

Andrzej Molisz

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Zmienność impedancji elektrodowej i jej wpływ na wskaźniki
ustawienia implantów ślimakowych**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert

Zakład Medycyny Rodzinnej, Katedra Medycyny Rodzinnej

Gdański Uniwersytet Medyczny

Promotor pomocniczy: dr med. Andrzej Żarowski

Europejski Instytut Otorynolaryngologii

Sint Augustinus, Antwerpia, Belgia



GDAŃSK 2019

Pragnę podziękować promotorowi pracy, profesorowi Januszowi Siebertowi za inspirację, wsparcie i życzliwość oraz promotorowi pomocniczemu, doktorowi Andrzejowi Żarowskiemu za bezcenne uwagi oraz czas poświęcony na przygotowanie i publikowanie wyników badań. Serdecznie dziękuję doktorowi habilitowanemu Tomaszowi Przewoźnemu za cenne komentarze przy pisaniu pracy pogłądowej oraz zespołom Katedry Medycyny Rodzinnej GUMed i Europejskiego Instytutu Otorynolaryngologii szpitala Sint Augustinus w Antwerpii za wszelką pomoc i życzliwość.

Dziękuję również Żonie, Rodzicom, Rodzinie oraz Przyjaciołom za motywację, troskę i cierpliwość.

Pracę dedykuję mojej Mamie.

SPIS TREŚCI

Streszczenie w języku polskim.....4

Streszczenie w języku angielskim.....22

Artykuły wchodzące w skład rozprawy doktorskiej.....39

- 1) Molisz A, Zarowski A, Przewoźny T, Siebert J. Ustawianie procesora dźwięku implantu ślimakowego. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2018; 12(5): 189–96.

(punkty: Impact Factor – 0,0, MNiSW – 3)

https://journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinnej/article/view/61604/46760

- 2) Molisz A, Zarowski A, Vermeiren A, Theunen T, De Coninck L, Siebert J, Offeciers EF. Postimplantation changes of electrophysiological parameters in patients with cochlear implants. *Audiology and Neurotology*. 2015; 20(4): 222-8.

(punkty: Impact Factor – 1,776, MNiSW – 30)

<https://www.karger.com/Article/Pdf/377615>

- 3) Molisz A, Zarowski A, Theunen T, Vermeiren A, De Coninck L, Przewoźny T, Siebert J, Offeciers EF. Influence of stimulus presentation rate on intraoperative ECAP thresholds in cochlear implant users. *International Journal of Audiology*. 2019;1-5.

(punkty: Impact Factor – 1,759, MNiSW – 25)

<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14992027.2018.1558293?needAccess=true>

(suma punktów: Impact Factor – 3,535, MNiSW 58)

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Zmienność impedancji elektrodowej i jej wpływ na wskaźniki ustawienia implantów ślimakowych

Skróty

ECAP – elektrycznie wywołany złożony potencjał czynnościowy nerwu słuchowego

EABR – elektrycznie wywołana słuchowa odpowiedź pniowa

ESRT – elektrycznie wywołany odruch mięśnia strzemiączkowego

tNRT – telemetria odpowiedzi neuronalnej

T – próg słyszenia

C – próg komfortu

Charakterystyka problemu naukowego

Rozpowszechnienie głuchoty, a także jedno- i obustronnego niedosłuchu odbiorczego w Polsce i na świecie jest wysokie. Zgodnie ze statystykami WHO niedosłuch mający negatywny wpływ na codzienne funkcjonowanie pacjenta (*disabling hearing loss*) dotyczy 5% światowej populacji [1], a szacowana częstość w 2050 r. może sięgnąć 10% [2]. Jest to związane ze starzeniem się społeczeństwa, zawodowym i indywidualnym narażeniem na uszkodzenie słuchu wywołane hałasem, chorobami zakaźnymi ucha zarówno ostrymi jak i przewlekłymi, powikłaniami polekowymi, wadami wrodzonymi i powikłaniami

okołoporodowymi [1,3–5]. W przypadku lekkiego lub umiarkowanego niedosłuchu często wystarczającym leczeniem jest aparat słuchowy. Niestety przy głębszym uszkodzeniu słuchu rozwiązanie to staje się nieskuteczne [6–8]. Skuteczną metodą leczenia pozostaje wówczas implant ślimakowy [6].

Implant ślimakowy składa się z części wewnętrznej oraz zewnętrznej [9]. Właściwy implant (część wewnętrzna) jest wszczepiany operacyjnie w okolicy zausznej, a jego wiązka elektrod umieszczana jest w schodach bębena przez wykonanie otworu w błonie bębenkowej wtórnej (okienko okrągłe) lub przez kochleostomię. Istnieją liczne doniesienia o wpływie zachowania resztek słuchowych, czyli atraumatycznej insercji elektrody na wyniki słuchowe po operacji [10–12]. Jednym z czynników mających wpływ na efekt jest rodzaj stosowanej elektrody. Elektrody perimodiolarne (owijające się samoczynnie wokół wrzecionka ślimaka) wymagają niższych poziomów stymulacji ze względu na lepsze przyleganie zakończeń elektrodowych do zakończeń nerwowych zwoju spiralnego znajdującego się we wrzecionku [13–15]. Wadą tego typu elektrod jest większe ryzyko uszkodzenia błony podstawnej i w efekcie utraty resztek słuchowych [16]. Inaczej zbudowane elektrody proste układają się na zewnętrznej ścianie schodów bębena, co wiąże się z koniecznością nieco wyższych poziomów stymulacji, ale zwiększa prawdopodobieństwo atraumatycznej insercji elektrody [15,16]. W związku z przytoczonymi faktami wybór rodzaju elektrody wydaje się być istotnym czynnikiem zarówno w procesie kwalifikacji do zabiegu, jak i w czasie rehabilitacji oraz dopasowania procesora dźwięku.

Sama implantacja nie zapewnia choremu słyszenia [9]. Do prawidłowego funkcjonowania systemu konieczna jest aktywacja części zewnętrznej, składającej się z procesora dźwięku (mowy) oraz anteny

nadawczej komunikującej się z częścią wewnętrzną [17]. Jest to dokonywane po wygojeniu blizny operacyjnej, zwykle ok. 4 tygodni po operacji [18]. Stanowi to początek rehabilitacji, której celem jest optymalne wykorzystanie implantu [17]. Jej przebieg zależy istotnie od historii chorego, a przede wszystkim od momentu wystąpienia niedosłuchu. Ze względu na to niedosłuch jest dzielony na prelingwalny, postlingwalny oraz perilingwalny. Niedosłuch prelingwalny powstaje przed okresem kształcenia się mowy, czyli najpóźniej w 1. roku życia dziecka. Najczęściej rozwija się w okresie pre- lub perinatalnym, a do jego istotnych przyczyn należą wady wrodzone, często o podłożu genetycznym [19]. Niedosłuch postlingwalny powstaje po okresie kształcenia się mowy, czyli u osób po ok. 5. r. ż. W przeciwieństwie do niedosłuchu prelingwalnego częściej jest nabyty. Większość chorych z tym typem niedosłuchu to osoby dorosłe, które tracą słuch z powodu różnorodnych procesów chorobowych uszkodzających obwodową lub ośrodkową część drogi słuchowej. Niedosłuch perilingwalny rozwija się w czasie kształtowania się mowy, czyli mniej więcej od 2. do 5. r. ż. W przypadku niedosłuchu prelingwalnego istotna jest możliwie szybka implantacja ze względu na konieczność impulsacji drogi słuchowej w krytycznym okresie jej rozwoju, czyli po skończonym 1 r. ż. Opóźnienie tego procesu wpływa negatywnie na wyniki słuchowe i przekłada się na przyszły komfort życia osoby zaimplantowanej. Najlepszym okresem do implantacji dzieci z niedosłuchem prelingwalnym jest okres pomiędzy 9. a 18. miesiącem życia. Już w chwili urodzenia ucho wewnętrzne osiąga wymiary zbliżone jak w wieku dorosłym, co umożliwia stosowanie standardowych elektrod i brak konieczności późniejszej wymiany. Dzięki implantacji droga słuchowa jest stymulowana dźwiękami, co jest warunkiem koniecznym do jej prawidłowego rozwoju [20]. Osoby z niedosłuchem postlingwalnym

