



## **Središnja medicinska knjižnica**

**Vlahović, Sanja (2014) *Vrijednosti neuralne povratne telemetrije i psihoakustičkih parametara kod djece s umjetnom pužnicom ovisno o dobi pri operaciji*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

<http://medlib.mef.hr/2102>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sanja Vlahović**

**Vrijednosti neuralne povratne  
telemetrije i psihoakustičkih parametara  
kod djece s umjetnom pužnicom ovisno  
o dobi pri operaciji**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2014.

Disertacija je izrađena u Poliklinici za slušanje i rehabilitaciju govora SUVAG u Zagrebu i Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC "Sestre milosrdnice"

Voditelj rada: prof. dr. sc. Robert Trotić

Zahvaljujem mr. sc. Branki Šindiji na pomoći prilikom istraživanja kao i prilikom interpretacije rezultata, a ujedno i na cjelokupnoj dugogodišnjoj suradnji.

Zahvaljujem doc. dr. sc. Matku Glunčiću na pomoći pri statističkoj analizi rezultata.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Robertu Trotiću na povjerenju i spremnosti da preuzme mentorstvo ovog rada nakon prerane smrti prvog mentora doc. dr. sc. Branka Kekića, te na podršci i pomoći pri njegovoj izradi.

Zahvaljujem bivšoj ravnateljici Poliklinike SUVAG Mariji Paškvalin, prof. i današnjoj ravnateljici doc. dr. sc. Adindi Dulčić koje su mi omogućile pohađanje doktorskog studija i izradu disertacije.

## Popis oznaka i kratica:

CI – umjetna pužnica (od engl. *cochlear implant*);

UMP – umjetna pužnica;

NRT – neuralna povratna telemetrija (od engl. *neural response telemetry*);

ECAP – električnim podražajem izazvan ukupni akcijski potencijal slušnog živca (od engl. *electrically evoked compound action potential*);

C-razina – ugodna razina (od engl. *comfortable*);

T-razina – razina čujnosti (od engl. *threshold*);

DR – dinamički raspon (od engl. *dynamic range*);

CU – jedinice struje (od engl. *current units*);

LAPL – najglasnija još prihvatljiva razina (od engl. *loudest acceptable presentation level*);

SGC – stanice spiralnog ganglija (od engl. *spiral ganglion cells*);

VT metoda – verbotonalna metoda;

ABR – evocirani slušni potencijali moždanog debla (od engl. *auditory brainstem evoked potentials*);

EABR – električnim podražajem izazvani evocirani slušni potencijali moždanog debla (od engl. *electrically evoked auditory brainstem responses*).

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Slušanje pomoću umjetne pužnice.....	1
1.1.1. Slušni put.....	2
1.1.1.1. Fiziologija pužnice i slušnog živca.....	2
1.1.1.2. Središnji slušni put.....	6
1.1.2. Ugradnja umjetne pužnice.....	10
1.1.2.1. Umjetna pužnica – povijest i karakteristike uređaja..	10
Umjetne pužnice tipa Nucleus.....	14
1.1.2.2. Kandidati za ugradnju umjetne pužnice.....	16
1.1.2.3. Čimbenici koji utječu na ishod ugradnje umjetne puž- nice.....	18
1.1.2.4. Kriteriji za odabir pedijatrijskih kandidata za ugrad- nju umjetne pužnice.....	19
1.1.2.5. Operacija ugradnje umjetne pužnice.....	21
1.1.2.6. Prilagodba procesora govora.....	21
1.2. Elektrofiziološke pretrage.....	23
1.2.1. Evocirani slušni potencijali.....	23
1.2.2. Električnim podražajem izazvani evocirani slušni potenci- jali.....	24
1.2.3. Neuralna povratna telemetrija.....	26
1.3. Rehabilitacija djece oštećenog sluha.....	29
1.3.1. Rehabilitacijski pristupi kod oštećenja sluha.....	29
1.3.2. Verbotonalna metoda.....	30
2. HIPOTEZA.....	33
3. CILJ I SVRHA ISTRAŽIVANJA.....	34
4. ISPITANICI I METODE.....	37
5. REZULTATI.....	43
5.1. Rezultati neposredno nakon ugradnje umjetne pužnice.....	43

5.1.1. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja između elektroda unutar skupina.....	45
5.1.2. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja na pojedinim elektrodama između skupina.....	48
5.2. Rezultati dvije godine nakon ugradnje umjetne pužnice.....	52
5.2.1. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja između elektroda unutar skupina.....	54
5.2.2. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja na pojedinim elektrodama između skupina.....	61
5.3. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja tijekom vremena (rezultati neposredno nakon operacije <i>vs.</i> dvije godine poslije).....	69
5.3.1. Promjene tijekom vremena u skupini 1 s obzirom na elektrodu.....	69
5.3.2. Promjene tijekom vremena u skupini 2 s obzirom na elektrodu.....	75
6. RASPRAVA.....	77
6.1. Rasprava rezultata neposredno nakon ugradnje UMP.....	77
6.2. Rasprava rezultata dvije godine nakon ugradnje UMP i promjene tijekom vremena.....	79
7. ZAKLJUČAK.....	87
8. SAŽETAK.....	88
9. ABSTRACT.....	89
10. POPIS LITERATURE.....	90
11. KRATKA BIOGRAFIJA.....	103

# 1. UVOD

## 1.1. Slušanje pomoću umjetne pužnice

Slušanje je uredno kad su svi dijelovi slušnog puta od periferije do slušne kore uredni. Iz toga proizlazi da funkcija slušnog puta može biti oštećena na različitim razinama, što se onda na specifičan način odražava na sluh i slušanje. Periferno oštećenje sluha može biti provodno i zamjedbeno, a zamjedbeno može biti receptorno i neuralno. Najčešća prirođena trajna oštećenja sluha kod djece su zamjedbena receptorna, tj. oštećenja kod kojih su oštećene osjetne stanice u pužnici.

Umjetna pužnica (UMP) je elektronički uređaj koji se ugrađuje u temporalnu kost i omogućuje čujnost osobama s teškim zamjedbenim oštećenjem sluha. Za razliku od slušnog pomagala koje pojačava zvuk i čini ga jasnijim, umjetna pužnica zaobilazi oštećeni dio slušnog sustava (oštećene slušne osjetne stanice u pužnici) i izravno podražuje slušni živac, omogućujući osobama s teškim oštećenjem sluha percepciju zvuka (1). Umjetna pužnica nakon ugradnje postaje dio slušnog puta pacijenta pa je za razumijevanje slušanja pomoću umjetne pužnice važno poznavati princip rada uređaja, ali i anatomiju i fiziologiju cijelog slušnog puta, osobito njegovu tonotopsku organizaciju. Naime, nakon prijenosa podražaja živčanim završecima u pužnici zvučni podražaj nastavlja istim putem kroz slušni živac i središnje slušne strukture kao i kod prirodnog slušanja.

Osim terapijskog učinka umjetna pužnica omogućuje i istraživanja slušnog sustava osoba s teškim oštećenjem sluha kakva uobičajenim pretragama koje koriste akustički podražaj nisu moguća (2, 3). Otvarajući periferni ulaz UMP otkriva promjene koje su se dogodile tijekom proteklog razdoblja gluhoće, te omogućuje ispitivanje posljedica rane slušne deprivacije i ranog početka korištenja umjetne pužnice na slušne, lingvističke, socijalne i neurokognitivne procese povezane s jezično–govornim razvojem (4).

### 1.1.1. Slušni put

Slušni put se sastoji od provodnog i zamjedbenog dijela. Provodni dio obuhvaća vanjsko i srednje uho te prozorčice na medijalnoj stijenci bubnjišta, a zamjedbeni dio obuhvaća unutarnje uho, slušni živac i središnji slušni sustav. Oštećenjem vanjskog ili srednjeg uha nastaju provodni gubici sluha, a oštećenjem osjetnih stanica unutarnjeg uha, tj. pužnice, nastaju zamjedbeni receptorni gubici sluha. Oštećenjem slušnog živca nastaju zamjedbena neuralna oštećenja. Slušne neuropatije podrazumijevaju skup simptoma koji su rezultat poremećaja na razini unutarnjih osjetnih stanica, sinapse između osjetnih stanica i živčanih završetaka ili samih živčanih niti (5). Poremećaji slušanja mogu biti posljedica i oštećenja na svim razinama centralnog slušnog puta od moždanog debla do korteksa.

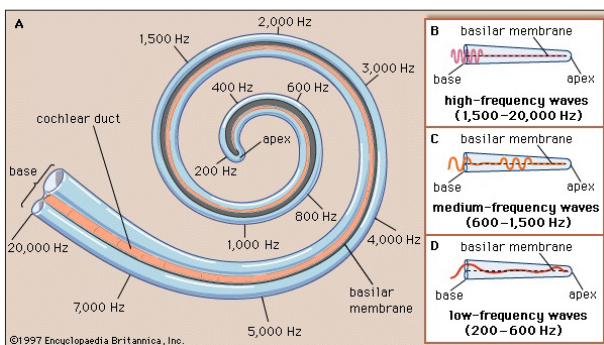
#### 1.1.1.1. Fiziologija pužnice i slušnog živca

Zvučni val se prvo širi kroz zvukovod do bubnjića, a srednje uho pretvara titraje zraka u titraje pločice stapesa te se zvučna energija prenosi unutarnjem uhu.

U pužnici se nalaze tri odvojena prostora ispunjena tekućinom: skala vestibuli, skala timpani i skala medije. Skalu timpani od skale medije razdvaja bazilarna membrana, a skalnu vestibuli od skale medije Reissnerova membrana. Tekućina u skali vestibuli i skali timpani zove se perilimfa i sadrži veliku koncentraciju natrijevih iona i malu koncentraciju iona KCl, dok se u skali mediji nalazi endolimfa koja ima obrnutu zastupljenost navedenih iona. Unutar skale medije na bazilarnoj membrani nalazi se Cortijev organ izgrađen od potpornih i osjetnih stanica, pri čemu se osjetne stanice dijele na vanjske kojih ima 15.500 i unutarnje kojih je 3.500 (6). Sve osjetne stanice na površini imaju cilije, koje su kod vanjskih osjetnih stanica veće – zovu se stereocilije i učvršćene su za tektorijsku membranu. Titraji labirintarnih tekućina zatitiraju bazilarnu membranu, a time dolazi do gibanja Cortijeva organa u odnosu na tektorijsku membranu koja je pričvršćena za vrhove stereocilija vanjskih stanica. Zbog toga se stereocilije savijaju, što mijenja propusnost stanične membrane za ione i tako unutarnje slušne stanice pretvaraju zvuk u promjene membranskog potencijala,



## 1. Uvod



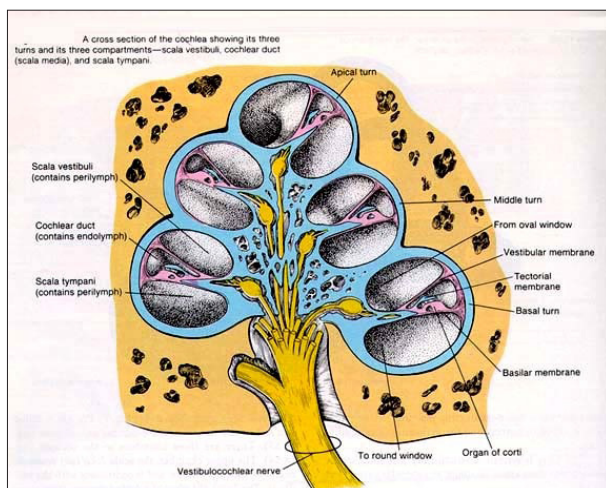
Slika 1. Tonotopička građa pužnice.

a to mijenja učestalost odašiljanja podražaja vlaknima slušnog živca koji prenosi informacije u jezgre slušnog sustava. Živčane niti slušnog živca su na bazama stanica povezane sa stanicom sinaptičkom vezom, a 95% niti slušnog živca povezano je s unutarnjim stanicama, kojih je tri puta manje. U modiolusu, tj. koštanoj osi pužnice, nalazi se spiralni ganglij čiji aksoni čine slušni živac, a dendriti spomenutu sinaptičku vezu s osjetnim stanicama.

