies in our children receptive and expressive language were better if the child was operated on at a young age. As shown in figure 20-A it would be age best if surgery was carried out under 12 months of age. It has been the first implant of any type to be approved by the US Food and Drug Administration or any world health regulatory body for use in children, and many tens of thousands around the world are now able to communicate by auditory/oral means as illustrated in figure 20-B.

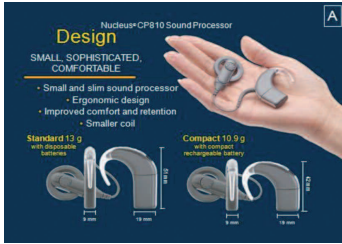


FIGURE 21-A. *The most advanced Nucleus® speech processor.* B. *Bionic Hearing research being undertaken by the Graeme Clark Centre for Bionic Ear & Neurosensory Research at La Trobe University in partnership with the ARC Centre for Electro-materials Science at Wollongong University.*

Finally, to achieve ideal hearing for all deaf people Cochlear is bringing the latest technological advances to the multi-channel cochlear implant (figure 21-A). At our centre for Bionic Ear and Neurosensory Research at La Trobe University in Melbourne and in partnership with the Centre for Electromaterials Science at the University of Wollongong (figure 21-B) we are developing advanced electrode systems for better hearing and musical appreciation. In addition, with our cognitive psychologists we are studying how to achieve the best language and communication for implanted children.

References

- Black, R. C. and Clark, G. M. (1977). Electrical transmission line properties of the cat cochlea. *Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society.* 8: 137.
- Black, R. C. and Clark, G. M. (1980). Differential electrical excitation of the auditory nerve. *Journal of the Acoustical Society of America.* 67: 868-874.
- Blamey, P. J., Dowell, R. C., Tong, Y. C. and Clark, G. M. (1984). An acoustic model of a multiple-channel cochlear implant. *Journal of the Acoustical Society of America.* 76: 97-103.
- Busby, P. A. and Clark, G. M. (2000). Pitch estimation by early-deafened subjects using a multiple-electrode cochlear implant. *Journal of the Acoustical Society of America.* 107: 547-558.
- Butler, R. A., Diamond, I. T. and Neff, W. D. (1957). Role of auditory cortex in discrimination of changes in frequency. *Journal of Neurophysiology.* 20: 108-120.
- Chen, B. K., Clark, G. M. and Jones, R. (2003). Evaluation of trajectories and contact pressures for the straight nucleus cochlear implant electrode array — a two-dimensional application of finite element analysis. *Medical Engineering & Physics.* 25: 141-147.
- Clark, G. M. (1987). The University of Melbourne — Nucleus multi-electrode cochlear implant. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology.* Basel, Karger. 38.
- Clark, G. M. (2000). *Sounds from Silence.* Sydney, Allen and Unwin.
- Clark, G. M. (2003). *Cochlear Implants: Fundamentals and Applications.* New York, Springer-Verlag.
- Clark, G. M., Nathar, J. M., Kranz, H. G. and Maritz, J. S. (1972). A behavioral study on electrical stimulation of the cochlea and central auditory pathways of the cat. *Experimental Neurology.* 36: 350-361.
- Clark, G. M., Kranz, H. G. and Minas, H. (1973). Behavioral thresholds in the cat to frequency modulated sound and electrical stimulation of the auditory nerve. *Experimental Neurology.* 41: 190-200.