mają wykształconą drogę słuchową, ale niedostateczna stymulacja słuchowa prowadzi do postępującej deprivacji i pogorszenia efektów słuchowych wraz z upływem czasu od wystąpienia niedosłuchu [21–25]. Celem rehabilitacji jest aktywacja istniejącej drogi słuchowej oraz skojarzenie odbieranych przy pomocy implantu dźwięków z wzorcami sprzed okresu niedosłuchu [22,23].

W okresie pooperacyjnym chorzy z implantem ślimakowym wymagają regularnych wizyt w poradni audiologicznej celem optymalnego ustawienia procesora dźwięku, a także rehabilitacji słuchowej oraz logopedycznej. Od wielu lat prowadzone są próby identyfikacji metody umożliwiającej ustawianie procesorów w oparciu o obiektywne pomiary [17,18]. Pomimo korelacji wartości niektórych parametrów z wynikami słuchowymi nie udało się stworzyć jednego algorytmu programowania procesorów dźwięku, który zapewniałby optymalne wyniki [26]. Wykorzystywane są w tym celu pomiary parametrów elektrofizjologicznych, takich jak impedancja elektrodowa, elektrycznie wywołany złożony potencjał czynnościowy nerwu słuchowego (*electrically-evoked compound action potential*, ECAP) [17,27,28], elektrycznie wywołana słuchowa odpowiedź pniowa (*electrically-evoked auditory brainstem response*, EABR) [29–31] oraz elektrycznie wywołany odruch mięśnia strzemiączkowego (*electrically-evoked stapedius reflex threshold*, ESRT) [32,33]. Na ich podstawie dopasowywane są wartości parametrów behawioralnych, czyli próg słyszenia (*threshold level*, T) oraz próg komfortu (*comfort level*, C) [27,28]. Jednostką progów T/C, a także progów ECAP jest wartość natężenia prądu, którym pobudzane są zakończenia nerwowe zwoju ślimaka. Próg słyszenia T reguluje najcichszy dźwięk jaki chory słyszy dla danego zakończenia elektrodowego, a próg komfortu C – dźwięk, przy którym pacjent zaczyna

odczuwać dyskomfort ze względu na głośność. Wartości parametrów elektrofizjologicznych oraz behawioralnych zmieniają się wraz z upływem czasu od implantacji [34,35]. W początkowym okresie choroby wymagają częstych wizyt kontrolnych i zmian ustawień. W późniejszym okresie dochodzi do stabilizacji, wizyty są rzadkie, a wprowadzane zmiany z reguły niewielkie.

Omówienie artykułów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

Na niniejszą rozprawę składają się dwa artykuły oryginalne i jeden poglądowy. W pracy poglądowej omówiono zarys metod dopasowania procesorów implantów ślimakowych oraz opisano najczęstsze problemy z tym związane. W pracach oryginalnych zaprezentowano wyniki badań prowadzonych we współpracy z Europejskim Instytutem Otorynolaryngologii szpitala Sint Augustinus w Antwerpii w Belgii. Przedstawiane badania są częścią wstępną szerszego projektu mającego na celu analizę przydatności parametrów elektrofizjologicznych do ustawiania procesorów dźwięku, a w przyszłości stworzenie algorytmu jego optymalnego ustawiania. W dalszej części prezentowanego streszczenia opisano wstępne wyniki trzech prac będących obecnie w przygotowaniu, a stanowiących bezpośrednią kontynuację przedstawianych artykułów oryginalnych. Wszystkie badania zostały przeprowadzone zgodnie z wymogami Deklaracji Helsińskiej oraz zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej.

Artykuł poglądowy

W skład niniejszej rozprawy doktorskiej wchodzi praca poglądowa dotycząca podstawowych zasad ustawiania procesorów dźwięku implantów ślimakowych [18]. Omówiono w niej parametry elektrofizjologiczne

i behawioralne wraz ze sposobem ich pomiaru i zastosowaniem w dopasowaniu procesorów dźwięku, wyszczególniono sposoby programowania tychże procesorów oraz opisano zarys jednej z metod. W dalszej części pracy przedstawiono najczęstsze problemy w dopasowaniu procesorów dźwięku oraz opisano próby optymalizacji tego procesu. Prezentowane w dalszej części prace oryginalne stanowią próbę odpowiedzi na problemy zarysowane w niniejszej pracy poglądowej.

Mimo ponad 40-letniej historii implantacji ślimakowych wciąż nie istnieje metoda umożliwiająca w pełni obiektywne dopasowanie procesorów dźwięku. Nie zidentyfikowano do tej pory jednego parametru elektrofizjologicznego, który wykazywałby na tyle wysoką korelację z wartościami parametrów behawioralnych, by mógł wystarczać do optymalnego programowania procesorów (*automated fitting*) [18,36]. Wykorzystywany najczęściej ECAP może być traktowany jako wsparcie dla tworzenia mapy (MAP), czyli matrycy progów T/C dla wszystkich zakończeń elektrodowych, jednak każdorazowe dopasowanie wymaga kontroli behawioralnej. Wiele czynników wydaje się mieć istotny wpływ na wyniki słuchowe i związane z tym ustawienia procesora dźwięku [25,37–39]. Jednym z nich jest moment wystąpienia niedosłuchu (pre- lub postlingwalny) oraz jego czas trwania (szczególnie istotny dla chorych z niedosłuchem postlingwalnym). Celem uproszczenia dopasowania procesorów stosuje się podejście *streamlined fitting*, które zakłada dobór wartości progów T/C tylko dla kilku zakończeń elektrodowych i aproksymację dla pozostałych [18,40]. Rozwój komunikacji zdalnej umożliwia wprowadzanie *tele-fittingu*, dzięki któremu można ograniczyć ilość ośrodków oraz personelu specjalizującego się w dopasowaniu procesorów, a także koszty ponoszone przez pacjentów [18,41].