Vanjske slušne stanice važne su za frekventijsku selektivnost pužnice. One su pokretne jer sadrže kontraktilne elemente i omogućuju mehaničko gibanje u pužnici. Aktivne kontrakcije kontraktilnih elemenata tih stanica proizvode zvuk, tj. generiraju otoakustičku emisiju kad su podražene akustičkim podražajem, ali i spontano (7). Vanjske su stanice mlađe i vulnerabilnije te siromašnije inervirane nego unutarnje, a samo 5% vlakana slušnog živca se spaja s vanjskim stanicama (6). Određene osjetne stanice podražene su ovisno o frekvenciji i tu započinje tonotopsko procesiranje slušnog podražaja.

Naime, bazilarna membrana izgrađena je od 20.000 niti, najuža je uz fenestru ovalis, a najšira uz apeks. Kraće niti su napetije i čvršće, pri čemu svaka nit ima svoju rezonantnu ili karakterističnu frekvenciju. Zvuk određene frekvencije putuje bazilarnom membranom do mjesta svoje karakteristične frekvencije, tu membrana zatitra najvećom amplitudom i zatim se val ugasi. Rezonantno mjesto za zvukove visokih frekvencija je na kratkim nitima smještenim uz ovalni prozorčić u bazalnom dijelu pužnice jer ti valovi imaju kratku valnu duljinu, dok je za zvukove niskih frekvencija na dužim labavim nitima uz apeks (slika 1). Glavni način na koji živčani sustav razlikuje zvukove različitih frekvencija je određivanjem mjesta na bazilarnoj membrani koje je najjače podraženo, što se naziva načelo mjesta. Apikalni dio bazilarne membrane podražuju svi

## 1. Uvod



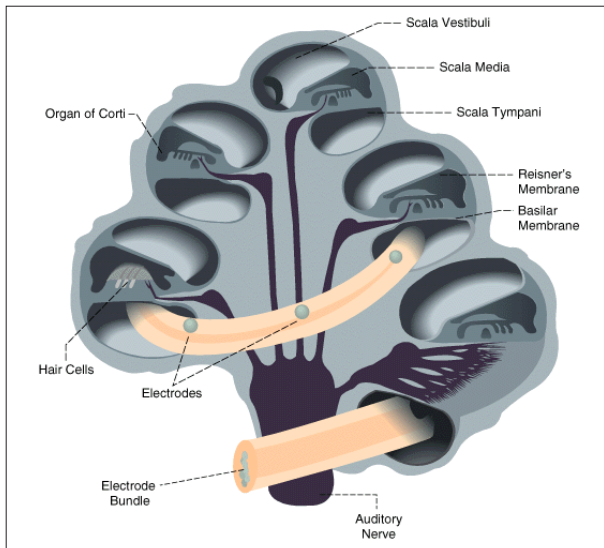
**Slika 2.** Presjek kroz pužnicu.

zvukovi čija je frekvencija manja od 200 Hz. Ti se zvukovi razlikuju prema načelu frekvencije, tj. odašilju se salve impulsa jednakom frekvencijom kao što je frekvencija tog podražaja. Informacije o frekvenciji obrađuju se u donjim kolikulima (8, 9).

Živčani završeci koji čine sinapsu s osjetnim stanicama u pužnici su dendriti neurona spiralnog ganglija, tj. skupine živčanih stanica čija se tijela nalaze u spiralnoj srži pužnice i šalju svoje nastavke u središnji slušni sustav (slika 2). Te su stanice bipolarni neuroni prvog reda, i dok su njihovi dendriti u sinaptičkoj vezi s osjetnim slušnim stanicama aksoni ujedinjeni u snop čine slušni dio osmog živca. Broj neurona spiralnog ganglija procjenjuje se na 32.000–35.000 (6), a prema nekim autorima i do 50.000 (10). Postoje dva podtipa ganglijskih stanica. Tip 1 čini većinu (kod ljudi 88%) i to su mijelinizirani, bipolarni neuroni. Tip 2 su unipolarni i nemijelinizirani neuroni koji inerviraju vanjske osjetne stanice, pri čemu završetak svakog neurona tipa 2 inervira 15–20 vanjskih osjetnih stanica. Vanjske osjetne stanice čine i sinapsu u suprotnom smjeru, budući da imaju aferentnu i eferentnu ulogu (10).

Kao i kod uredno čujućih osoba funkcionalni status spiralnog ganglija izuzetno je važan i kod osoba s ugrađenom umjetnom pužnicom, jer je očuvanost spiralnog ganglija preduvjet za uspješan prijenos električnog podražaja iz umjetne pužnice središnjim slušnim strukturama. Funkcionalni status spiralnog ganglija vrlo je teško procijeniti prije same ugradnje umjetne pužnice (11).

Neuroni svih regija slušnog puta imaju također specifičnu frekvenciju.



**Slika 3.** Presjek kroz pužnicu s ugrađenom elektrodom.

Tonotopija na razini slušnog živca znači da svaki neuron najbolje odgovara na određenu frekvenciju, tj. svako se živčano vlakno može podražiti malim intenzitetom zvuka svojom karakterističnom frekvencijom, dok je za podraživanje drugim frekvencijama potreban veći intenzitet podražaja. Osjetljivost za frekvencije više od karakteristične naglo prestaje, ali postoji osjetljivost za gotovo sve frekvencije niže od karakteristične. U pužnici se karakteristike zvučnog podražaja kodiraju u određeni oblik neuralne aktivnosti kako bi se zvučni podražaj mogao analizirati i obraditi u središnjem slušnom sustavu. Pored frekvencije akustički parametri koje treba kodirati su i intenzitet, trajanje i smjer zvuka, a zovemo ih osnovnim svojstvima slušanja. Informacija o osnovnim svojstvima slušanja mora se prenijeti podražajem vlakana određene lokalizacije, određenim brojem vlakana, određenom učestalošću odašiljanja i određenim periodicitetom odašiljanja. Neuroni slušnog živca čine prvi neuron slušnog puta, njihovi aksoni se priključuju vestibularnom dijelu vestibulokohlearnog živca i odlaze kroz pontocerebelarni kut do produžene moždine, gdje se dijele te prekapčaju u slušnim jezgrama (9).

Kodiranje zvučnog podražaja i prijenos završecima slušnog živca osobama s ugrađenom UMP umjesto oštećenih fizioloških struktura u pužnici obavlja procesor govora koji šalje informaciju putem prijarnika i nosača elektroda završecima slušnog živca (slika 3).

### 1.1.1.2. Središnji slušni put

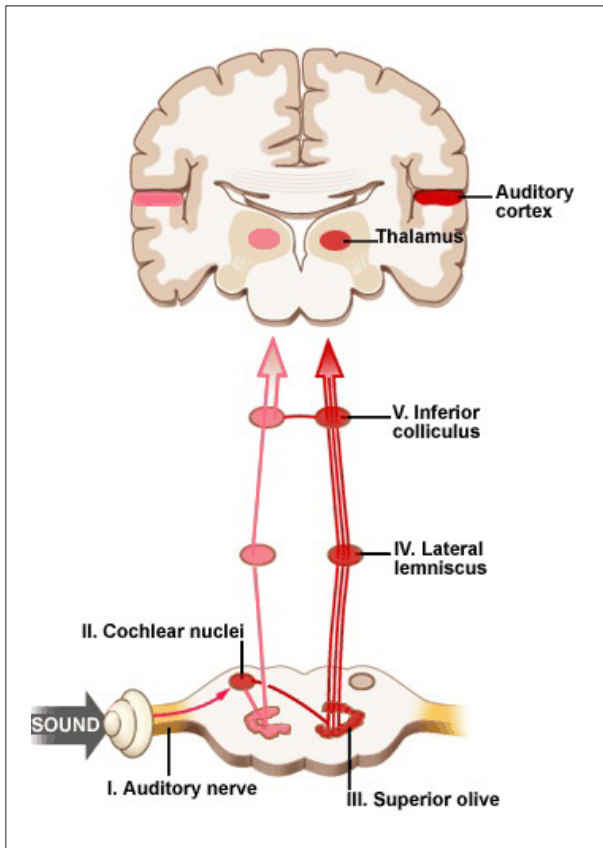
Sva primarna osjetila šalju informacije u mozak kroz dva odvojena puta – specifični ili direktni i nespecifični ili indirektni. Specifični put uključuje dugačke aksone i mali broj sinapsi, a sinapse su skupljene u jezgre. Nespecifične strukture su dijelovi mezencefaličke retikularne formacije, talamusa i korteksa (8). Retikularna formacija je specifična spaciocepcijska integracijska struktura u koju dolaze podražaji svih vrsta osjeta (spaciocepcija je prema Pansiniju (12) osjet za percepciju prostora). Vrlo je usko vezana uz mali mozak i vestibularne jezgre, a uzlazni put kroz te strukture je multisinaptički i polagan. Nespecifični slušni put puno je zamršeniji nego specifični, kako anatomski tako i fiziološki, a strukture koje ga čine ne pripadaju samo slušnom putu nego i drugim senzoričkim modalitetima. Osim toga, njime poruka ne prolazi izravno kao direktnim putem, već na nju utječu stanje svijesti, pažnja i sl.

Slušni put je kompleksniji od ostalih senzoričkih sustava, vjerojatno i zato jer se razvio kasno na filogenetičkoj ljestvici, te je morao uključiti dijelove već razvijenih neuralnih sustava, tako da slušni put nije izolirani put u središnjem živčanom sustavu nego je povezan s drugim putovima (8), osobito onima koji prenose podražaj iz drugih spaciocepcijskih osjetila (12, 13).

Specifični slušni put sastoji se od aferentnog (slika 4) i eferentnog dijela. Aferentnim putem podražaj prolazi kroz neuralne strukture u kojima su sinapse skupljene u jezgre (8).

Kohlearne jezgre (ventralna i dorzalna) nalaze se u pontocerebelarnom kutu, a u njima završavaju aksoni prvog neurona slušnog puta i započinje centralno slušno procesiranje. U njima također postoji tonotopička organizacija, odnosno oponašanje tj. ponavljanje rasporeda frekvencija u pužnici. Aksoni drugog neurona slušnog puta iz kohlearnih jezgara oblikuju trapezoidno tijelo i stražnje akustične strije, snopove koji su poprečno usmjereni i putem kojih većina niti iz slušnih jezgara odlazi u kontralateralne, a manji dio u ipsilateralne gornje olive.

Treći neuron slušnog puta sadržan je u gornjim olivama i donjim kolikulima, a donji kolikuli sadrže još i četvrti neuron slušnog puta. Gornje



**Slika 4.** Shema slušnog puta.

olive uklopljene su u trapezoidno tijelo u tegmentumu ponsa.

Olivarni neuroni su osjetljivi na podražaje iz oba uha, a posebno na razlike u fazi koje pristižu iz oba uha i ta je jezgra znatno bolje razvijena u ljudi u odnosu na druge sisavce (14). Na toj razini postoje prve poprečne sveze između desne i lijeve strane, pa je to prva razina prepoznavanja smjera izvora zvuka. Na toj razini dakle započinje binauralno procesiranje na temelju razlika u vremenu i jačini podražaja koji dolaze iz oba uha, pri čemu su neke stanice gornjih oliva podražene kad je podraženo samo jedno uho, dok su inhibirane kad je podraženo drugo. Neke stanice bivaju podražene samo ako su podražena oba uha.

Te male razlike između oba uha temelj su za lokaliziranje zvuka u prostoru. Čovjek može razlikovati čak i zvukove koji dolaze iz izvora razdvojenih samo jedan kutni stupanj (8, 9).

Aksoni gornjih oliva formiraju lateralni lemniskus i projiciraju se u donje kolikule direktno ili posredstvom jezgre lateralnog lemniskusa. Za razliku od nekih drugih sisavaca (napr. delfina ili šišmiša), kod ljudi je ventralna jezgra

lateralnog lemniskusa koja prenosi informacije o visokim frekvencijama slabo razvijena. U donjim kolikulima, koji su najveća slušna jezgra, još se izravno ponavlja frekvencija podražaja, dok je iznad njih ta informacija kodirana. Donji kolikuli integriraju oblike frekvencijske analize koja se odvija u dorzalnoj kohlearnoj jezgri s lokalizacijskim sposobnostima gornjih oliva.

U graničnom tegmentalnom polju preklapaju se aksoni slušnog i somatosenzoričkog puta, te aksoni iz supstancije nigre, pa se smatra da je taj dio uključen u akustičko–motoričke refleksne funkcije (9). Aksoni trećeg i četvrtog neurona slušnog puta odlaze u medijalno koljenasto tijelo koje se nalazi u metotalamusu i čije su stanice osjetljive na kompleksne zvukove: one detektiraju glasove, procesiraju foneme i vjerojatno služe slušnom pamćenju.

