

Slechthorendheid is een serieus gezondheidsprobleem wereldwijd. Verschillende factoren zoals toenemende blootstelling aan harde muziek en vergrijzing van de bevolking voorspellen een groei van het aantal mensen met invaliderend gehoorverlies. De meest voorkomende vorm van ernstig gehoorverlies wordt veroorzaakt door schade aan de zintuigcellen, de haarcellen, in de cochlea (het slakkenhuis). In het gezonde oor zetten deze haarcellen de geluidstrillingen die de cochlea bereiken om in elektrische signalen. Een aangeboren dysfunctie of secundaire schade van deze haarcellen (door bijvoorbeeld lawaai, schadelijke medicatie, infecties of veroudering) leidt tot ernstig gehoorverlies of zelfs volledige doofheid.

Een cochleair implantaat (CI) bevat een elektrodenbundel die in het slakkenhuis wordt aangebracht en rechtstreeks de gehoorzenuwcellen (zogenaamde spirale ganglion cellen, SGC's) elektrisch stimuleert. De conditie van de gehoorzenuw (het aantal overlevende SGC's) is cruciaal voor het functioneren van het CI; patiënten met meer SGC's lijken beter te functioneren met hun CI. In een gezonde cochlea produceren de haarcellen zogenaamde neurotrofe factoren welke deze SGC's in leven houden. Bij afwezigheid van of ernstige schade aan de haarcellen sterven de SGC's af. Het toedienen van deze neurotrofe factoren (bijvoorbeeld *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) in het binnenoor van doofgemaakte cavia's beschermt de SGC's tegen afsterven. In de **hoofdstukken 2 en 3** wordt een mogelijk klinisch toepasbare manier beschreven om de neurotrofe factor BDNF toe te dienen. BDNF heeft een beschermend effect op een deel van de SGC populatie basaal in het slakkenhuis wanneer dit opgelost in gelfoam op het ronde venster van het slakkenhuis van doofgemaakte cavia's wordt geplaatst. Perforeren van het ronde venster voorafgaand aan de plaatsing van gelfoam met BDNF geeft naast het gehoorzenuw beschermende effect (behoud van SGC's) ook een functioneel beschermend effect, zoals de elektrofysiologische metingen aan de gehoorzenuw laten zien.

De gunstige gehoorresultaten met een CI hebben geleid tot een versoepeling van de indicaties voor het plaatsen van een CI. Ook patiënten met een nog aanwezig restgehoor voor lage tonen kunnen in aanmerking komen voor een CI. Voor deze patiënten is een strategie ontwikkeld waarbij de lage tonen aangeboden worden met een hoortoestel en de hoge tonen met het CI (gecombineerde elektrische en akoestische stimulatie, EAS). **Hoofdstuk 5** beschrijft een diermodel van de partieel gedegenerende gehoorzenuw; cavia's met restgehoor voor lage tonen en ernstig gehoorverlies voor hoge tonen. Dit diermodel lijkt op de situatie bij patiënten met restgehoor in de lage tonen en kan gebruikt worden in toekomstig dierexperimenteel onderzoek naar het verder optimaliseren van de EAS strategie.

Het probleem is dat dit restgehoor (gedeeltelijk) verloren kan gaan na cochleaire implantatie chirurgie. Er wordt gedacht dat verschillende factoren een invloed kunnen hebben op het behoud van dit restgehoor: het type CI, de methode van insertie, de snelheid van insertie

en het gebruik van glucocorticoïden rondom de operatie. In **Hoofdstuk 4** wordt beschreven dat intracochleaire toediening van dexamethason (een glucocorticoïd) in normaalhorende cavia's, verwerkt als coating op het te implanteren gedeelte van de CI elektrode, veilig is maar geen significant gehoor beschermend effect heeft. Resultaten van glucocorticoïden behandeling in vergelijkbare dierexperimentele studies laten tegenstrijdige resultaten zien, welke variëren van geen tot een significant aanwezig gehoor beschermend effect. Deze toedieningsvorm is wel veilig gebleken in dierexperimenteel onderzoek. Klinische studies met deze met glucocorticoïd gecoate elektrodes toegepast in patiënten met restgehoor zijn al opgestart en zullen het mogelijk gehoor sparende en gehoorfunctie verbeterende effect met het CI aan kunnen tonen.

In **Hoofdstuk 6** wordt een literatuurstudie beschreven naar de resultaten van twee verschillende gangbare CI operatietechnieken en het effect hiervan op het postoperatieve restgehoor. Het direct inbrengen van de elektrodenbundel via het ronde venster van het slakkenhuis en het inbrengen via een cochleostomie (een gaatje dat in het slakkenhuis wordt geboord) werden vergeleken. De belangrijkste conclusie is dat beide insertietechnieken een vergelijkbare mate van verlies van het postoperatief restgehoor lieten zien. Echter, door de aanwezigheid van mogelijke uitkomst beïnvloedende variabelen in de geïnccludeerde individuele studies, kan geen uitspraak gedaan worden over de eventuele superioriteit van een van de twee beschreven operatietechnieken.

Tot slot is **Hoofdstuk 7** een retrospectieve studie waarin de gehoorresultaten na cochleaire implantatie van 13 patiënten met een preoperatief restgehoor worden beschreven. Deze patiëntengroep functioneert goed met het CI en heeft een gemiddeld verlies van het restgehoor in de lage tonen van 20 tot 25 dB. Er was geen relatie tussen spraakverstaan met het CI en de mate van het verlies van het postoperatieve restgehoor. Concluderend is dit een patiëntengroep die goede gehoorresultaten laat zien met het CI, ook in de gevallen waarbij het restgehoor nagenoeg verloren gaat na de operatie.