Artykuły oryginalne

Podstawowym celem badań była analiza przebiegu czasowego parametrów procesorów dźwięku oraz ocena wpływu protokołu stymulacji na wyniki pomiarów ECAP u poszczególnych chorych. Badania o charakterze retrospektywnym przeprowadzono łącznie na grupie 55 chorych z implantem ślimakowym. Wszystkie badania wykonano w Europejskim Instytucie Otorynolaryngologii szpitala Sint Augustinus w Antwerpii. Wszyscy chorzy byli użytkownikami implantów ślimakowych firmy Cochlear z perimodiolarnymi elektrodami Nucleus 24RECA (Freedom) lub Nucleus CI512. Wszystkie implantacje były wykonywane drogą kochleostomii przez tympanotomię tylną. Stosowane implanty mają matrycę 22 zakończeń elektrodowych. Do dopasowania procesorów firmy Cochlear najczęściej stosowane są pomiary impedancji elektrodowej oraz ECAP mierzone automatycznie i nazywany telemetrią odpowiedzi neuronalnej (*neural response telemetry*, tNRT). Do parametrów behawioralnych wykorzystywanych do dopasowania procesorów dźwięku należą wspomniane progi T i C. Podobnie jak inne firmy, Cochlear stosuje własne jednostki natężenia prądu (*current level*, CL) używane do pomiarów tNRT oraz T i C. Wszystkie dopasowania procesorów dźwięku wykorzystywane na potrzeby niniejszej rozprawy doktorskiej były wykonywane przez zespół 3 doświadczonych audiologów, korzystających z tych samych algorytmów postępowania.

W pierwszej publikacji oryginalnej w grupie kolejnych 10 dorosłych z niedosłuchem postlingwalnym oraz 10 dzieci z niedosłuchem prelingwalnym przeanalizowano zmienność impedancji elektrodowej, tNRT oraz progów T i C w obserwacji dwuletniej [34]. Ze względów praktycznych wyniki pomiarów uśredniono dla 3 reprezentatywnych zakończeń elektrodowych spośród podstawnych

(3, 4, 5), środkowych (11, 12, 13) i szczytowych (19, 20, 21). Dla wszystkich analizowanych parametrów zaobserwowano istotne zmiany w początkowym okresie i stabilizację po okresie ok. 6 miesięcy. Szczególnie interesujące wydają się różne kierunki zmian wartości impedancji elektrodowej w zależności od położenia. Impedancja zakończeń szczytowych i środkowych obniżała się przez pierwszych 6 miesięcy, podczas gdy dla zakończeń podstawnych obserwowany był odwrotny trend. Ostatecznie jej wartości dla zakończeń podstawnych były wyższe niż dla zakończeń szczytowych i środkowych, pomimo pierwotnie niższych wartości. Zaobserwowano spadek wartości tNRT oraz wzrost wartości progów C w pierwszym okresie po implantacji, z następującą stabilizacją. Istotne zmiany wartości mierzonych parametrów, a także zmiany ich wzajemnego stosunku (wspomniane *skrzyżowanie* wartości impedancji elektrodowej) sugerują wagę pomiarów pooperacyjnych. Wydaje się, że opieranie ustawień procesorów dźwięku wyłącznie na pomiarach śródoperacyjnych może być obarczone błędem.

W drugiej publikacji oryginalnej w grupie 35 chorych (19 dorosłych i 16 dzieci) porównano wyniki pomiarów śródoperacyjnych tNRT w zależności od zastosowanego protokołu stymulacji [42]. Poza standardowym pomiarem z częstotliwością 250 Hz zmierzono progi tNRT z częstotliwością 80 Hz stosowaną z reguły w badaniach pooperacyjnych. Badania przeprowadzono dla zakończeń elektrodowych 3, 6, 11, 16 i 20, które są najczęściej wykorzystywane do dopasowania typu *streamlined fitting* w ośrodku w Antwerpii. Zaobserwowano istotnie wyższe wartości progów tNRT mierzonych przy częstotliwości 250 Hz dla wszystkich analizowanych zakończeń elektrodowych poza 20. Nie zaobserwowano istotnych różnic w korelacji zmierzonych przy obu protokołach stymulacji progów tNRT z parametrami psychofizycznymi (T i C). Współczynniki

korelacji Pearsona tych zależności miały wartości umiarkowane (pomiędzy 0,34 a 0,47). Na podstawie przytoczonych obserwacji można wywnioskować, że protokół stymulacji przy pomiarach tNRT ma istotne znaczenie i pomiary pooperacyjne nie powinny być porównywane z pomiarami śródoperacyjnymi wykonywanymi przy wykorzystaniu innych częstotliwości. Obserwacja dotycząca umiarkowanej korelacji progów tNRT z progami T/C skłania do poszukiwania parametrów elektrofizjologicznych, które w wyższym stopniu korelują z wartościami parametrów behawioralnych. Na podstawie doniesień literaturowych [43], a także doświadczenia współautorów przygotowywanych publikacji wydaje się, że takim parametrem może być impedancja elektrodowa.

Artykuły w trakcie publikacji

Przedstawione w pracy badania są kontynuowane. W recenzji w czasopiśmie naukowym znajduje się praca dotycząca wpływu okresu wystąpienia niedosłuchu (pre- lub postlingwalny) na wartości parametrów behawioralnych. Publikacja ma charakter retrospektywny. Zaobserwowano istotnie wyższe ($p > 0,05$) wartości progów C wszystkich zakończeń elektrodowych w grupie chorych z niedosłuchem prelingwalnym podczas piątego ustawienia (różnice wynosiły średnio 20 CL) w porównaniu do chorych z niedosłuchem postlingwalnym. Jednocześnie nie zaobserwowano istotnych różnic wartości progów T oraz progów C z pierwszego ustawienia. Wyższe wartości progów C przy zbliżonych wartościach T skutkowały istotnie wyższym zakresem dynamicznym (różnicą pomiędzy C i T) u tych chorych. Powyższe obserwacje wskazują konieczność szczególnej ostrożności przy programowaniu procesorów osób z niedosłuchem prelingwalnym. Moment wystąpienia niedosłuchu jest

istotnym parametrem, który powinien być brany pod uwagę w trakcie dopasowywania procesorów dźwięku.

W przygotowaniu są dwie kolejne prace. Pierwsza z nich dotyczy wzajemnych zależności parametrów elektrofizjologicznych i behawioralnych. Jej głównym celem jest ocena zależności wartości progów T i C od impedancji elektrodowej oraz identyfikacja dodatkowych parametrów wpływających na jakość predykcji progów T i C. Wstępne wyniki ukazują istotną ujemną korelację wartości impedancji elektrodowej z progami T i C, co sugeruje jej znaczącą rolę w dopasowaniu procesorów dźwięku implantów ślimakowych. Druga przygotowywana praca dotyczy porównania wartości parametrów elektrofizjologicznych mierzonych dla elektrody perimodiolarnej CI512 oraz elektrody prostej CI422/522. Jej celem jest wykazanie znaczenia okołowrzecionowej pozycji elektrody dla zmniejszenia rozrzutu wartości progów T/C. Zwieńczeniem przygotowywanego cyklu publikacji ma być propozycja algorytmu dopasowania procesorów dźwięku w oparciu o pomiary elektrofizjologiczne oraz dodatkowe czynniki mające wpływ na wyniki słuchowe [38].

Podsumowanie

Omawiane prace mogą mieć wpływ na dopasowanie procesorów dźwięku w przyszłości. Obserwacja przebiegu czasowego parametrów elektrofizjologicznych i behawioralnych ukazuje trendy ich zmian, wskazuje moment stabilizacji oraz podkreśla przewagę wykorzystywania pomiarów pooperacyjnych w porównaniu z dopasowaniem wyłącznie na podstawie parametrów śródoperacyjnych. Obserwacja dotycząca zależności wartości progów tNRT od protokołu stymulacji oraz istotnych różnic w wartości progów C w zależności od momentu wystąpienia

niedosłuchu wskazuje potrzebę uwzględniania tych czynników w czasie dopasowywania procesorów dźwięku (prowadzone obecnie badania wskazują również zależność parametrów elektrofizjologicznych od typu elektrody). Wstępne wyniki jednej z obecnie przygotowywanych prac sugerują możliwość szerszego wykorzystania pomiarów impedancji elektrodowej do ustawiania procesorów dźwięku.