Aksoni četvrtog i petog neurona odlaze talamokortikalnom radijacijom te završavaju u primarnoj slušnoj kori (Brodmannova polja 41 i 42; 14). Vlakna slušne radijacije zadržavaju tonotopički raspored tako da se određeni dijelovi medijalnog koljenastog tijela projiciraju u određena kortikalna područja (8).

Iz oba uha signali se prenose putovima duž obje strane moždanog debla, ali ipak nešto više suprotnom stranom. Postoje najmanje tri mjesta u moždanom deblu gdje se putovi križaju: u trapezoidnom tijelu, Probstovoj komisuri i komisuri koja povezuje donje kolikule. Mnoga kolateralna vlakna iz slušnih putova odlaze izravno u retikularnu formaciju moždanog debla, a druga u vermis malog mozga (9).

Slušna kora je organizirana u slojeve i stupiće, a stanice unutar jednog stupića podešene su na istu frekvenciju. Dakle, i u slušnom korteksu postoji tonotopička organizacija koja ponavlja frekvencijski raspored kakav postoji i u pužnici. Primarna slušna kora nalazi se u temporalnom režnju u Silvijevoj fisuri, u području poprečnih Heschlovih vijuga (8).

Postoje različite podjele slušnog korteksa, a najjednostavnija je podjela na primarnu areju i periferne pojasne areje. Primarni slušni korteks A1 nalazi se na gornjem temporalnom girusu i prima vlakna iz ventralnog dijela medijalnog koljenastog tijela, a sadrži preciznu tonotopičku mapu (9). Periferna pojasna područja primaju difuzniji ulaz i manje su precizna u tonotopičkom smislu.

Neka slušna procesiranja nisu potpuno jasno razumljiva, no čini se da postoje neka područja specijalizirana za procesiranje kombinacija frekvencija, a neka za procesiranje njihovih modulacija i amplituda. Zvukovi koji su posebno važni za komunikaciju često imaju kompliciranu vremensku strukturu. Slušni korteks ima posebno važnu ulogu u procesiranju takvih informacija, tj. diskriminaciji kompleksnih zvukova ili pak vremenskog slijeda zvukova (15). U primarnu slušnu koru informacije pristižu izravnim sinaptičkim prijenosom, dakle specifičnim putovima. Primarna slušna kora (Brodmannovo polje 41 i 42) može zamijetiti pojedine elemente zvukova, ali ne i analizirati kompleksne zvukove. Oko primarnih senzornih područja nalaze se sekundarna koja omogućuju viši stupanj tumačenja senzornih doživljaja (Brodmannovo polje – 22), a takva područja spadaju u unimodalna asocijativna područja. Njihovi su neuroni osjetljivi na osjetne podražaje određenog modaliteta, u ovom slučaju na slušne podražaje koji pristižu iz primarnih osjetnih polja ili drugih unimodalnih polja, a za istu vrstu osjeta. U njima se događa kompleksna analiza osjetnih informacija pojedinog osjeta. Tercijarna ili heteromodalna asocijativna područja primaju podražaje iz različitih unimodalnih područja, iz čega slijedi da su osjetljiva na različite osjetilne podražaje. To su polja 9–12 i 46 u prefrontalnom području, te 39 i 40 u tjemenu reznju. Tu se događaju najzahtjevnije obrade osjetnih informacija, a zajedno s paralingvističkim poljima obavljaju i najkompleksniju obradu osjetnih informacija te njihovu integraciju s emocijama i drugim mentalnim sadržajima (14). Somatsko, vidno i slušno asocijativsko područje sastaju se u stražnjem dijelu gornjeg sljepoočnog reznja, gdje se slušne informacije uspoređuju s onima pristiglim iz vidnog, somatosenzoričkog i vestibularnog sustava. Stjecište različitih senzoričkih asocijativnih područja posebno je razvijeno na dominantnoj strani mozga, pa se tako i prepoznavanje govora događa uglavnom u dominantnoj hemisferi u Wernickeovoj zoni. No, nova istraživanja upućuju da se neuralno tkivo u kojem se odvija glavina procesiranja vezanog za razumijevanje govora nalazi u području širem od same Wernickeove regije, tj. u području cijelog gornjeg temporalnog girusa i sulkusa (16).

Eferentni odnosno inhibicijski slušni put ide u suprotnom smjeru, od korteksa prema Cortijevom organu. Glavna mu je uloga zaustavljati nepotrebne elemente poruke, a pritom mu pomaže i retikularna formacija koja izabire važniji

osjetni sustav. Tako kad podražaj stigne u koru svaki neuron reagira samo na uzak raspon frekvencija, za razliku od pužnice u kojoj napr. osjetne stanice u bazi pužnice podražuju zvukovi svih frekvencija, no stimulacija pužnice jednom frekvencijom uzrokuje inhibiciju signala za bliske frekvencije i tako se izoštrava reakcija na pojedinu frekvenciju, tj. povećava se odnos signala prema šumu. Najbolje poznati dio eferentnog sustava je olivokohlearni sustav, koji sadrži mijelinizirana vlakna koja inerviraju vanjske stanice i nemijelizirana vlakna koja čine sinapsu s unutarnjim stanicama. Takva podjela inervacije naglašava različite karakteristike vanjskih i unutarnjih stanica (7, 14).

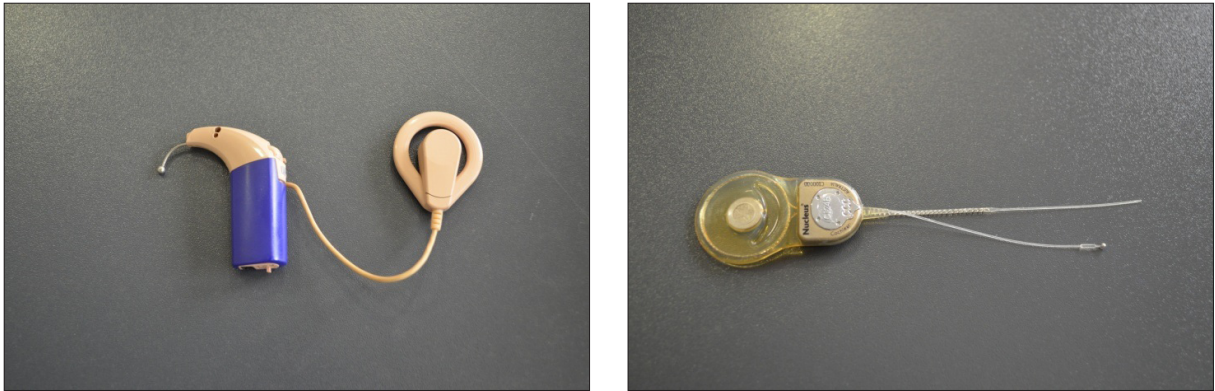
### 1.1.2. Ugradnja umjetne pužnice

#### 1.1.2.1. Umjetna pužnica – povijest i karakteristike uređaja

Ideja o električnom podraživanju slušnog sustava potječe još iz 18. stoljeća, a prvi je takav uređaj ugrađen 1961. godine u suradnji Williama Housea, neurokirurga Johna Doylea i fizičara Jamesa Doylea. Sedamdesetih godina prošlog stoljeća House nastavlja razvoj uređaja u suradnji s inženjerom Jackom Urbanom, te nakon što je proizveden nosivi procesor započinje komercijalizacija uređaja. Taj je uređaj, 3M/House, također bio jednokanalni, ugrađivan je u razdoblju od 1972. do 1980. godine i prvi je CI koji je odobrila FDA. Kod većine korisnika olakšavao je čitanje s usana, a samo je kod nekih od približno tisuću korisnika omogućio ograničeno *“open set”* razumijevanje govora. Graeme Clark je sedamdesetih godina prošlog stoljeća inspiriran radom F. Blaira Simmonsa, koji je 1964. godine ugradio nekoliko perkutanih uređaja sa šest kanala, razvijao multikanalni uređaj koji je uveden u kliničku primjenu desetak godina kasnije, te je uvažavajući tonotopičku organizaciju pužnice i slušnog živca omogućio značajno bolje razumijevanje govora (17–19).

Korporacija Cochlear je 1984. godine proizvela prvi multikanalni uređaj Nucleus CI–22 koji je sadržavao 22 pojasna kontakta (elektrode) i koristio prijenos radio valovima za napajanje ugrađene elektronike i kontrolu podraživanja. No tehnologija u to vrijeme nije bila dovoljno napredna za prenošenje informacije

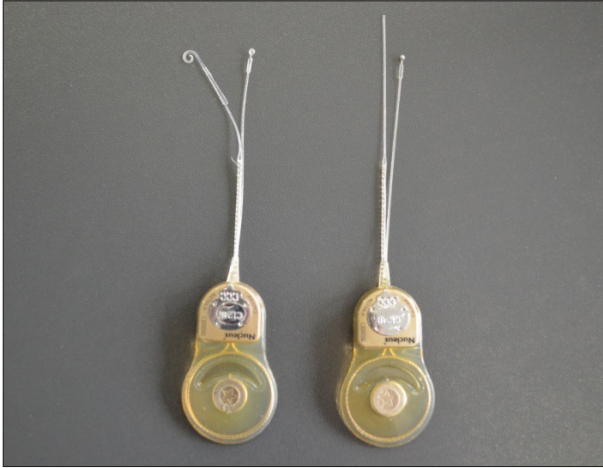




**Slika 5.** Vanjski i unutarnji dijelovi umjetne pužnice.

putem 22 odvojena kanala brzinom dovoljnom za kodiranje govora. U početku je korišten *Feature Extraction Scheme* način procesiranja koji je omogućio prijenos fundamentalne frekvencije drugog formanta govora (F0/F2). Kasnijim poboljšanjima omogućen je i prijenos prvog formanta (F0/F1/F2) (1). Otprilike u to vrijeme razvijan je i drugi multikanalni sustav, Ineraid sa šest elektroda koje su s vanjskim procesorom bile spojene izravno, putem trajnog perkutanog konektora. Tijekom devedesetih godina daljnji razvoj tehnologije bio je usmjeren na vanjske komponente uređaja i minijaturizaciju elektronike, pronalaženje najboljeg nosača elektroda i načina podraživanja, te usavršavanje strategije procesiranja (20).

Ipak, cijelo to vrijeme komponente su ostale iste te se uređaj i dalje sastoji od vanjskog dijela – mikrofona, procesora govora i prijenosnika, te unutarnjeg dijela kojeg čine prijamnik–stimulator i elektrode (slika 5). Prijamnik–stimulator se ugrađuje ispod kože u retroaurikularno područje, a elektroda se uvodi u unutarnje uho, u pužnicu (1). Postoje različiti nosači elektrode koji se razlikuju prema broju elektroda (od 12 do 22), razmaku između elektroda (0,75–2,4 mm), njihovoj veličini i obliku, te po čvrstoći, promjeru i položaju koji nakon ugradnje zauzimaju u pužnici. Kako bi se smanjio rasap struje prigodom podraživanja, odnosno podraživanje učinilo selektivnijim i što preciznijim, te se istodobno smanjila količina potrebne struje, nastojalo se prilagodbama nosača elektrode (slika 6) približiti završecima živaca, tj. nastojao se postići perimodiolarni smještaj (napr. postavljanje “*contour*” elektrode pomoću *styleta*) (21).



**Slika 6.** "Contour" i "straight" nosači elektroda.

Dijelovi uređaja koji se ugrađuju moraju biti biokompatibilni, pa se nalaze u kućištu koje je ili keramičko ili je izgrađeno od titanija i silastika. Elektrode od platine i iridija inkapsulirane su unutar nosača od silastika. Prijenosnik i prijamnik približeni su pomoću dva magneta, s vanjske i unutarnje strane kože, a prijenos procesiranih zvučnih informacija odvija se radio valovima u ugrađeni uređaj.

Mikrofon prima zvučne podražaje i prenosi ih procesoru u kojem se analiziraju i procesiraju, te prenose unutarnjim dijelovima sustava. Prijamnik je ugrađen u kost iza uha i također predstavlja sofisticirano računalo u kojem se kodirana zvučna informaciju pretvara u električni podražaj, koji se potom šalje elektrodama u pužnicu. Nosač elektroda povezan je s prijamnikom i umeće se slijedeći zakrivljenost pužnice, što je važno zbog njezine tonotopičke organizacije. Kad električna struja dođe do pojedine intrakohlearne elektrode oko nje se generira električno polje koje podražuje živčane završetke. Tako sustav umjetne pužnice zaobilazi osjetne stanice, ali koristi tonotopičku organizaciju bazilarne membrane i podražuje živčane završetke izravno električnim impulsima, što mozgu omogućuje da interpretira frekvenciju zvuka kao da stanice bazilarne membrane uredno funkcioniraju.

