

8.1. Algemene introductie

Hoofdstuk 1: Goed kunnen horen is heel belangrijk voor het welzijn van de mens. Het is daarom essentieel dat een gehoorverlies goed wordt gerevalideerd. Bij een ernstig, perceptief gehoorverlies kan de geluidsverwerking in de cochlea (ook wel het slakkenhuis genoemd) zodanig verstoord zijn dat een hoortoestel onvoldoende ondersteuning biedt. Een cochleair implantaat (CI) kan dan een oplossing zijn. Een CI is een apparaat dat geluid direct doorgeeft aan de gehoorzenuw, door de zenuw elektrisch te prikkelen via een elektrode array in het slakkenhuis. Deze elektrische prikkels worden waargenomen als geluid.

Het CI heeft ook een telemetrie functie waarmee de 'electrically evoked compound action potential' (eCAP) kan worden gemeten. De eCAP is de optelsom van alle actiepotentialen die na elektrische stimulatie ontstaan in de zenuwvezels in het slakkenhuis. In het verleden is er veel onderzoek gedaan naar de eCAP. Men was vooral benieuwd of de eCAP informatie kon geven over de werking van het CI en de gehoorzenuw. In de praktijk bleek het lastig om de eCAP-signalen goed te kunnen analyseren en om een relatie te vinden tussen de eCAP en klinische uitkomstmaten zoals spraakverstaan. Het lijkt erop dat de technische beperkingen van de telemetrie functie grote invloed hebben op de nauwkeurigheid van de eCAP en daarmee ook op de klinische toepasbaarheid van de eCAP. Met het project Real-time Sensing Of Neural Signals (ReaSONS) is geprobeerd een stap verder te komen met het eCAP onderzoek. Het ReaSONS-project is een samenwerking tussen het Leids Universitair Medisch Centrum en de Technische Universiteit Delft en het is gefinancierd door Stichting Technologische Wetenschappen (projectnummer 11693). Het project had twee doelen: (1) het ontwikkelen van een neurale responsieversterker om betrouwbaar en nauwkeurig eCAPs te kunnen meten; (2) het onderzoeken van de klinische toepasbaarheid en relevantie van eCAP metingen. Het eerste doel is uitgewerkt door een promovendus bij de Technische Universiteit van Delft. Het tweede doel is uitgewerkt in dit proefschrift.

8.2. Systematisch literatuuronderzoek naar het objectief instellen van CI's

Hoofdstuk 2: Als eerste hebben we gekeken naar de toepasbaarheid van eCAPs als objectieve maat voor het instellen van het CI. Bij een bepaalde groep CI-gebruikers, bijvoorbeeld jonge kinderen, is het lastig om het CI goed in te stellen. Dit komt onder andere doordat zij geen goede feedback kunnen geven over het functioneren van het CI. In het verleden is er onderzoek gedaan naar de vraag of eCAP metingen bruikbaar zijn als hulpmiddel voor het instellen van het CI. Sommige onderzoeken concluderen dat de objectieve eCAP-drempel, dat is de minimale hoeveelheden stroom die nodig is om een eCAP op te wekken, een goede voorspeller is van de subjectieve gehoordrempel op

hetzelfde elektrode contact. Bij veel van deze onderzoeken leken de onderzoeksmethoden en conclusies echter niet valide. Door middel van een systematische review van de literatuur hebben we gekeken hoeveel bewijs er nu eigenlijk is dat eCAPs bruikbaar zijn voor het aanpassen van CI's. Uiteindelijk bleken slechts enkele studies een goede onderzoeksmethode te gebruiken en deze studies kwamen tot de conclusie dat de eCAP drempel geen goede uitkomstmaat is voor het instellen van het CI.

8.3. De nauwkeurigheid van eCAP drempels

Hoofdstuk 3: De volgende vraag over eCAP drempels die ons bezig hield was: waarom is er geen verband tussen de eCAP drempels en de subjectieve gehoordrempels van de CI-gebruiker, terwijl de meeste onderzoekers deze relatie wel verwachten? Om dit te onderzoeken hebben we gekeken hoe nauwkeurig eCAP drempels zijn en of deze in de huidige vorm bruikbaar zijn voor het voorspellen van subjectieve gehoordrempels. Het onderzoek liet zien dat de eCAP-drempels, zoals bepaald met de veelgebruikte 'linear regression' methode en 'last visible' methode, te onnauwkeurig zijn voor het voorspellen van subjectieve gehoordrempels van CI-gebruikers.

Kort samengevat: hoofdstuk 2 en 3 laten zien dat, wil men eCAPs gebruiken voor het instellen van CI's, er betere meetsystemen en nauwkeurigere onderzoeksmethoden ontwikkeld moeten worden.

8.4. Nieuwe methode voor het bepalen van excitatiegebieden

Hoofdstuk 4: Naast het analyseren van de eCAP-drempels, hebben we ook gekeken hoe de eCAP gebruikt kan worden om de grootte van het excitatiegebieden te bepalen. Er is veel belangstelling voor de vraag of de grootte van de excitatiegebieden, oftewel de 'spread of excitation' (SOE), correleert met het spraakverstaan van de CI-gebruiker. De verwachting is dat kleinere excitatiegebieden zorgen voor een betere spatiële resolutie (onderscheiding van verschillende electrode contacten) en daarmee ook voor een beter spraakverstaan. We hebben kritisch gekeken naar de huidige methoden voor het bepalen van de SOE met behulp van eCAPs. We zagen dat deze methoden te simplistisch waren en geen recht doen aan de eCAP metingen. Daarom hebben we een nieuwe methode ontwikkeld om de neurale excitatie per electrode contact te kunnen voorspellen. Onze methode maakt gebruik van het wiskundige principe van (de)convolutie om eCAP metingen te vertalen naar zogenaamde 'excitation density profiles' (EDPs). We hebben de deconvolutiemethode toegepast op eCAP metingen bij patiënten en op basis van de eerste resultaten konden we concluderen dat de methode werkt. Het was mogelijk om eCAP metingen bij patiënten te vertalen naar excitatiegebieden per electrode

contact. Vervolgonderzoek moet uitwijzen of de EDPs vertaald kunnen worden naar een toepassing in de klinische praktijk.