Do ograniczeń prowadzonych badań należy retrospektywny charakter pomiarów. Pewną wadą projektu jest również fakt, że był prowadzony w jednym ośrodku. Nie wiadomo jak stosowanie innych algorytmów postępowania mogłoby wpływać na wyniki. Mimo tego, znaczna część prezentowanych wyników jest porównywalna z danymi literaturowymi [44–48]. Pozytywnym aspektem badań jednoośrodkowych jest fakt prowadzenia wszystkich ustawień przez 3 doświadczonych audiologów stosujących ten sam algorytm, dzięki czemu ich wyniki są w pełni porównywalne. Do ograniczeń badania można zaliczyć również odmienną liczbę osób z niedosłuchem pre- i postlingwalnym w analizowanych podgrupach w drugim artykule oryginalnym oraz w nieopublikowanej części badania. Wynika to w znacznej mierze ze wskazań do operacji i kwalifikacji chorych. Dzieci z niedosłuchem prelingwalnym są z reguły operowane we wczesnym dzieciństwie (jak wspomniano powyżej optymalny do implantacji jest wiek 9-18 miesięcy). Z wiekiem możliwy do osiągnięcia efekt słuchowy obniza się, w związku z czym praktycznie nie zdarzają się implantacje osób dorosłych z niedosłuchem prelingwalnym. Jednocześnie niedosłuch postlingwalny rzadko występuje u dzieci, w związku z czym osoby z tym rodzajem niedosłuchu są zwykle implantowane w wieku dorosłym.

Niewątpliwą zaletą prowadzonych badań jest ich aspekt praktyczny. Wszystkie prowadzone pomiary wchodzą w skład standardowych procedur

stosowanych u osób zaimplantowanych. Nowe metody analizy tych danych będą istotnym elementem dla stworzenia algorytmu dopasowania procesorów dźwięku w oparciu o pomiary elektrofizjologiczne.

Piśmiennictwo

1. Deafness and hearing loss [Internet]. [cytowana 2019 Feb 22]. Dostępna z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. New WHO-ITU standard aims to prevent hearing loss among 1.1 billion young people [Internet]. [cytowana 2019 Feb 22]. Dostępna z: <https://www.who.int/news-room/detail/12-02-2019-new-who-itu-standard-aims-to-prevent-hearing-loss-among-1.1-billion-young-people>
3. Croll PH, Voortman T, Vernooij MW, Baatenburg de Jong RJ, Lin FR, Rivadeneira F, et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(1):48–62.
4. Nunes AD da S, Silva CR de L, Balen SA, Souza DLB de, Barbosa IR. Prevalence of hearing impairment and associated factors in school-aged children and adolescents: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;1-10.
5. Jung S, Kim S, Yeo S. Association of Nutritional Factors with Hearing Loss. *Nutrients*. 2019;11(2):307.
6. Przewoźny T, Kuczkowski J, Molisz A, Sierszeń W, Stankiewicz C, Siebert J, et al. Nowoczesne zasady kwalifikacji chorych

- do implantacji ślimakowych. *Forum Med Rodz.* 2013;7(6):342–8.
7. Svrakic M, Vambutas A. Medical and Audiological Indications for Implantable Auditory Devices. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019;52(2):195–210.
 8. Jethanamest D, Choudhury B. Special Populations in Implantable Auditory Devices. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019;52(2):341–7.
 9. Pieczykolan A, Kruszyńska M, Wiśniewski T, Lorens A. Dopasowanie systemu implantu ślimakowego – podstawy teoretyczne Fitting of cochlear implant system – theoretical basis. *Now Audiofonol.* 2016;5(4):24–35.
 10. Bruce IA, Todt I. Hearing Preservation Cochlear Implant Surgery. W: Lloyd SKW, Donnelly NP, red. *Advances in Hearing Rehabilitation. Adv Otorhinolaryngol.* Tom 81. Basel: Karger; 2018.
 11. Moteki H, Nishio S-Y, Miyagawa M, Tsukada K, Noguchi Y, Usami S-I. Feasibility of hearing preservation for residual hearing with longer cochlear implant electrodes. *Acta Otolaryngol.* 2018;138(12):1080–5.
 12. Lenarz T, Timm ME, Salcher R, Büchner A. Individual Hearing Preservation Cochlear Implantation Using the Concept of Partial Insertion. *Otol Neurotol.* 2019;40(3):e326–35.
 13. Christov F, Munder P, Berg L, Bagus H, Lang S, Arweiler-Harbeck D. ECAP analysis in cochlear implant patients as a function of patient's age and electrode-design. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133:S1–3.

14. Christov F, Gluth M, Hans S, Lang S, Arweiler-Harbeck D. Impact of cochlear tonotopy on electrically evoked compound action potentials (ECAPs). *Acta Otolaryngol.* 2019;1–5.
15. Gibson P, Boyd P. Optimal electrode design: Straight versus perimodiolar. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133:S63–5.
16. Snels C, IntHout J, Mylanus E, Huinck W, Dhooge I. Hearing Preservation in Cochlear Implant Surgery. *Otol Neurotol.* 2019;40(2):145–53.
17. Smoorenburg GF, Willeboer C, van Dijk JE. Speech perception in nucleus C124M cochlear implant users with processor settings based on electrically evoked compound action potential thresholds. *Audiol Neuro-Otology.* 2002;7(6):335–47.
18. Molisz A, Żarowski A, Przewoźny T, Siebert J. Ustawianie procesora dźwięku implantu ślimakowego. *Forum Med Rodz.* 2018;12(5):189–96.
19. Meena R, Ayub M. Genetics of Human Hereditary Hearing Impairment. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2017;29(4):671–6.
20. Alemi R, Motassadi Zarandy M, Joghataei MT, Eftekharian A, Zarrindast MR, Vousooghi N. Plasticity after pediatric cochlear implantation: Implication from changes in peripheral plasma level of BDNF and auditory nerve responses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;105:103–10.
21. McKay CM. Brain Plasticity and Rehabilitation with a Cochlear Implant. W: Lloyd SKW, Donnelly NP, red. *Advances in Hearing*

- Rehabilitation. *Adv Otorhinolaryngol*. Tom 81. Basel: Karger; 2018.
22. Rubinstein JT, Parkinson WS, Tyler RS, Gantz BJ. Residual speech recognition and cochlear implant performance: effects of implantation criteria. *Am J Otol*. 1999;20(4):445–52.
 23. Gomaa NA, Rubinstein JT, Lowder MW, Tyler RS, Gantz BJ. Residual Speech Perception and Cochlear Implant Performance in Postlingually Deafened Adults. *Ear Hear*. 2003;24(6):539–44.
 24. van Dijk JE, van Olphen AF, Langereis MC, Mens LH, Brokx JP, Smoorenburg GF. Predictors of cochlear implant performance. *Audiology*. 1999;38(2):109–16.
 25. Green K, Bhatt Y, Mawman D, O’driscoll M, Saeed S, Ramsden R, et al. Predictors of audiological outcome following cochlear implantation in adults. *Cochlear Implants Int*. 2007;8(1):1–11.
 26. Hemmingson C, Messersmith JJ. Cochlear Implant Practice Patterns: The U.S. Trends with Pediatric Patients. *J Am Acad Audiol*. 2018;29(8):722–33.
 27. Mittal R, Panwar SS. Correlation between intra-operative high rate neural response telemetry measurements and behaviourally obtained threshold and comfort levels in patients using Nucleus 24 cochlear implants. *Cochlear Implants Int*. 2009;10(2):103–11.
 28. Al Muhaimed H, Al Anazy F, Hamed O, Shubair E. Correlation between NRT measurement level and behavioral levels in pediatric cochlear implant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(4):356–60.