Uz intrakohlearne elektrode kod Nucleus uređaja postoje još i dvije ekstrakohlearne elektrode koje služe kao uzemljenje, "ball" elektroda ispod kože i elektroda na kućištu uređaja (20).

Kod ugradnje umjetne pužnice važan je čimbenik dubina insercije nosača elektrode. Prosječna duljina prirodne pužnice je oko 30 mm (22). Važno je

istaknuti da i kod uredno razvijenih pužnica postoje značajne varijacije u duljini Cortijevega organa (23).

Zbog anatomskih razloga nosač ne doseže sam vrh pužnice, nego mu se približava ovisno o tipu, a doseže najdublje do frekvencijskog područja od 400–100 Hz. Osim toga, dublja insercija ne mora nužno značiti i bolju čujnost, budući da je spiralni ganglij udaljeniji od skale timpani kako se približavamo apeksu, pa se nakon 25 mm gubi frekvencijska specifičnost kod elektrostimulacije, tako da električno podraživanje apikalnog područja može rezultirati i difuznom stimulacijom i lošijim frekvencijskim razlikovanjem za to područje. Kod dizajniranja nosača elektrode važan je i razmak između pojedinih elektroda koji utječe na prostornu (frekvencijsku) specifičnost, no mali razmak, s druge strane, uzrokuje distorzije zbog interakcije između kanala, kao i slabiji prirast glasnoće (24).

Danas američka savezna agencija Food and Drug Administration (FDA) odobrava tri multikanalna sustava – Nucleus Cochlear Implant System koji proizvodi korporacija Cochlear, Med-El uređaj proizvođača Medical Electronics Corporation i Clarion korporacije Advanced Bionics Corporation. Svi oni omogućuju transkutani prienos podražaja, a prosječni im je učinak značajno poboljšán tijekom proteklih godina, tako da najuspješnijim korisnicima omogućuju razumijevanje izoliranih riječi od najmanje 80%. Sličnosti među navedenim uređajima su sljedeće: svi su multikanalni, komunikacija između vanjskih dijelova i ugrađenih elektroničkih komponenti je transkutana, imaju ugrađenu telemetriju, tj. mogućnost praćenja integriteta intrakohlearnih elektroda nakon ugradnje, omogućuju korištenje različitih strategija procesiranja govora, tj. različite načine konvertiranja akustičnog govornog signala u električni (strategija procesiranja je skup pravila o tome kako se prenose informacije o frekvenciji te vremenskim i intenzitetskim karakteristikama zvuka u električne signale, te šalju ugrađenim elektrodama, a podrazumijeva broj i lokaciju elektroda koje će biti podraživane, tip podražaja, te učestalost i amplituda podraživanja), a sličan im je i princip programiranja procesora (20).

Svi multikanalni uređaji odašilju vremenske i intenzitetske karakteristike zvučnog podražaja promjenama učestalosti i oblika stimulacije

kao i promjenama jačine električne struje. Razlikuju se po broju elektroda, no broj elektroda je u stvari manje bitan od strategija govornog procesiranja (1, 25–28) od kojih svaka ima određene prednosti i nedostatke. Prve strategije su bile temeljene na pretpostavci da su formanti ključni u percepciji govora te su oni ekstrahirani u različitim kombinacijama i prezentirani na bazi načela mjesta, dok je fundamentalna frekvencija bila kodirana učestalošću podražaja.

*Compressed analog* strategija akustičnu informaciju razlaže putem pojasnih filtara, a amplitudne odnose isporučuje očuvane, nepromijenjene, te sve elektrode podražuje istodobno. Kod te su strategije problem interakcije između kanala i prirast glasnoće, a osim toga troši i puno energije.

Neke strategije koriste prirodni, neurofiziološki princip stohastičkog neuralnog odašiljanja, tako da koriste veliku učestalost podraživanja uz manji broj stimulacijskih lokacija (*Continuous Interleaved Sampling* – CIS). CIS strategija nailazi na probleme ako ta fiksirana stimulacijska područja nisu ujedno i najbolje podražljiva područja. S druge strane *Simultaneous Analog Stimulation* (SAS) i *Paired Pulsatile Sampler* (PPS) strategije koriste drugi fiziološki princip, simultanost podraživanja pužnice kod prirodnih slušnih procesa, pa isporučuju digitalno rekonstruiran analogni val simultano duž pužnice velikom učestalošću (24).

### *Umjetne pužnice tipa Nucleus*

Ispitanici su u provedenom istraživanju koristili umjetne pužnice Nucleus 24 M, Nucleus 24 R (CS) i Nucleus 24 R (ST), koje su nasljednici Nucleus 22 uređaja.

Uređaj **Nucleus 22** se sastoji od 22 pojasne elektrode koje su međusobno pravilno raspoređene s razmakom između elektroda od približno 4 mm, programira se putem 20 filtara, a omogućuje programiranje do 22 kanala. Moguća su tri različita načina programiranja: monopolarni, bipolarni i “*common ground*”. Monopolarno podraživanje znači da struja prolazi između jedne aktivne intrakohlearne elektrode i vanjske uzemljene elektrode – takvo podraživanje stimulira veću populaciju neurona niskim razinama struje, što je prednost u smislu manje potrošnje energije, a time i rjeđom zamjenom baterija u procesoru.

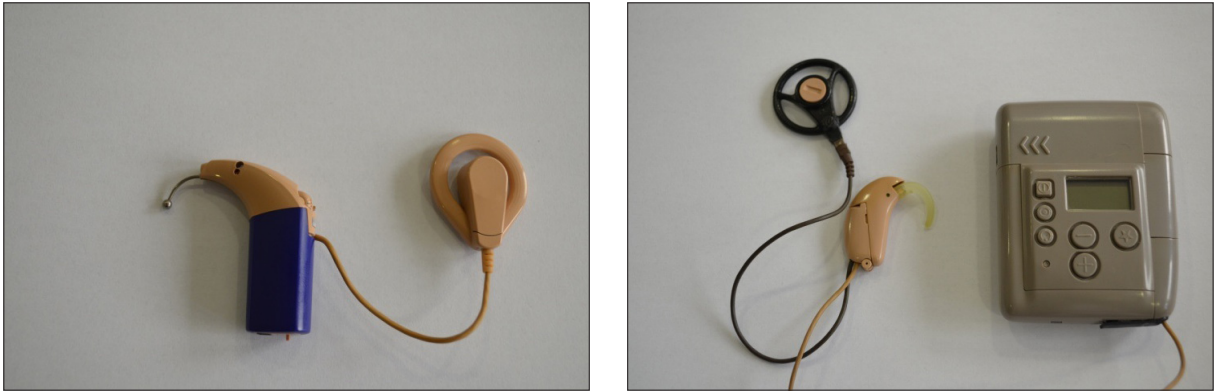
Bipolarni način znači da struja prolazi između dvije intrakohlearne elektrode koje mogu biti jedna pored druge (BP) ili međusobno razdvojene (BP+1 BP+2 i sl.). Takav način podraživanja omogućuje dobru prostornu specifičnost jer aktivira malu skupinu živčanih vlakana u neposrednoj blizini stimulirajućeg para elektroda. "Common ground" podraživanje znači da je jedna elektroda označena kao aktivna, a preostalih 21 su spojene zajedno. Odabir načina stimulacije ovisi o individualnim potrebama i reakcijama pacijenta, te strategiji podraživanja (1, 24).

Nucleus uređaji omogućuju nesimultanu pulsatilnu stimulaciju, tj. seriju bifazičnih pulsova koji variraju u amplitudi ovisno o intenzitetu dolaznog signala.

Rane strategije su koristile *Feature Extraction Schemes* strategiju, a ranih devedesetih uvedena je *Multipeak* (MPEAK) strategija koja dodaje i visoke frekvencije stimulirajući bazalne elektrode. Rane strategije koristile su podražaj učestalosti do najviše 250 Hz.

1995. godine uvedena je *Spectral Peak* (SPEAK) strategija koja koristi 20 pojasnih filtara koji obuhvaćaju frekvencije između 200 i 10.000 Hz, signal se uzorkuje, identificira 6–10 vrhova u akustičkom spektru, te se u svakom ciklusu stimulira 6–10 elektroda učestalošću 180–300 pulsova u sekundi (PPS).

1998. godine proizveden je novi uređaj **Nucleus CI 24 M**. Uz postojeći nosač elektroda pridodane su još dvije ekstrakohlearne elektrode, te je omogućeno podraživanje u monopolarnom modu koristeći pulsove trajanja 25  $\mu$ s/fazi, povećana je mogućnost brzine podraživanja do 2400 Hz, a uređaj je dizajniran tako da se magnet može odstraniti radi potreba MRI. Ovaj uređaj omogućuje radiofrekvencijsku telemetriju za prijenos informacija o impedancama, te korištenje elektroda ne samo za podraživanje uha nego i za mjerenje evociranog slušnog potencijala. Uređaj je dostupan u dva oblika (slika 7), kao model koji se nosi na tijelu (*body worn*) i zaušni model (*behind the ear* – BTE). Ubrzo se pojavio i Nucleus 24 Contour **CI 24 R (CS)**, a glavna razlika prema prethodnom tipu je u tome da je nosač elektroda savijen te se pomoću instrumenta za inserciju (*stylet*) uvodi u pužnicu, a kad se *stylet* odstrani nosač se omota bliže modiolusu, pa tako i bliže živčanim završecima. To omogućuje niže pragove i manji rasap struje, te



**Slika 7.** Modeli procesora i prijenosnika (Nucleus CI 24M): lijevo zaušni model, desno model koji se nosi na tijelu.

poboljšava prostornu specifičnost podraživanja. CI 24 R (ST) je model koji se od njega razlikuje po ravnom nosaču elektrode, elektrodama koje su raspoređene tako da su jače razdvojene u bazalnom dijelu, a manje u apikalnom, a i sam je uređaj tanji. Svi uređaji tipa Nucleus 24 omogućuju monopolarnu stimulaciju koja rezultira nižim pragovima, a time i manjom potrošnjom struje. Pragovi i maksimalne razine stimulacije su u monopolarnoj stimulaciji konzistentniji duž nosača elektroda, a prostorna specifičnost podraživanja je zadržana. Nucleus 24 omogućuje i *Advanced Combined Encoder (ACE)* strategiju koja sličí SPEAK strategiji ali je stimulacija značajno brža, te većina korisnika koristi učestalost podraživanja od 900–1200 Hz po kanalu. Omogućuje također i “*n of m*”, strategiju koja nalikuje *Continuous Interleaved Sampling (CIS)* strategiji koja precizno prenosi vremenske detalje signala (20, 29).

Tehnologija i dalje napreduje, tako da je nakon opisanih uređaja proizveden **Nucleus CI 24 RE** (30), a najnoviji je model **Nucleus CI 512** (slika 8).

### 1.1.2.2. Kandidati za ugradnju umjetne pužnice

Umjetna pužnica je pomagalo izbora za osobe s teškim obostranim oštećenjem sluha kojima amplifikacija koju omogućuju konvencionalna pomagala nije dostatna. Među osobama s teškim oštećenjem sluha razlikuju se dvije bitno različite kategorije, prelingvalno gluhi i postlingvalno gluhi pacijenti. Kod postlingvalno gluhih, tj. osoba koje su razvile slušanje i govor prije oglušnja, gluhoća je primarno problem komunikacije s okolinom, dok je kod prelingvalno



**Slika 8.** Govorni procesor i prijenosnik Freedom (Nucleus CI 512).

gluhih problem puno širi. Gluhoća kod prelingvalno gluhe djece ne utječe samo na komunikacijski i edukacijski aspekt razvoja, nego i na njihov emocionalni i socijalni razvoj. Osobama koje su oglušile nakon završenog razvoja slušanja i govora umjetna pužnica omogućuje ponovno aktiviranje ranije razvijenih slušnih putova koji su degenerativno promijenjeni ovisno o trajanju i uzrocima gluhoće, no kod prelingvalno gluhih zbog izostanka slušne stimulacije nije niti došlo do fiziološkog razvoja slušnih putova, a već su nastupile degenerativne promjene. Taj negativni utjecaj je manji što je trajanje gluhoće bilo kraće, tj. što je životna dob pri ugradnji umjetne pužnice niža (31, 32).