- Clark, G. M., O'Loughlin, B. J., Rickards, F. W., Tong, Y. C. and Williams, A. J. (1977*a*). The clinical assessment of cochlear implant patients. *Journal of Laryngology and Otology*. 91: 697-708.
- Clark, G. M., Patrick, J., Forster, I., Tong, Y. C. and Black, R. C. (1977*b*). Hearing Prosthesis — Improvements in prosthesis. Australian patent no. 519,851.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., Black, R. C., Forster, I. C., Patrick, J. F. and Dewhurst, D. J. (1977*c*). A multiple electrode cochlear implant. *Journal of Laryngology and Otology*. 91: 935-945.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., Bailey, Q. R., Black, R. C., Martin, L. F., Millar, J. B., O'Loughlin, B. J., Patrick, J. F. and Pyman, B. C. (1978). A multiple-electrode cochlear implant. *Journal of the Oto-Laryngological Society of Australia*. 4: 208-212.
- Clark, G. M., Patrick, J. F. and Bailey, Q. R. (1979*a*). A cochlear implant round window electrode array. *Journal of Laryngology and Otology*. 93: 107-109.
- Clark, G. M., Pyman, B. C. and Bailey, Q. R. (1979*b*). The surgery for multiple-electrode cochlear implantations. *Journal of Laryngology and Otology*. 93: 215-223.
- Clark, G. M., Pyman, B. C. and Pavillard, R. E. (1980). A protocol for the prevention of infection in cochlear implant surgery. *Journal of Laryngology and Otology*. 94: 1377-1386.
- Clark, G. M., Tong, Y. C. and Martin, L. F. (1981*a*). A multiple-channel cochlear implant. An evaluation using open-set CID sentences. *Laryngoscope*. 91: 628-634.
- Clark, G. M., Tong, Y. C., Martin, L. F. and Busby, P. A. (1981*b*). A multiple-channel cochlear implant. An evaluation using an open-set word test. *Acta Oto-Laryngologica*. 91: 173-175.
- Clark, G. M., Shepherd, R. K., Franz, B. K.-H. G. and Bloom, D. (1984). Intracochlear electrode implantation. Round window membrane sealing procedures and permeability studies. *Acta Oto-Laryngologica*. Suppl 410: 5-15.
- Clark, G. M., Pyman, B. C., Webb, R. L., Franz, B. K.-H. G., Redhead, T. J. and Shepherd, R. K. (1987). Surgery for safe the insertion and reinsertion of the banded electrode array. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*. 96: 10-12.

- Dahm, M., Clark, G. M., Franz, B. K.-H., Shepherd, R. K., Burton, M. J. and Robins-Browne, R. (1994). Cochlear implantation in children: labyrinthitis following pneumococcal otitis media in unimplanted and implanted cat cochleas. *Acta Oto-Laryngologica*. 114: 620-625.
- Dowell, R. C., Mecklenburg, D. J. and Clark, G. M. (1986). Speech recognition for 40 patients receiving multichannel cochlear implants. *Archives of Otolaryngology*. 112: 1054-1059.
- Franz, B. K.-H. G., Clark, G. M. and Bloom, D. (1984). Permeability of the implanted round window membrane in the cat-an investigation using horseradish peroxidase. *Acta Oto-Laryngologica*. suppl 410: 17-23.
- Lawrence, M. (1964). Direct stimulation of auditory nerve fibers. *Archives of Otolaryngology*. 80: 367-368.
- Nystrand, A. (2006). "Kokleaimplantat ger allt battre resultat." *Lakartidningen* 103(37): 2616-2619.
- Peterson, G. E. and Barney, H. L. (1952). Control methods used in a study of the vowels. *Journal of the Acoustical Society of America*. 24: 175-184.
- Shepherd, R. K., Clark, G. M., Black, R. C. and Patrick, J. F. (1983). The histopathological effects of chronic electrical stimulation of the cat cochlea. *Journal of Laryngology and Otology*. 97: 333-341.
- Tong, Y. C., Black, R. C., Clark, G. M., Forster, I. C., Millar, J. B., O'Loughlin, B. J. and Patrick, J. F. (1979). A preliminary report on a multiple-channel cochlear implant operation. *Journal of Laryngology and Otology*. 93: 679-695.
- Tong, Y. C., Clark, G. M., Seligman, P. M. and Patrick, J. F. (1980*a*). Speech processing for a multiple-electrode cochlear implant hearing prosthesis. *Journal of the Acoustical Society of America*. 68: 1897-1899.
- Tong, Y. C., Millar, J. B., Clark, G. M., Martin, L. F., Busby, P. A. and Patrick, J. F. (1980*b*). Psychophysical and speech perception studies on two multiple-channel cochlear implant patients. *Journal of Laryngology and Otology*. 94: 1241-1256.

- Tong, Y. C., Clark, G. M., Blamey, P. J., Busby, P. A. and Dowell, R. C. (1982). Psychophysical studies for two multiple-channel cochlear implant patients. *Journal of the Acoustical Society of America*. 71: 153-160.
- Tong, Y. C., Dowell, R. C., Blamey, P. J. and Clark, G. M. (1983). Two-component hearing sensations produced by two-electrode stimulation in the cochlea of a deaf patient. *Science*. 219: 993-994.
- Williams, A. J., Clark, G. M. and Stanley, G. V. (1974). Behavioural responses in the cat to simple patterns of electrical stimulation of the terminal auditory nerve fibres. *Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society*. 5: 252.
- Williams, A. J., Clark, G. M. and Stanley, G. V. (1976). Pitch discrimination in the cat through electrical stimulation of the terminal auditory nerve fibers. *Physiological Psychology*. 4: 23-27.
- Xu, S., Dowell, R. C. and Clark, G. M. (1987). Results for Chinese and English in a multichannel cochlear implant patient. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*. 96: 126-127.