29. Firszt JB, Wackym PA, Gaggl W, Burg LS, Reeder RM. Electrically evoked auditory brain stem responses for lateral and medial placement of the Clarion HiFocus electrode. *Ear Hear.* 2003;24(2):184–90.
30. Brown CJ, Hughes ML, Lopez SM, Abbas PJ. Relationship between EABR thresholds and levels used to program the CLARION speech processor. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1999;177:50–7.
31. Brown CJ, Hughes ML, Luk B, Abbas PJ, Wolaver A, Gervais J. The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the nucleus 24 speech processor: data from adults. *Ear Hear.* 2000;21(2):151–63.
32. Pau HW, Ehrt K, Just T, Sievert U, Dahl R. How reliable is visual assessment of the electrically elicited stapedius reflex threshold during cochlear implant surgery, compared with tympanometry? *J Laryngol Otol.* 2011;125(3):271–3.
33. Van Den Abbeele T, Noel-Petroff N, Akin I, Caner G, Olgun L, Guiraud J, et al. Multicentre investigation on electrically evoked compound action potential and stapedius reflex: how do these objective measures relate to implant programming parameters? *Cochlear Implants Int.* 2012;13(1):26–34.
34. Molisz A, Zarowski A, Vermeiren A, Theunen T, De Coninck L, Siebert J, et al. Postimplantation changes of electrophysiological parameters in patients with cochlear implants. *Audiol Neurootol.* 2015;20(4):222–8.
35. Zadrozniak M, Szymanski M, Siwiec H, Broda T. Impedance changes

- in cochlear implant users TT - Zmiany impedancji elektrod u użytkowników implantów ślimakowych. *Otolaryngol Pol.* 2011;65(3):214–7.
36. Finke M, Billinger M, Büchner A. Toward Automated Cochlear Implant Fitting Procedures Based on Event-Related Potentials. *Ear Hear.* 2017;38(2):e118–27.
 37. Holden LK, Finley CC, Firszt JB, Holden TA, Brenner C, Potts LG, et al. Factors affecting open-set word recognition in adults with cochlear implants. *Ear Hear.* 2013;34(3):342–60.
 38. Blamey P, Artieres F, Baskent D, Bergeron F, Beynon A, Burke E, et al. Factors Affecting Auditory Performance of Postlinguistically Deaf Adults Using Cochlear Implants: an Update with 2251 Patients. *Audiol Neurotol.* 2013;18(1):36–47.
 39. Derinsu U, Yüksel M, Geçici CR, Çiprut A, Akdeniz E. Effects of residual speech and auditory deprivation on speech perception of adult cochlear implant recipients. *Auris Nasus Larynx.* 2019;46(1):58–63.
 40. Plant K, Law M-A, Whitford L, Knight M, Tari S, Leigh J, et al. Evaluation of streamlined programming procedures for the Nucleus cochlear implant with the Contour electrode array. *Ear Hear.* 2005;26(6):651–68.
 41. Hughes ML, Goehring JL, Baudhuin JL, Diaz GR, Harpster R, Valente DL. Use of Telehealth for Research and Clinical Measures in Cochlear Implant Recipients: a Validation Study. 2012;55(4):1112–27.

42. Molisz A, Zarowski A, Theunen T, Vermeiren A, De Coninck L, Przewoźny T, et al. Influence of stimulus presentation rate on intraoperative ECAP thresholds in cochlear implant users. *Int J Audiol.* 2019;1–5.
43. Greisiger R, Shallop JK, Hol PK, Elle OJ, Jablonski GE. Cochlear implantees: Analysis of behavioral and objective measures for a clinical population of various age groups. *Cochlear Implants Int.* 2015;16(sup4):1–19.
44. Busby PA, Plant KL, Whitford LA. Electrode impedance in adults and children using the Nucleus 24 cochlear implant system. *Cochlear Implants Int.* 2002;3(2):87–103.
45. Marsella P, Scorpecci A, Pacifico C, Resca A, Vallarino MV, Ingrosso A, et al. Safety and functional results of early cochlear implant switch-on in children. *Otol Neurotol.* 2014;35(2):277–82.
46. Newbold C, Mergen S, Richardson R, Seligman P, Millard R, Cowan R, et al. Impedance changes in chronically implanted and stimulated cochlear implant electrodes. *Cochlear Implants Int.* 2014;15(4):191–9.
47. Botros A, Psarros C. Neural response telemetry reconsidered: I. The relevance of ECAP threshold profiles and scaled profiles to cochlear implant fitting. *Ear Hear.* 2010;31(3):367–79.
48. Franck KH, Norton SJ. Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear.* 2001;22(4):289–99.

SUMMARY OF THE DOCTORAL DISSERTATION

Electrode impedance variability and its influence on parameters of cochlear implant fitting

Abbreviations

ECAP – electrically-evoked compound action potential

EABR – electrically-evoked auditory brainstem response

ESRT – electrically-evoked stapedius reflex threshold

tNRT –neural response telemetry

T – threshold level

C – comfort level

Review of the research question

The prevalence of deafness as well as uni- and bilateral sensorineural hearing loss in Poland and worldwide is high. According to WHO 5% of the world population suffers from disabling hearing loss [1] and its prevalence in 2050 can reach 10% [2]. It is connected with ageing society, labour and individual risk of noise-induced hearing loss, acute and chronic infectious diseases of ears, medication side effects, congenital diseases and perinatal complications [1,3–5]. In cases of mild to moderate hearing loss hearing aids might constitute efficient treatment. However, in more advanced cases such treatment is ineffective [6–8] and cochlear implants are an alternative [6].

Cochlear implants comprise an internal and an external part [9]. The main implant (the internal part) is placed surgically in the retroauricular area and its electrodes are inserted into the scala tympani by opening the secondary tympanic membrane (the round window) or via cochleostomy. Residual hearing preservation by atraumatic insertion of the electrode was widely reported to influence hearing outcome [10–12]. The effect depends on the type of the electrode used. Perimodiolar electrodes (conforming the shape of the scala tympani) require lower stimulation levels due to closer adherence of the electrode contacts to nerve endings of the spiral ganglion in the modiolus [13–15]. The shortcoming of this type of electrodes is higher risk of damage to the basilar membrane resulting in loss of residual hearing [16]. Straight electrodes adopt a lateral wall position in the scala tympani thus requiring slightly higher stimulation levels but increasing the chance of atraumatic insertion of the electrode [15,16]. Due to the presented facts, choice of the electrode type seems to be an essential factor both during qualification to surgery and subsequent rehabilitation and sound processor fitting.