Dosadašnja ispitivanja i praćenja djece s umjetnom pužnicom, uz naglasak na velikoj heterogenosti među rezultatima pojedinih kandidata, pokazala su i jednu nedvojbenu pravilnost – što je operacija učinjena u mlađoj dobi to su rezultati rehabilitacije bolji (33–38). To potvrđuje važnost razvoja tijekom prvih godina života koji je kod djece oštećenog sluha ometen ili onemogućen izostankom slušne stimulacije. Neuroanatomski razvoj započinje i kod gluhih, ali se u uvjetima bez slušne stimulacije događaju degenerativne promjene senzoričkih putova. Izostanak slušnog podraživanja rezultira transsinaptičkim promjenama od slušnih stanica do slušne kore (5, 39–43). Degenerativne promjene senzoričkih putova razvijaju se postupno, dok, s druge strane, mladi živčani sustav ima visok stupanj neuroplastičnosti. Zato su rana rehabilitacija, korištenje slušnog pomagala, a po potrebi i ugradnja umjetne pužnice potrebni u što ranijoj životnoj dobi (44, 45). Rana ugradnja umjetne pužnice, po mogućnosti do druge godine života, omogućuje razvoj do tada

tek u manjoj mjeri degeneriranih slušnih putova, i to tijekom razdoblja velike plastičnosti sustava koja omogućuje da se negativni efekti gluhoće prebrode razmjerno brzo. Djelotvorno korištenje slušnog pomagala uz rehabilitaciju također sprečava atrofiju neurona i aktivira slušne putove. Stoga na uspješnost korištenja umjetne pužnice kod prelingvalno gluhih pacijenata operiranih izvan optimalne životne dobi utječe i prije operacije dostignuti stupanj razvoja slušnih putova (46–49).

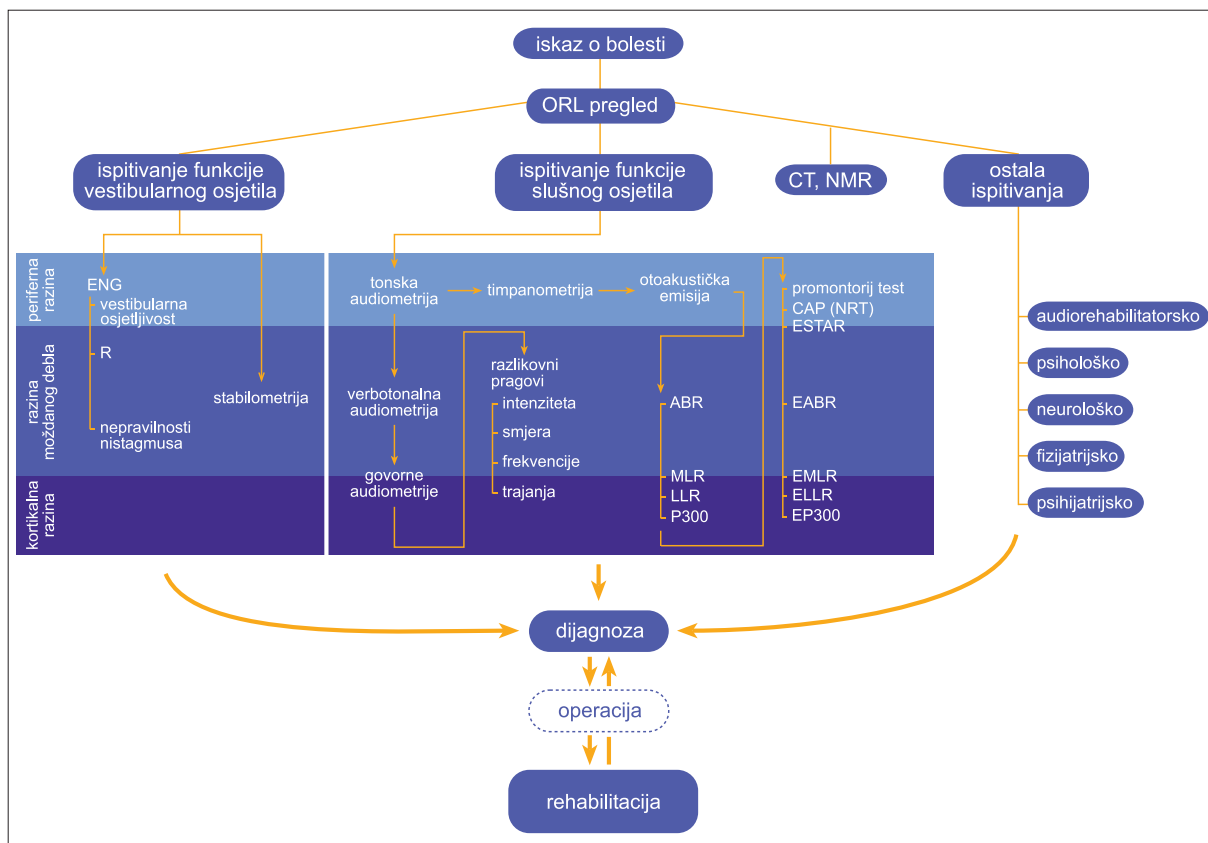
### 1.1.2.3. Čimbenici koji utječu na ishod ugradnje umjetne pužnice

Na konačni ishod ugradnje umjetne pužnice utječe veliki broj čimbenika: neki se odnose na pojedine značajke korisnika (dob u kojoj je nastalo oštećenje sluha, jačina i trajanje oštećenja sluha, etiologiju oštećenja, dob kod operacije, prijeoperacijsko korištenje slušnog pomagala, prijeoperacijsku i poslijeoperacijsku rehabilitaciju (33–37, 50–52), funkcionalnu očuvanost stanica spiralnog ganglija, integritet središnjih slušnih putova, kognitivne sposobnosti, postojanje specifičnih jezičnih teškoća), neki na svojstva uređaja (tip uređaja, položaj nosača elektroda, broj aktivnih elektroda i sl.), neki na parametre prilagodbe (strategija i način podraživanja, dinamički raspon, itd.), a neki na prijenos umjetnog električnog podražaja na fiziološke strukture (5, 53–64). Kako bi se uređaj što je više moguće prilagodio korisniku te osigurala optimalna rehabilitacija potrebno je uzeti u obzir sve navedene čimbenike, a u slučajevima otežanog razvoja slušanja i govora utvrditi koji čimbenici i na koji način djeluju nepovoljno. Zbog toga je dijagnostika u takvim slučajevima opsežna, prijeoperacijska dijagnostička obrada je multidisciplinarna (slika 9), a kao i poslijeoperacijsko dijagnostičko praćenje uključuje i objektivne elektrofiziološke pretrage (65). S obzirom na kompleksnost i dugotrajnost cijelog postupka o pacijentima kojima se ugrađuje UMP brine cijeli tim stručnjaka (*cochlear implant team*). Temeljna uloga tima je utvrditi postoji li kod pojedinog kandidata indikacija za ugradnju umjetne pužnice, omogućiti informiranu odluku, osigurati medicinsku skrb, operaciju, te postimplantacijsku prilagodbu i monitoring.

Prema tome, tim se minimalno sastoji od otorinolaringologa – otokirurga i audiologa, te stručnjaka za programiranje procesora govora. S obzirom da je



## 1. Uvod



Slika 9. Program prijeoperacijske dijagnostičke obrade.

kod prelingvalno gluhih rehabilitacija neizostavna kako bi se ugrađeni uređaj iskoristio u punoj mjeri, tj. kako bi se kod prelingvalno gluhih pacijenata omogućio razvoj slušanja i govora u tim su uključeni ili mu pomažu i dodatni stručnjaci: audiorehabilitatori, logopedi, psiholozi, neuropedijatri, psihijatri, itd. Potrebno je istaknuti osobitu važnost i ulogu obitelji, jer su za uspješnu rehabilitaciju neophodni emocionalna potpora, realistična očekivanja, garancija da će se uređaj konzistentno koristiti, te redovito sudjelovanje u rehabilitacijskim aktivnostima (20).

### 1.1.2.4. Kriteriji za odabir pedijatrijskih kandidata za ugradnju umjetne pužnice

Prve umjetne pužnice ugrađene su odraslim postlingvalno gluhih pacijentima, a zatim je uslijedila ugradnja UMP djeci. Prva ugradnja UMP djetetu na svijetu bila je 1980. godine, a FDA je taj postupak za djecu odobrila 1986. godine. 1990. godine odobrena je ugradnja uređaja Nucleus 22 za djecu stariju od dvije godine,

a nakon toga je došlo do preokreta u odnosu broja ugradnji kod odraslih i djece, tj. većinu operiranih pacijenata počela su činiti djeca (66).

2000. godine FDA odobrava ugradnje umjetne pužnice djeci starijoj od 12 mjeseci (20).

U početku su se dobrim kandidatima za ugradnju umjetne pužnice smatrala djeca s izoliranom zamjedbenom gluhoćom bez dodatnih teškoća, tj. urednog općeg psihomotornog razvoja, anatomske urednih pužnica, urednih slušnih živaca, te optimalne dobi do četiri godine.

Protoklo razdoblje obilovalo je novim spoznajama vezanim za različite aspekte i faze rada tog razmjerno novog terapijskog postupka. To je omogućilo i brojna istraživanja razvoja slušanja i govora, te posljedica slušne deprivacije i ponovne uspostave slušne stimulacije, koja prije otkrića i primjene tog novog postupka nisu bila moguća.

Tako su se i kriteriji za ugradnju umjetne pužnice mijenjali usporedno s iskustvom i novim spoznajama, dostupnošću uređaja i njihovim tehnološkim razvojem, te razvojem novih dijagnostičkih pretraga. Sve je to dovelo do postupnog proširenja indikacija za operaciju (35, 66–68):

- na djecu s viševrsnim oštećenjima,
- na djecu s malformacijama pužnice,
- na djecu sa slušnim neuropatijama,
- na djecu sve niže životne dobi (uz napomenu da je ugradnja umjetne pužnice djeci mlađoj od godinu dana danas još uvijek kontroverzna),
- na prelingvalno gluhu djecu školske dobi,
- na djecu s boljim ostatcima sluha.

Program ugradnje umjetnih pužnica u Hrvatskoj započeo je 1996. godine, a prvi pacijent kojem je ugrađena umjetna pužnica bio je odrasli pacijent sa stečenom, postlingvalnom gluhoćom. Ipak, iste godine započela je i ugradnja umjetnih pužnica djeci koja u našoj zemlji čine veliku većinu operiranih.

Nakon 2001. godine u Republici Hrvatskoj nastupile su važne promjene koje su omogućile da se sa što manjim zakašnjenjem slijede svjetski trendovi.

Humanitarne akcije stvorile su nove uvjete u Hrvatskoj, uređaj je postao dostupniji, a u rodilištima je započeo i Sveobuhvatni probir novorođenčadi na oštećenje sluha (SPNOS).