8.5. Het effect van stimulusniveau op excitatiegebieden

Hoofdstuk 5: In het vervolgonderzoek naar excitatieprofielen hebben we gekeken wat er met de EDP's gebeurde als we het stimulatie-niveau veranderden. De verwachting was dat lagere stimulatie-niveaus zouden leiden tot kleinere excitatiegebieden, maar dat was nog niet eerder aangetoond met objectieve eCAP metingen. De methode die we ontwikkeld hebben in hoofdstuk 4 bood nieuwe kansen om dit verder te onderzoeken. We bestudeerden het effect van stimulatie-niveau op het excitatiegebied bij 24 proefpersonen en we ontdekten dat lagere stimulusniveaus inderdaad kleinere EDP's veroorzaakten. Een kleinere EDP betekende in de meeste gevallen een smallere EDP (dus selectievere excitatie) en in sommige gevallen een lagere EDP (dus kleinere excitatiedichtheid). Ook zagen we dat bij het wijzigen van het stimulatie-niveau het excitatiegebied een beetje opschoof langs de electrode array, met als gevolg dat de toonhoogte waarneming een klein beetje verandert. Deze resultaten bieden meer inzicht in de werking van het CI en kunnen gebruikt worden bij het optimaliseren van CI's in de klinische praktijk.

Ter validatie hebben we in deze studie de EDP's ook vergeleken met excitatieprofielen die we simuleerden in het Leidse computermodel van de humane cochlea. Het bleek dat de EDP's die we vonden bij CI-gebruikers sterk lijken op voorspellingen van neurale excitatie in het computermodel. Dit bevestigde de juistheid van onze deconvolutiemethode.

8.6. Het onderscheiden van verschillende geluidskanalen

Hoofdstuk 6: Het laatste onderzoek betrof het ontwikkelen van een nieuwe test voor het subjectief meten van spatiële resolutie langs de electrode array. De resultaten van deze test zijn ook interessant als vergelijkingsmateriaal voor de EDPs, die een objectieve maat van spatiële resolutie geven. We hebben gekeken hoe goed een CI-gebruiker onderscheid kan maken tussen tonen die geproduceerd worden via de verschillende geluidskanalen van het CI. Dit wordt ook wel 'channel discrimination' genoemd, in dit proefschrift aangeduid met de 'Da-score'. Bij andere studies was het gebruikelijk om de Da-score heel nauwkeurig te meten. Maar omdat dit veel tijd kostte, kon de Da-score dan slechts op een beperkt aantal elektrode contacten worden gemeten. We hebben een nieuwe methode ontwikkeld voor het testen van 'channel discrimination' langs alle elektrode contacten van de elektrode-array in een relatief korte tijd, maar dan wel met een beperktere nauwkeurigheid. In deze studie hebben we ook gekeken of er een relatie is tussen de gemeten Da-scores en het spraakverstaan van dezelfde CI-gebruiker. Het

onderzoek liet zien dat er een relatie is tussen spraakverstaan en de Da-score. Als een CI-gebruiker geluidskanalen die dicht bij elkaar liggen goed kon onderscheiden dan was het spraakverstaan ook beter. Daarnaast vonden we dat de Da-score sterk varieerde tussen de verschillende geluidskanalen. Dit pleit ervoor om, bij toekomstig onderzoek naar 'channel discrimination', de Da-score langs de hele electrode-array te meten en niet slechts op een paar elektrode contacten, zoals tot nu toe vaak werd gedaan. Tijdens het onderzoek kwamen er nog een paar verbeterpunten naar boven met betrekking tot de nauwkeurigheid van de test. Na implementatie van deze punten kunnen de Da-scores verder toegepast worden. Te denken valt aan het vergelijken van de Da-scores met de EDP uitkomsten, met als doel de EDP's en de deconvolutiemethode verder te valideren. Daarnaast zouden de test en de Da-scores ook een rol kunnen gaan spelen in de klinische praktijk. Bijvoorbeeld, om tijdens de CI controles de effectiviteit van de verschillende contacten te beoordelen en zo de CI aanpassing te optimaliseren.

8.7. Algemene discussie

Hoofdstuk 7: Het proefschrift sluit af met een uitgebreide discussie over het meten van eCAPs en het toekomstperspectief voor het eCAP onderzoek. Het proefschrift laat zien dat het eCAP onderzoek uitdagend is en blijft. We zijn benieuwd hoe de onderwerpen die in dit proefschrift aan bod kwamen zich ontwikkelen en waar het eCAP onderzoek over 10 jaar staat. Zullen nieuwe meettechnieken, nauwkeurigere eCAP metingen en 'artificial intelligence' leiden tot objectieve CI aanpassingen, volledig afgestemd op de individuele gehoorzenuw en situatie?