The sole implantation is not sufficient for hearing [9]. To function properly the system requires activation of the external part consisting of a sound (speech) processor and an antenna communicating with the internal part [17]. This is performed after healing of the surgery wound, which is usually 4 weeks after the operation [18]. The activation constitutes beginning of rehabilitation, which aim is to optimally use the cochlear implant [17]. Its course depends significantly on patient's history which most important issue is the onset of hearing loss. On the basis of this hearing loss is classified as prelingual, postlingual and perilingual. Prelingual hearing loss starts before the period of speech development, which is not later than in the 1st year of life. This type of hearing loss

usually develops in pre- or perinatal period and its common causes are congenital defects, often of genetic character [19]. Postlingual hearing loss starts after speech development period, which is usually after the 5th year of life. Unlike prelingual hearing loss, it is usually acquired. The majority of patients with this type of hearing loss are adults who lose hearing owing to different diseases damaging peripheral or central parts of the auditory pathway. Perilingual hearing loss develops within the speech development period, which is usually between the 2nd and the 5th years of life. In cases of prelingual hearing loss early implantation is vital due to the importance of the auditory pathway stimulation in the critical period of its development, which is after the 1st year of life. Delay in this process influences hearing outcome negatively and results in lower quality of life of the implanted person. The best period for cochlear implantation of children with prelingual hearing loss is between the 9th and the 18th months of life. The inner ear reaches the size similar as in adulthood already at birth, which enables the use of standard electrodes with no necessity for consecutive reimplantation. Cochlear implantation provides stimulation of the auditory pathway with sounds, which is crucial for its proper development [20]. Patients with postlingual hearing loss have the auditory pathway developed but insufficient stimulation with sounds leads to progressive deprivation and worse hearing outcome proportional to the time from the onset of hearing loss [21–25]. The aim of rehabilitation is activation of the existing auditory pathway and association of received with the cochlear implant sounds with sound patterns acquired before the hearing loss onset [22,23].

In the postoperative period patients with cochlear implants require frequent visits to audiology outpatient clinics for optimal sound processor fitting as well as hearing and speech rehabilitation. For many years

a method for fitting based on objective measures has been sought [17,18]. In spite of a correlation of some parameters with positive hearing outcome, universal algorithm for sound processor programming, providing optimal results, has failed to be created [26]. For this purpose electrophysiological parameters such as electrode impedance, electrically-evoked compound action potential (ECAP) [17,27,28], electrically-evoked auditory brainstem response (EABR) [29–31] and electrically-evoked stapedius reflex threshold (ESRT) [32,33] are employed. On the basis of them behavioural parameters such as threshold level (T) and comfort level (C) are set [27,28]. Current intensity which the cochlear ganglion nerve endings are stimulated with is the unit of T/C levels and ECAP. T level constitutes the most silent sound which the patient hears with a single electrode contact and C level – the sound which starts causing discomfort because of loudness. Electrophysiological and behavioural parameters change in the postoperative course [34,35]. In the first period patients require frequent control visits and changes to the settings. Later visits become occasional and, due to stabilisation, changes are usually minor.

Review of published articles comprising the doctoral dissertation

This doctoral dissertation consists of two original articles and one review paper. In the review article the essentials of sound processor fitting and the most common issues regarding this process are described. The original articles characterise the results of studies conducted in cooperation with the European Institute for Otorhinolaryngology of NKO Sint-Augustinus Antwerpen in Belgium. The presented research is the initial part of a wider project aiming to analyse the use of electrophysiological parameters for sound processor fitting and to create an algorithm for its optimal fitting in the future. In the latter part of this summary results

of three studies currently under preparation are presented. These papers are direct continuation of the original articles included in this dissertation. All procedures were performed in accordance with the Declaration of Helsinki and following the rules of Good Clinical Practice.

Review article

This dissertation includes a review paper on the essential rules of sound processor fitting [18]. This article depicts electrophysiological and behavioural parameters with methods of their measurement and their use in sound processor programming, it characterises approaches to sound processor fitting and outlines the essentials of one of them. In the latter part of this article the most common issues regarding sound processor programming and attempts to optimise this process are described. The original articles presented in the latter part of this dissertation constitute an attempt to respond to the problems identified in this review paper.

Despite an over 40-year history of cochlear implants, still no method for fully objective sound processor fitting exists. No single electrophysiological parameter demonstrating a correlation with behavioural parameters high enough to be employed to optimal programming was identified (*automated fitting*) [18,36]. The most commonly used ECAP can be treated as backup for creating a MAP, which is a matrix of T/C levels of all electrode contacts; however, each fitting requires behavioural assessment. Numerous factors seem to significantly influence hearing outcome and, consequently, sound processor fitting [25,37–39]. One of these are the onset of hearing loss (pre- or postlingual) and its duration (particularly important for subjects with postlingual hearing loss). Aiming to simplify sound processor programming *streamlined fitting* approach, in which only for some electrode contacts

T/C levels are set and for the others they are approximated, is employed [18,40]. Progress in remote communication enables *tele-fitting*, so that the number of fitting centres and personnel can be reduced and the expenses by patients decreased [18,41].

Original articles

The main objectives of the research were analysis of the postoperative course of sound processor parameters and evaluation of the influence of stimulation protocol on the individual ECAP measurements. The retrospective studies were conducted on a group of 55 cochlear implant users. All measurements were performed in the European Institute for Otorhinolaryngology of NKO Sint-Augustinus in Antwerp. All subjects were users of cochlear implants by Cochlear Corp. with perimodiolar electrodes Nucleus 24RECA (Freedom) or Nucleus CI 512. All implantations were performed via cochleostomy through posterior tympanotomy. These implants have an array of 22 electrode contacts. For fitting Cochlear Corp. cochlear implants measurements of electrode impedance and automatically measured ECAP thresholds called neural response telemetry (tNRT) are used. The behavioural parameters used for sound processor fitting constitute the mentioned before T/C levels. Similarly to other companies, Cochlear Corp. apply unique units of current intensity (current level, CL) for tNRT a T/C levels. All sound processor fitting sessions utilised in this doctoral dissertation were conducted by 3 experienced audiologists using exactly the same algorithms.

In the first original paper in a group of 10 consecutive adults with postlingual hearing loss and 10 children with prelingual hearing loss the 2-year postoperative course of electrode impedance, tNRT and T/C levels were analysed [34]. For practical reasons measurements were averaged for

representative electrode contacts within the basal (3, 4, 5), the mid-portion (11, 12, 13) and the apical ones (19, 20, 21). For all analysed parameters significant differences in the initial period and stabilisation after 6 months were observed. Different trends in the course of electrode impedance depending on the location of the electrode contact seem especially interesting. Electrode impedance of the apical and the mid-portion electrode contacts declined within the first 6 months after surgery, whereas the opposite trend was observed for the basal ones. Final values for the basal electrode contacts were higher than for the apical and the mid-portion ones, despite formerly lower values. Decrease in tNRT levels and increase in C levels within the initial postoperative period with subsequent stabilisation was observed. Significant differences in the course of the measured parameters and differences in their relation (the *crossing* of electrode impedance values already mentioned) emphasises the vital role of postoperative measurements. It seems that sound processor fitting based solely on intraoperative measurements can produce inaccurate results.