### *1.1.2.5. Operacija ugradnje umjetne pužnice*

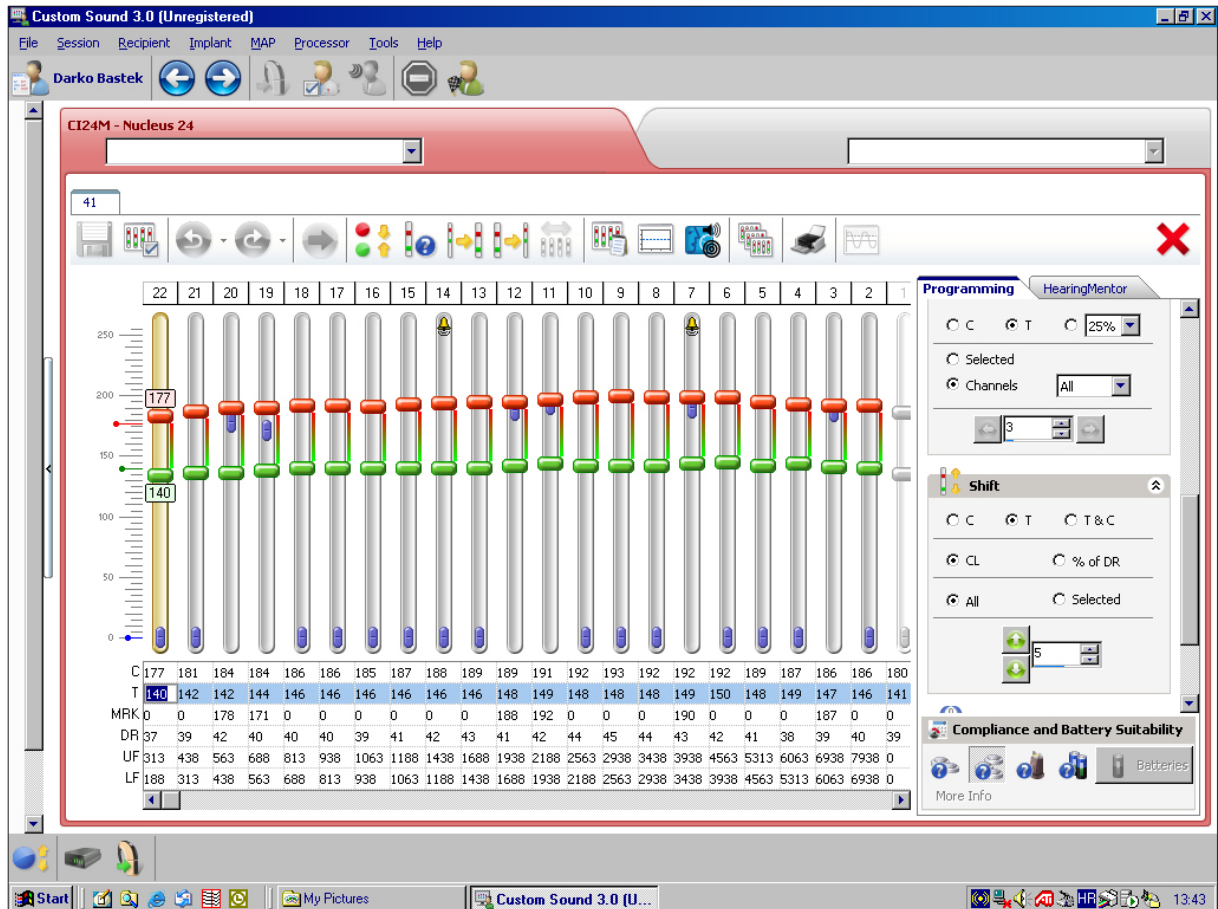
Operacija ugradnje umjetne pužnice izvodi se u općoj endotrahealnoj anesteziji, a započinje retroaurikularnom incizijom te odizanjem kožnog režnja i periosta kojim se eksponira retroaurikularno područje. Potom se izvodi mastoidektomija, otvara se facijalni recesus, te se stražnjom timpanotomijom pristupa u bubnjište. Zatim se identificiraju anatomske strukture u srednjem uhu (stapes, tetiva m. stapedijusa, promonturij i fenestra rotunda) i učini se kohleostoma sprijeda i iznad okruglog prozorčića kroz koju se uvodi nosač elektroda u skalnu timpani. Prijamnik se fiksira u izbrušeno ležište u korteksu temporo-okcipitalne regije, iznad učinjene mastoidektomije. Nosač elektroda uvodi se u potpunosti u pužnicu kroz kohleostomu, a ekstrakohlearna se elektroda postavlja ispod mišićne fascije temporalnog mišića. Potom se Palvinim i kožnim režnjem prekriva ugrađeni uređaj i rana zatvara (69, 70).

Naveden je opis standardne tehnike, premda postoje i neke druge operativne tehnike (71, 72), dok nerazvijene, malformirane i obliterirane pužnice zahtijevaju i posebne operativne tehnike (1).

### *1.1.2.6. Prilagodba procesora govora*

Uključivanje i prilagodba uređaja slijede četiri do šest tjedana nakon operacije, a postupak prilagodbe temelji se na slušnoj percepciji koju izaziva električni podražaj. Izrađuje se program ili mapa, što podrazumijeva određivanje strategije procesiranja, načina podraživanja, a potom i određivanje psihoakustičkih parametara – T-razine i C-razine – za svaku pojedinu elektrodu. T-razina je razina čujnosti, koja predstavlja najmanju količinu električne stimulacije koju pacijent osjeća kao zvuk, dok C-razina odgovara maksimalnoj razini ugodnog slušanja, odnosno gornjoj granici električne stimulacije koju pacijent doživljava

# 1. Uvod



Slika 10. Primjer mape.

kao glasnu, ali još uvijek ugodnu. Raspon između T- i C-razina zove se dinamički raspon (slika 10).

Tijekom poslijeoperacijskog razdoblja i navikavanja na novi podražaj mapa se dodatno podešava. Taj osnovni princip podešavanja jednak je kod svih uređaja i strategija, premda za precizno podešavanje postoje, ovisno o strategiji, i neke dodatne mogućnosti manipulacije kako bi se kvaliteta slušanja poboljšala. Informacije koje treba prenijeti putem umjetne pužnice generalno možemo podijeliti na intenzitetske i frekventijske komponente: kodiranje intenziteta postiže se manipulacijom širine električnog impulsa, visine impulsa i broja podraženih živčanih vlakana. Prijenos frekventijskih komponenti ovisi o učestalosti podraživanja (vremenska teorija) i mjestu podraživanja u pužnici (tonotopička ili teorija mjesta) (24). Ponekad pacijent ne može aktivno sudjelovati u izradi mape (što je najčešći slučaj kod male djece), pa se koriste i objektivna mjerenja kako bi se što brže i sa što većom točnošću utvrdile spomenute razine, od kojih je najčešća neuralna povratna telemetrija – NRT (73).

### 1.2. Elektrofiziološke pretrage

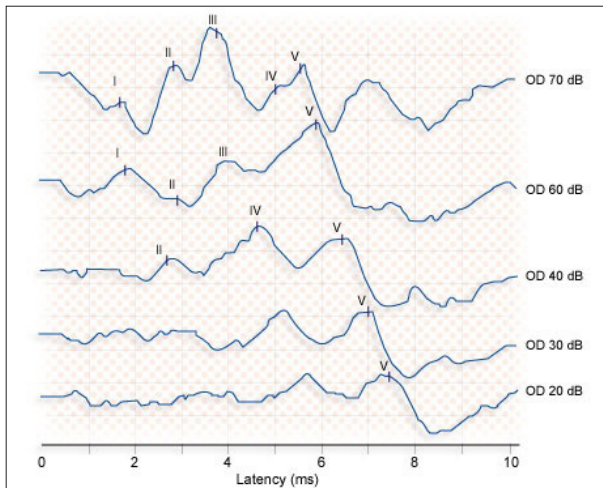
#### 1.2.1. Evocirani slušni potencijali

Evocirani potencijali predstavljaju bioelektrični odgovor živčanog sustava na vanjski podražaj. Kad podražujemo senzoričke organe, što je u slučaju evociranih slušnih potencijala uho, pojavljuje se bioelektrična aktivnost receptora ili aferentnih putova izazvana podražajem. Te odzive možemo bilježiti s površine glave, a imaju manje amplitude od EEG aktivnosti (napon EEG potencijala je oko 10  $\mu\text{V}$ , a ABR potencijala 0,01 do 1  $\mu\text{V}$ ), pa se iz nje izdvajaju pomoću računala. Elektrokohleografija mjeri tri vrste evociranih potencijala koji nastaju u pužnici: kohlearne mikrofonizme, potencijal sumacije i akcijski potencijal distalnog dijela slušnog živca.

Najveću kliničku primjenu imaju evocirani potencijali koji nastaju centralnije, u moždanom deblu. S obzirom na vrijeme bilježenja odgovora nakon podražaja razlikujemo rane, srednje i kasne evocirane slušne potencijale. Rani evocirani slušni potencijali su kompleksni odgovor na pojedine tipove vanjskih podražaja koji predstavlja neuralnu aktivnost generiranu na različitim anatomskim lokacijama. Rani evocirani slušni potencijali (ABR) su u stvari test neuralne funkcije jer ovise o neuralnom sinhronitetu, tj. sposobnosti velikog broja neurona da *okidaju* istodobno. Ta je pretraga neizostavna kod ispitivanja slušne razine kod male djece i osoba koje ne surađuju, te u diferencijalnoj dijagnostici kohlearnih i retrokohlearnih oštećenja (74).

Kako je ispitivanje slušnih potencijala ujedno i ispitivanje vremenskog procesiranja u putovima moždanog debla, time se dobivaju i podaci o funkciji i maturaciji slušnog sustava, budući da skraćivanje latencija odražava sazrijevanje, tj. mijelinizaciju slušnog puta.

Objektivne pretrage za ispitivanje sluha, kojima pripadaju i evocirani slušni potencijali (slika 11), u posljednje su vrijeme neophodne i radi pravodobnog utvrđivanja indikacije za ugradnju umjetne pužnice, s obzirom da najveću korist od ugradnje imaju djeca koja se počnu koristiti umjetnom pužnicom u prvim godinama života, u vrijeme kad je drugim metodama teško ili nemoguće potpuno pouzdano utvrditi stupanj oštećenja sluha (75, 76).

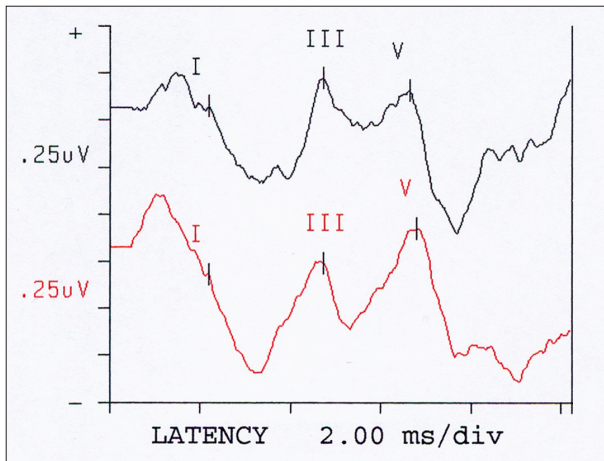


**Slika 11.** Morfologija ranih evociranih slušnih potencijala ovisno o intenzitetu podražaja.

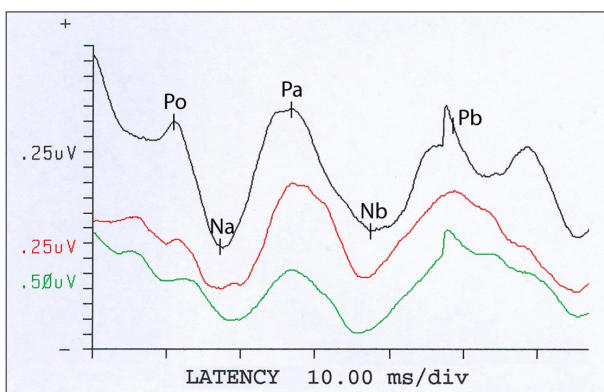
No, s ispitivanjem akustički evociranih slušnih potencijala postoji i jedna velika teškoća: kod jačih oštećenja sluha nisu moguća supraliminarna ispitivanja, tj. ispitivanja koja ispituju funkciju slušnog puta, a kod jakih naglušnosti i gluhoća uopće nije moguće dobiti odgovor. Kad nije moguće dobiti odgovor na akustički podražaj, što je najčešće slučaj kod jakih oštećenja kod kojih je indicirana ugradnja umjetne pužnice, moguće je električnim podražajem izazvati i ispitivati elektrofiziološke odgovore. S obzirom na sve raniju dob pri operaciji osobito su vrijedne objektivne dijagnostičke pretrage koje se za potrebe prijeoperacijske dijagnostike i poslijeoperacijskog praćenja razvijaju usporedno s razvojem umjetnih pužnica, pri čemu se njihova vrijednost još uvijek ispituje, a za njih se koristi naziv "objektivna mjerenja" jer ispitivanja podrazumijevaju mjerenje električnog potencijala ili nekog drugog fizikalnog parametra. Pritom nije potrebna aktivna suradnja pacijenta, a najvažnije takve dijagnostičke pretrage su Promontorij test, *Impedance* i *Compliance* telemetrija, električnim podražajem izazvani evocirani slušni potencijali, *Average Electrode Voltages* i neuralna povratna telemetrija (74, 77, 78).

### 1.2.2. Električnim podražajem izazvani evocirani slušni potencijali

Električnim podražajem evocirani slušni potencijali (EABR) imaju sličnu morfologiju i amplitudu kao i akustički evocirani slušni potencijali, a mogu se ispitivati i kod potpune gluhoće (79). EABR prijeoperacijski izazvan pomoću privremene transtimpaničke stimulacijske elektrode može se iskoristiti za



**Slika 12.** Električnim podražajem izazvani rani evocirani slušni potencijali kod osobe s umjetnom pužnicom.



**Slika 13.** Električnim podražajem izazvani evocirani slušni potencijali srednjih latencija kod osobe s umjetnom pužnicom.

provjeru neuralnog preživljenja, pomoći pri odabiru uha za ugradnju, utvrđivanju funkcionalnog integriteta slušnih putova, te predviđanju poslijeoperacijskih rezultata (80).

Intraoperativno izmjereni odgovori služe za procjenu integriteta uređaja i objektivno mjerenje slušnih razina kao pomoć u prilagodbi uređaja, tj. za određivanje dinamičkih raspona (73, 81–83).

Poslije operacije se električnim podražajem evocirani slušni potencijali mogu koristiti za utvrđivanje kvarova uređaja, te omogućuju provjeru ne samo rada uređaja nego potvrđuju da je korisnik primio informaciju, što se provjerava za svaku pojedinu elektrodu. Postoji određena varijabilnost rezultata koja može biti u vezi s razlikama vremenske integracije kod pojedinih korisnika. Osim toga mjerenja omogućuju i ispitivanje retrokohlearnog provođenja slušnog podražaja kod gluhih osoba, te utjecaj ugradnje UMP na središnji slušni sustav (84, 85). Tako se pored ranih evociranih slušnih potencijala (EABR; slika 12) mogu također ispitivati i potencijali koji se pojavljuju kasnije i odražavaju aktivnost viših razina

slušnog puta, napr. EMLR (slika 13). Uređaj za ispitivanje slušnih evociranih potencijala mora biti preko vanjskog ulaza povezan s kliničkim računalom na kojem je instaliran odgovarajući programski paket (npr. Win DPS), a koji je preko "interface-a" povezan s procesorom govora. Procesor govora je izvor značajnog elektromagnetskog šuma, pa tako i mogućih artefakata. Programski paket omogućuje izbor učestalosti podražaja, širine pulsa, trajanja podražaja, izbor elektroda, mape, a time i strategije, kao i načina podraživanja. Gornja dopuštena učestalost podražaja je ona koja se koristi u aktivnoj mapi. EAEP se kao i AEP kod djece mogu ispitivati u snu, bilo prirodnom ili uz sedaciju.

Čini se da prag pojavljivanja EABR-a odgovara razini koja je na dvije trećine raspona od razine čujnosti do najjačeg još ugodnog intenziteta, s time da ovisi o učestalosti podraživanja.

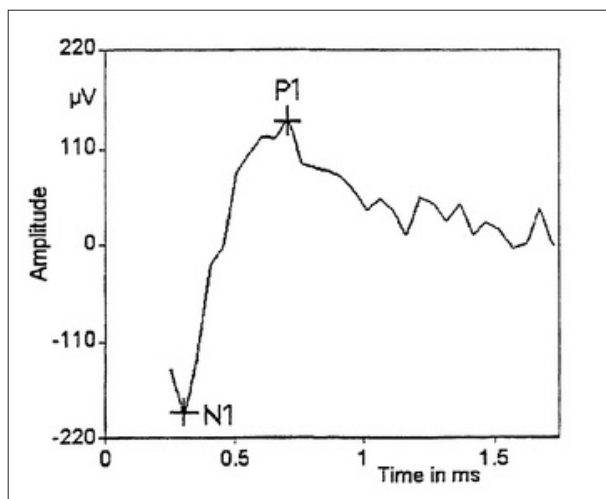
Za rutinske kliničke potrebe vezane uz prilagodbu procesora govora i uvid u prijenos električnog podražaja na neuralne strukture puno je prikladnija i brža neuralna povratna telemetrija (NRT).

### 1.2.3. Neuralna povratna telemetrija

Sve suvremene umjetne pužnice imaju ugrađenu dvosmjernu telemetriju, tj. mogućnost praćenja integriteta intrakohlearnih elektroda nakon ugradnje ispitivanjem električnih otpora koji ovise o stanju na površini nosača elektroda te morfološkim i elektrokemijskim promjenama koje izaziva električna stimulacija (*impedance telemetry*). Pored toga omogućuju i ispitivanje isporučivanja dostatne struje (*compliance telemetry*) (77), te neuralnu povratnu telemetriju (NRT).

NRT je objektivna elektrofiziološka metoda koja omogućuje mjerenje ukupnog akcijskog potencijala slušnog živca kod osoba s ugrađenom umjetnom pužnicom, a potvrđuje postojanje neuralnog odgovora na električnu stimulaciju, pa tako i funkcionalnost ugrađenog uređaja i ispravan položaj elektroda (86). Odgovor se sastoji od negativnog vala nakon kojega slijedi jedan ili više pozitivnih (slika 14), najizravnije odražava aktivnost slušnog živca (62), no odgovor slušnog živca ne znači i središnju percepciju. Ta se pretraga koristi intraoperativno i tijekom prilagodbe uređaja (1, 73, 81, 87).



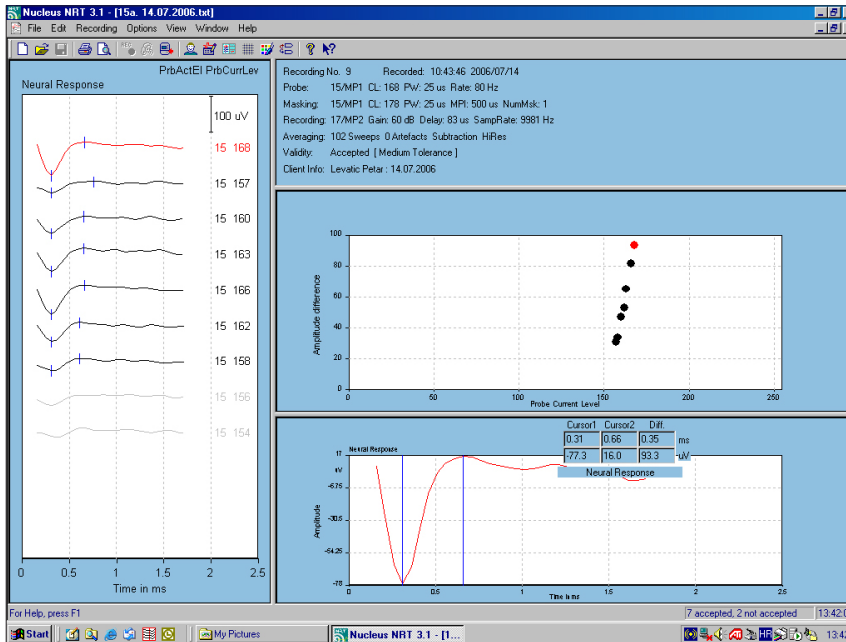


Slika 14. Morfologija ECAP-a.

Korporacija Cochlear je prva razvila tehnologiju takvog mjerenja, a na temelju istraživanja koja su Brown i Abbas proveli sa svojim suradnicima 1990. godine na Sveučilištu Iowa (88, 89), a programsku podršku za kliničku primjenu razvili su Dillier i suradnici (90). Pretraga je u kliničkoj primjeni od 1998. godine, tj. od početka kliničke primjene Nucleus 24 M uređaja rutinski se koristi kod osoba s ugrađenim takvim ili novijim tipovima uređaja, a potreban uređaj i programska podrška za mjerenje je nazvan neuralna povratna telemetrija (NRT; slika 15; 20, 82). Kasnije su i druge korporacije razvijale tehnologiju za istu primjenu. Činjenica da se elektroda za mjerenje nalazi unutar same pužnice sasvim blizu živčanim završecima omogućuje izazivanje odgovora velike amplitude, koji nije ometen mišićnim artefaktima, tako da je metoda prikladna za mjerenje kod djece, a sedacija nije uopće potrebna.

Dosadašnja ispitivanja pokazuju da se prag NRT-a, tj. prag pojavljivanja ukupnog akcijskog potencijala slušnog živca (*Electrically Evoked Compound Action Potential* – ECAP), uglavnom pojavljuje unutar dinamičkog raspona, tj. u području koje pacijent čuje, tako da poznavanje tih pragova pomaže pri programiranju umjetne pužnice (91–96). Korelacijski koeficijenti jako variraju između različitih studija, i to korelacijski koeficijent između praga ECAP-a i T razina od 0,5 do 0,9, a između ECAP-a i C razina od 0,1 do 0,9 (73, 81, 92, 93). Osim toga, pragovi, morfologija, amplitude i latencije odgovora odražavaju i funkcionalni status stanica spiralnog ganglija koje su neophodne za prijenos električnih podražaja središnjim dijelovima slušnog puta (1), a mjerenje tijekom vremena

# 1. Uvod



**Slika 15.** Primjer odgovora slušnog živca ispitanog neuralnom povratnom telemetrijom.

pokazuje ima li promjena u neuralnom odgovoru. Pritom treba naglasiti da su prva ispitivanja napravljena kod ispitanika koji su koristili strategije sa sporijim podraživanjem, te ih treba razlikovati od kasnijih istraživanja koja su učinjena kod ispitanika s perimodiolarnim smještajem elektrode i bržim podraživanjem. To je relevantno s obzirom da povećanje učestalosti podraživanja dovodi do smanjivanja amplitude i snižavanja praga, a očekivano je i da perimodiolarni smještaj elektrode dovodi do nižih pragova T i C u odnosu na ravne nosače elektroda. Ispitivanja s Nucleus uređajima nisu u tom smislu ujednačena. Dok su neka potvrdila ta očekivanja (97), u drugima nisu utvrđene razlike između rezultata mjerenja kod ta dva tipa uređaja (98). Istraživanja na novijim tipovima uređaja su pokazala da kako učestalost stimulacije raste tako se pragovi u mapi snižavaju, a smanjuje se i korelacijski koeficijent između T-NRT i T- i C-razina. Ipak, umjerena korelacija između T-NRT-a i C-razina i dalje postoji, a i korelacijski koeficijenti variraju između studija (od 0,66 do 0,74) (99).

Neuralna povratna telemetrija bi trebala koristiti i u praćenju promjena tijekom vremena s obzirom da dosadašnja ispitivanja pokazuju dobru stabilnost odgovora (100).

### 1.3. Rehabilitacija djece oštećenog sluha

#### 1.3.1. Rehabilitacijski pristupi kod oštećenja sluha

Rehabilitacijski pristupi djeci oštećena sluha dijele se na slušno–oralni, bilingvalno/bikulturalni pristup i totalnu komunikaciju (101).

Metodologijama koje spadaju u slušno–oralni pristup primarni modalitet za učenje jezika je slušanje. U literaturi se pod tim pristupom najčešće navode multisenzoričke metode koje se temelje na korištenju rezidualnog sluha u kombinaciji s čitanjem s usana i uz pomoć kinestetičkih i taktilnih podražaja, te auditivno–verbalna terapija koja se bazira isključivo na korištenju rezidualnog sluha. Treća metoda je *“cued speech”* koju čine pokreti ruku bazirani na fonemima koji dopunjavaju čitanje s usana. Bilingvalno/bikulturalni pristup primarno podrazumijeva znakovni jezik, a potom i učenje glasovnog govora. Znakovni jezik nije univerzalni jezik, nego svaki znakovni jezik ima svoju gramatiku, pa tako postoje npr. britanski znakovni jezik ili američki znakovni jezik. U Hrvatskoj također postoji znakovni oblik komunikacije.

Totalna komunikacija je metoda koja je postala široko rasprostranjena sedamdesetih godina prošlog stoljeća, a potiče korištenje svih komunikacijskih modaliteta uključujući govor, znak, gestu, čitanje s usana, čitanje, pisanje i slušanje, što se u praksi uglavnom svodi na glasovni govor praćen znakom.

Pri izboru rehabilitacijske metode kod djece s ugrađenom umjetnom pužnicom važno je imati na umu da je za postizanje maksimalne korisnosti umjetne pužnice izuzetno važna okolina koja potiče razvoj slušanja i govora (101). Zastupnici oralnog pristupa smatraju da stalno slušno praćenje govorne produkcije i poticanje na razumijevanje govora slušnim putem osigurava koncentrirano prakticiranje slušanja koje je nužno za postizanje optimalne koristi od ugradnje umjetne pužnice. Premda postoje brojni dokazi da djeca koja su uključena u programe oralne komunikacije postižu bolju percepciju, govornu produkciju i razvoj jezika nego oni u totalnim programima (102–104) ima i studija koje pokazuju napr. bolje širenje vokabulara kod djece u totalnim programima (105, 106). Vrijeme, energija i troškovi koje iziskuje ugradnja umjetne pužnice opravdani su jedino ako dijete ima razumnu šansu iskoristiti slušne informacije

koje pužnica omogućuje, no programi totalne komunikacije u pravilu ne daju takvoj djeci dostatno slušnih vježbi, slušnog iskustva i usmjerenosti na slušanje da bi se to i iskoristilo (20, 107). Bilingvalno/bikulturalni pristup prema mišljenju radne skupine za umjetne pužnice američkog Udruženja za govor, jezik i slušanje nije kompatibilan s ciljevima ugradnje umjetne pužnice (20).