In the second original paper in a group of 35 patients (19 adults and 16 children) intraoperative tNRT thresholds measured with different stimulation protocols were compared [42]. In addition to the frequency of 250 Hz used normally in intraoperative measurements, tNRT levels were measured with the frequency of 80 Hz used typically in postoperative evaluation. Studies were performed on the electrode contacts 3, 6, 11, 16 and 20, which are routinely used in *streamlined fitting* in the Antwerp centre. Significantly higher tNRT levels measured with 250 Hz were observed for all analysed electrode contacts except for the 20. No significant differences were observed in the correlation between tNRT levels measured with the two stimulation protocols and behavioural parameters (T and C levels). Pearson's correlation R coefficients for these

relations had moderate values (ranging between 0.34 and 0.47). The observations highlight the importance of stimulation protocol in tNRT measurements and that postoperative measurements should not be compared with intraoperative ones performed with different frequencies. The moderate correlation between tNRT levels and T/C levels should prompt a search for electrophysiological parameters which correlate stronger with behavioural parameters. Available literature data [43] and the experience of the co-authors of the articles being prepared suggest that such parameter could be electrode impedance.

Articles in press

Studies presented in this dissertation are continued. Under review in a scientific journal is a paper on the influence of the onset of hearing loss (pre- or postlingual) on behavioural parameters. It has retrospective character. Significantly higher ($p > 0.05$) C levels values were observed for all electrode contacts in the group with prelingual hearing loss during the 5th fitting session (the differences were 20 CL on average) compared to the group with postlingual hearing loss. Additionally, no significant differences were observed concerning T levels and C levels during the 1st fitting session. Higher C levels accompanied by stable T levels resulted in higher dynamic range (difference between C and T) in these subjects. These observations emphasise the necessity for particular caution in sound processor fitting in patients with prelingual hearing loss. The onset of hearing loss is an important issue which should be considered in programming sound processors.

Another two articles are currently under preparation. The first of them regards relations between electrophysiological and behavioural parameters. Its main aim is the evaluation of a correlation between T and C

levels and electrode impedance and identification of additional parameters influencing the quality of T and C levels prediction. Preliminary results present a significant negative correlation between electrode impedance and T and C levels, which suggests its important role in sound processor fitting. The second paper concerns comparison of electrophysiological parameters measured for perimodiolar electrode CI512 and straight electrode CI422/522. Its aim is to highlight the role of the perimodiolar position of the electrode in decrease of the spread of T/C levels values. The completion of this cycle of articles will be an algorithm for sound processor fitting on the basis of electrophysiological parameters and additional factors influencing the hearing outcome [38].

Conclusions

The discussed articles might influence sound processor fitting in the future. Observation of the postoperative course of electrophysiological and behavioural parameters reveals trends of their changes, indicates the moment of stabilisation and highlights the role of the use of postoperative measurements as opposed to fitting based solely on intraoperative parameters. Observation about relationship between tNRT levels and stimulation protocol as well as significant differences in C levels depending on hearing loss outcome indicates the necessity for consideration of these factors in sound processor fitting (studies conducted now reveal electrophysiological parameters' dependence on the type of the electrode). Preliminary results of one of the papers being prepared suggest the possibility of wider use of electrode impedance for sound processor programming.

The limitations of the studies include their retrospective character. The unicentre type of the project constitutes another shortcoming. The

influence of using other algorithms on the results remains uncertain. However, the majority of the presented results are congruent with literature data [44–48]. A positive feature of unicentre studies is the fact that all fitting sessions were performed by 3 experienced audiologists using exactly the same algorithm, which enables comparison of the results. Another shortcomings of the research are different numbers of patients with pre- and postlingual hearing loss in analysed subgroups in the second cited article and in the papers under preparation. This is mainly due to patients' indications and qualification to surgery. Children with prelingual hearing loss are usually operated in early childhood (as mentioned above the age optimal for implantation is 9-18 months). Achievable hearing outcome decreases with age and therefore implantations in adults with prelingual hearing loss are occasional. Postlingual hearing loss, furthermore, is rare in children, and so people with this type of hearing loss are usually implanted in adulthood.

An undoubted advantage of the studies is their practical aspect. All measurements are within standard procedures applied in implanted patients. New analyses of these data will constitute a valuable contribution to an algorithm for sound processor fitting based on electrophysiological parameters.

References

1. Deafness and hearing loss [Internet]. [cited 2019 Feb 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. New WHO-ITU standard aims to prevent hearing loss among 1.1 billion young people [Internet]. [cited 2019 Feb 22]. Available from:

<https://www.who.int/news-room/detail/12-02-2019-new-who-itu-standard-aims-to-prevent-hearing-loss-among-1.1-billion-young-people>

3. Croll PH, Voortman T, Vernooij MW, Baatenburg de Jong RJ, Lin FR, Rivadeneira F, et al. The association between obesity, diet quality and hearing loss in older adults. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(1):48–62.
4. Nunes AD da S, Silva CR de L, Balen SA, Souza DLB de, Barbosa IR. Prevalence of hearing impairment and associated factors in school-aged children and adolescents: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;1-10.
5. Jung S, Kim S, Yeo S. Association of Nutritional Factors with Hearing Loss. *Nutrients*. 2019;11(2):307.
6. Przewoźny T, Kuczkowski J, Molisz A, Sierszeń W, Stankiewicz C, Siebert J, et al. Nowoczesne zasady kwalifikacji chorych do implantacji ślimakowych. *Forum Med Rodz*. 2013;7(6):342–8.
7. Svrakic M, Vambutas A. Medical and Audiological Indications for Implantable Auditory Devices. *Otolaryngol Clin North Am*. 2019;52(2):195–210.
8. Jethanamest D, Choudhury B. Special Populations in Implantable Auditory Devices. *Otolaryngol Clin North Am*. 2019;52(2):341–7.
9. Pieczykolan A, Kruszyńska M, Wiśniewski T, Lorens A. Dopasowanie systemu implantu ślimakowego – podstawy teoretyczne Fitting of cochlear implant system – theoretical basis. *Now Audiofonol*. 2016;5(4):24–35.

10. Bruce IA, Todt I. Hearing Preservation Cochlear Implant Surgery. In: Lloyd SKW, Donnelly NP, eds. *Advances in Hearing Rehabilitation*. Adv Otorhinolaryngol. Vol 81. Basel: Karger; 2018.
11. Moteki H, Nishio S-Y, Miyagawa M, Tsukada K, Noguchi Y, Usami S-I. Feasibility of hearing preservation for residual hearing with longer cochlear implant electrodes. *Acta Otolaryngol*. 2018;138(12):1080–5.
12. Lenarz T, Timm ME, Salcher R, Büchner A. Individual Hearing Preservation Cochlear Implantation Using the Concept of Partial Insertion. *Otol Neurotol*. 2019;40(3):e326–35.
13. Christov F, Munder P, Berg L, Bagus H, Lang S, Arweiler-Harbeck D. ECAP analysis in cochlear implant patients as a function of patient's age and electrode-design. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016;133:S1–3.
14. Christov F, Gluth M, Hans S, Lang S, Arweiler-Harbeck D. Impact of cochlear tonotopy on electrically evoked compound action potentials (ECAPs). *Acta Otolaryngol*. 2019;1–5.
15. Gibson P, Boyd P. Optimal electrode design: Straight versus perimodiolar. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016;133:S63–5.
16. Snels C, Int'Hout J, Mylanus E, Huinck W, Dhooge I. Hearing Preservation in Cochlear Implant Surgery. *Otol Neurotol*. 2019;40(2):145–53.
17. Smoorenburg GF, Willeboer C, van Dijk JE. Speech perception in nucleus C124M cochlear implant users with processor settings

- based on electrically evoked compound action potential thresholds. *Audiol Neuro-Otology*. 2002;7(6):335–47.
18. Molisz A, Żarowski A, Przewoźny T, Siebert J. Ustawianie procesora dźwięku implantu ślimakowego. *Forum Med Rodz*. 2018;12(5):189–96.
 19. Meena R, Ayub M. Genetics of Human Hereditary Hearing Impairment. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(4):671–6.
 20. Alemi R, Motassadi Zarandy M, Joghataei MT, Eftekharian A, Zarrindast MR, Vousooghi N. Plasticity after pediatric cochlear implantation: Implication from changes in peripheral plasma level of BDNF and auditory nerve responses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;105:103–10.
 21. McKay CM. Brain Plasticity and Rehabilitation with a Cochlear Implant. In: Lloyd SKW, Donnelly NP, eds. *Advances in Hearing Rehabilitation*. *Adv Otorhinolaryngol*. Vol 81. Basel: Karger; 2018.
 22. Rubinstein JT, Parkinson WS, Tyler RS, Gantz BJ. Residual speech recognition and cochlear implant performance: effects of implantation criteria. *Am J Otol*. 1999;20(4):445–52.
 23. Gomaa NA, Rubinstein JT, Lowder MW, Tyler RS, Gantz BJ. Residual Speech Perception and Cochlear Implant Performance in Postlingually Deafened Adults. *Ear Hear*. 2003;24(6):539–44.
 24. van Dijk JE, van Olphen AF, Langereis MC, Mens LH, Brokx JP, Smoorenburg GF. Predictors of cochlear implant performance. *Audiology*. 1999;38(2):109–16.

25. Green K, Bhatt Y, Mawman D, O'driscoll M, Saeed S, Ramsden R, et al. Predictors of audiological outcome following cochlear implantation in adults. *Cochlear Implants Int.* 2007;8(1):1–11.
26. Hemmingson C, Messersmith JJ. Cochlear Implant Practice Patterns: The U.S. Trends with Pediatric Patients. *J Am Acad Audiol.* 2018;29(8):722–33.
27. Mittal R, Panwar SS. Correlation between intra-operative high rate neural response telemetry measurements and behaviourally obtained threshold and comfort levels in patients using Nucleus 24 cochlear implants. *Cochlear Implants Int.* 2009;10(2):103–11.
28. Al Muhaimed H, Al Anazy F, Hamed O, Shubair E. Correlation between NRT measurement level and behavioral levels in pediatric cochlear implant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(4):356–60.
29. Firszt JB, Wackym PA, Gaggl W, Burg LS, Reeder RM. Electrically evoked auditory brain stem responses for lateral and medial placement of the Clarion HiFocus electrode. *Ear Hear.* 2003;24(2):184–90.
30. Brown CJ, Hughes ML, Lopez SM, Abbas PJ. Relationship between EABR thresholds and levels used to program the CLARION speech processor. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1999;177:50–7.
31. Brown CJ, Hughes ML, Luk B, Abbas PJ, Wolaver A, Gervais J. The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the nucleus 24 speech processor: data from adults. *Ear Hear.* 2000;21(2):151–63.

32. Pau HW, Ehrt K, Just T, Sievert U, Dahl R. How reliable is visual assessment of the electrically elicited stapedius reflex threshold during cochlear implant surgery, compared with tympanometry? *J Laryngol Otol.* 2011;125(3):271–3.
33. Van Den Abbeele T, Noel-Petroff N, Akin I, Caner G, Olgun L, Guiraud J, et al. Multicentre investigation on electrically evoked compound action potential and stapedius reflex: how do these objective measures relate to implant programming parameters? *Cochlear Implants Int.* 2012;13(1):26–34.
34. Molisz A, Zarowski A, Vermeiren A, Theunen T, De Coninck L, Siebert J, et al. Postimplantation changes of electrophysiological parameters in patients with cochlear implants. *Audiol Neurootol.* 2015;20(4):222–8.
35. Zadrozniak M, Szymanski M, Siwiec H, Broda T. Impedance changes in cochlear implant users TT - Zmiany impedancji elektrod u uzytkownikow implantow slimakowych. *Otolaryngol Pol.* 2011;65(3):214–7.
36. Finke M, Billinger M, Büchner A. Toward Automated Cochlear Implant Fitting Procedures Based on Event-Related Potentials. *Ear Hear.* 2017;38(2):e118–27.
37. Holden LK, Finley CC, Firszt JB, Holden TA, Brenner C, Potts LG, et al. Factors affecting open-set word recognition in adults with cochlear implants. *Ear Hear.* 2013;34(3):342–60.
38. Blamey P, Artieres F, Baskent D, Bergeron F, Beynon A, Burke E, et al. Factors Affecting Auditory Performance of Postlinguistically

- Deaf Adults Using Cochlear Implants: an Update with 2251 Patients. *Audiol Neurotol.* 2013;18(1):36–47.
39. Derinsu U, Yüksel M, Geçici CR, Çıprut A, Akdeniz E. Effects of residual speech and auditory deprivation on speech perception of adult cochlear implant recipients. *Auris Nasus Larynx.* 2019;46(1):58–63.
 40. Plant K, Law M-A, Whitford L, Knight M, Tari S, Leigh J, et al. Evaluation of streamlined programming procedures for the Nucleus cochlear implant with the Contour electrode array. *Ear Hear.* 2005;26(6):651–68.
 41. Hughes ML, Goehring JL, Baudhuin JL, Diaz GR, Harpster R, Valente DL. Use of Telehealth for Research and Clinical Measures in Cochlear Implant Recipients: a Validation Study. *2012;55(4):1112–27.*
 42. Molisz A, Zarowski A, Theunen T, Vermeiren A, De Coninck L, Przewoźny T, et al. Influence of stimulus presentation rate on intraoperative ECAP thresholds in cochlear implant users. *Int J Audiol.* 2019;1–5.
 43. Greisiger R, Shallop JK, Hol PK, Elle OJ, Jablonski GE. Cochlear implantees: Analysis of behavioral and objective measures for a clinical population of various age groups. *Cochlear Implants Int.* 2015;16(sup4):1–19.
 44. Busby PA, Plant KL, Whitford LA. Electrode impedance in adults and children using the Nucleus 24 cochlear implant system. *Cochlear Implants Int.* 2002;3(2):87–103.

45. Marsella P, Scorpecci A, Pacifico C, Resca A, Vallarino MV, Ingrosso A, et al. Safety and functional results of early cochlear implant switch-on in children. *Otol Neurotol*. 2014;35(2):277–82.
46. Newbold C, Mergen S, Richardson R, Seligman P, Millard R, Cowan R, et al. Impedance changes in chronically implanted and stimulated cochlear implant electrodes. *Cochlear Implants Int*. 2014;15(4):191–9.
47. Botros A, Psarros C. Neural response telemetry reconsidered: I. The relevance of ECAP threshold profiles and scaled profiles to cochlear implant fitting. *Ear Hear*. 2010;31(3):367–79.
48. Franck KH, Norton SJ. Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear*. 2001;22(4):289–99.