Analiza obrazovnih čimbenika povezanih s visokim razinama ishoda ugradnje umjetne pužnice pokazala je prednost slušno–oralnog načina komunikacije. Način komunikacije je za razvoj slušanja i govora važniji od bilo kojeg drugog edukacijskog faktora uključujući i čimbenike kao što su vrsta ustanove – javne ili privatne, program – redovni ili specijalni, količina terapije, iskustvo terapeuta, uključenost roditelja u terapiju i sl., pa se slušno–oralna komunikacija smatra važnim edukacijskim izborom za djecu koja su počela koristiti umjetnu pužnicu prije pete godine života (20, 108).

### 1.3.2. Verbotonalna metoda

Verbotonalna metoda rehabilitacije čiji je autor akademik Petar Guberina razvijena je šezdesetih godina prošlog stoljeća i od tad se uspješno koristi u rehabilitaciji slušanja i govora.

Verbotonalni sistem temelji se na proučavanju moždane percepcije akustičkih podražaja, a verbotonalna metoda koristi slušanje kao primarni modalitet za učenje govora (109), ali istodobno polazi od premise da je sluh samo jedno od osjetila za percepciju prostora, koje je s drugim spaciopcepcijskim osjetilima povezano na perifernoj, ali i na središnjim razinama, te u skladu s tim rehabilitaciji slušanja i govora pristupa polisenzorički (12, 13).

Teorija verbotonalnog sistema obuhvaća opću lingvističku, audiološku i neuropsihološku teoriju slušne percepcije, te naglašava povezanost kreativne funkcije mozga pri percepciji vanjskih podražaja i ljudskog tijela s njegovom sposobnošću izražavanja (109).

Razvoj slušanja potiče se uz korištenje slušnih pomagala i elektroakustičkih uređaja pomoću kojih se nalazi i podražuje optimalno slušno

polje koje obično uključuje područje najbolje očuvanog sluha (u većini slučajeva niskofrekvencijsko područje), ali može uključivati i diskontinuirano podraživanje, tj. kombinaciju određenih filtriranih frekvencijskih područja, pa čak i kombinacije onih područja koja izolirano stimulirana neće omogućiti razumljivost govora.

Za razliku od ranijih pristupa oštećenjima sluha kod kojih se oštećenje nastojalo kompenzirati tako da su se velikim intenzitetima podraživala područja najjačih oštećenja, verbotonalna metoda pretpostavlja stvaranje optimalne kod osoba oštećena sluha na temelju njezinih ostataka sluha. Osim toga, VT metoda podrazumijeva neprestanu aktivnost između tijela i mozga te polazi od tjelesnih osobina glasova govora koje proučava sa stajališta percepcije i tijela kao nositelja ritma. Tijelo je najosjetljivije na niske frekvencije te je nositelj intonacije. Na temelju toga, verbotonalna metoda koristi makromotoričke pokrete koji usmjeruju mikromotoričke pokrete glasova govora. Izuzetna je važnost tijela u prijenosu govora gluhima, posebno u prvoj fazi rehabilitacije (tjelesna transmisija, tj. transmisija somatosenzoričkim putem). Potom se prelazi na vestibulokohlearno slušanje obzirom na sposobnost vestibularnog osjetila da percipira niske frekvencije.

Slušanje je najbolje u području koje zovemo **Optimalno slušno polje** – frekvencijsko i intenzitetsko područje sluha uha preko kojeg osoba najbolje razumije. Naime, prema Guberini "...oštećeno uho ne predstavlja kaotičnu destrukciju već novi slušni sistem koji pomiče slušanje glasova iz normalnog područja na funkcionalno sačuvanje". Premještanje glasova (optimala) na bolje sačuvano područje u verbotonalnoj metodi naziva se transfer. Svaki glas sadrži brojne frekvencije, neke informativne, a neke suvišne, redundantne: napr. osoba koja ne čuje visoke frekvencije prilagoditi će način percepcije visokofrekvencijskih glasova tako da koristi one (suvišne) frekvencije koje čuje i nauči prepoznavati te glasove samo pomoću tih frekvencijskih područja. U dobro sačuvanom frekvencijskom području povećan je broj glasova koji se mogu prepoznati u odnosu na broj glasova koje u tom području prepoznaje uredno čujuće uho, zahvaljujući neuroplastičnosti koja omogućuje stvaranje novog programa za prepoznavanje glasa, a koji koristi samo njegove preostale frekvencije. Unatoč tome što oštećeno uho na određenom intenzitetu ne percipira

pojedine čiste tonove, tj. pojedine frekvencije, ne znači da ne percipira glasove govora koji ih sadrže. Uvodeći princip optimale verbotonalna metoda mijenja pristup osobi oštećenog sluha tako da prilagodbu slušnog pomagala temelji na gušenju frekvencijskih područja na kojima osoba ne može čuti i razumijeti riječi, a ne na pojačavanju tih područja (110–117).

U početnoj fazi rehabilitacije gluhom se djetetu govor prenosi aparatom SUVAG i vibratorom te ono prima poruku niskim transferom. U skladu s idejom optimalnog slušnog polja ne prenosi se čitav spektar, nego isključivo one frekvencije za koje postoji najbolja osjetljivost. Uvijek se polazi od preostalih mogućnosti, od percepcije ritma i intonacije koja je uvijek moguća jer se prenosi niskim frekvencijama čija je percepcija moguća slušnim, vestibularnim i somatosenzoričkim putem. Pritom se koristi i činjenica da je prilikom izgovora glasova najviše energije sadržano u donjem dijelu spektra koji sadrži niske frekvencije (112).

Nakon ugradnje umjetne pužnice verbotonalna rehabilitacija se nastavlja, ali uvažavajući promjenu na periferiji, tj. novu čujnost koju je omogućila umjetna pužnica, dakle polazi od nove optimale koja kod osoba s teškim oštećenjem sluha daje najveće mogućnosti za razvoj slušanja i govora.

Ispitanici obje skupine u istraživanju za potrebe ovog rada prije operacije su bili rehabilitirani koristeći podražaje niskih frekvencija, no djeca iz skupine 2 su takvoj rehabilitaciji bila izložena znatno dulje, budući da su s obzirom na dob u vrijeme operacije bila već po nekoliko godina uključena u verbotonalnu rehabilitaciju. U današnje vrijeme se važnost stimulacije niskih frekvencija naglašava uspješnošću hibridne stimulacije i nastojanjem očuvanja rezidualnog sluha u apikalnim dijelovima pužnice atraumatskim kirurškim postupcima.

## **2. HIPOTEZA**

Hipoteza je da su pokazatelji očuvanosti spiralnog ganglija u svim dijelovima pužnice bolji kod djece operirane u optimalnoj životnoj dobi.

### 3. CILJ I SVRHA ISTRAŽIVANJA

Brojni su dokazi postojanja kritičnog razdoblja u razvoju slušanja i govora (1–3, 31). Senzorički ulaz tijekom ranog djetinjstva preduvjet je urednog razvoja svih senzoričkih putova, uključujući i slušanje (32). Oštećenje osjetnih stanica u pužnici kao posljedicu ima gubitak stanica spiralnog ganglija te morfološke i fiziološke promjene u središnjim slušnim putovima (32–35). Oblik i stupanj degeneracije stanica spiralnog ganglija razlikuje se kod patološki promijenjenih pužnica i ovisi o brojnim čimbenicima (36, 37). S druge strane, brojni su i dokazi da slušni sustav djece s kongenitalnim oštećenjem sluha zadržava svojstvo plastičnosti (31, 33). Uspostavljanje slušnog podraživanja električnim putem rano tijekom razvojnog razdoblja može spriječiti ili umanjiti degenerativne posljedice gluhoće do razine određene trajanjem gluhoće (3, 38, 39), ali postoje i drugi prijeoperacijski čimbenici koji utječu na korisnost električne stimulacije i adaptaciju na umjetnu pužnicu, kao što su etiologija, rezidualni sluh, prijeoperacijska stimulacija slušnih putova ili druga oštećenja (3, 5, 34, 36–43). Pored toga, postoje i dokazi da rana identifikacija oštećenja sluha, uspješno korištenje slušnog pomagala te rana slušna stimulacija i rehabilitacija mogu također do određene mjere prevenirati neuralnu atrofiju i aktivirati slušne putove (3, 34, 38, 45–47). Kod svakog korisnika umjetne pužnice svaka je elektroda u specifičnom odnosu s obližnjim neuronima, a kvaliteta tog odnosa, tj. povezanosti, također se smatra relevantnim čimbenikom koji ovisi o položaju elektrode i njezinom okruženju unutar pužnice, prijenosu električne struje neuronima i lokalnom preživljenju neurona (48). Opseg kohlearne patologije, uključujući i periferne živčane završetke i stanice spiralnog ganglija, povećava se trajanjem gluhoće (49). Važnost preživljenja stanica spiralnog ganglija (SGC) za ishod ugradnje umjetne pužnice je značajan (36, 40, 52–54), ali ga je teško utvrditi neovisno o razlikama u središnjem živčanom sustavu.

Ugradnja umjetne pužnice danas je optimalni tretman za osobe s teškim oštećenjem sluha, no osim toga ugrađene umjetne pužnice omogućuju izvođenje objektivnih ispitivanja (napr. ECAP, EABR) i bihevioralnih, psihoakustičkih ispitivanja (razine mape, dinamički rasponi), čiji rezultati odražavaju stanje slušnih putova korisnika umjetne pužnice (55–58).



### 3. Cilj i svrha istraživanja

---

Razine mape (T-razine i C-razine) odražavaju anatomski i fiziološki status pužnice, ali i slušno procesiranje duž središnjeg slušnog puta, a na njih utječu i suradljivost pacijenata i njihova kognitivna zrelost (60, 61). Neuralna povratna telemetrija, pretraga koja električnim podražajem ispituje ukupni akcijski potencijal slušnog živca (ECAP), omogućuje ispitivanje odgovora neurona spiralnog ganglija. To je najizravnija mjera aktivnosti slušnog živca kod korisnika umjetne pužnice, pa tako najneposrednije pokazuje stanje periferije slušnog puta, međutim treba imati na umu da odgovor tih stanica nije i dokaz središnje percepcije podražaja (60–62). Rezultati više ranijih studija pokazali su da se pragovi ECAP-a pojavljuju unutar dinamičkog raspona, što tu pretragu čini korisnom za programiranje procesora kod male djece (5, 63). Prema nekim autorima pragovi ECAP-a obično se pojavljuju unutar istog postotka dinamičkog raspona duž nosača elektrode (5, 61, 64). Druge pak studije pokazuju da odnos između pragova ECAP-a i razina mape nije ni jednostavan niti ujednačen (59, 65). U svakom slučaju, većina istraživača se slaže da se programiranje umjetne pužnice ne može temeljiti samo na pragovima ECAP-a, ali NRT smatraju korisnim za programiranje umjetne pužnice kod male djece (60, 73, 81, 87, 91, 118). Budući da evocirani potencijal izazvan električnim podražajem daje prostorno specifičnu informaciju o fiziološkom stanju vlakana slušnog živca NRT je koristan i kao dijagnostička pretraga za ispitivanje statusa perifernih slušnih neurona (55, 56, 58). Mnoge su studije pokazale korelaciju između psihofizikalnih i elektrofizioloških mjerenja i gustoće neurona u blizini stimulirajuće elektrode (44, 52, 54). Prema rezultatima nekih drugih studija korelacija između pragova ECAP-a i razina mape potencijalni je indikator uspješne stimulacije, tj. stimulacije koja rezultira percepcijom (60). Nadalje, ranije su studije pokazale da neke karakteristike NRT odgovora, kao što su kraće latencije, veće amplitude, strmiji nagib funkcije prirasta (*slope*), niži pragovi i morfologija tipa 2 (dvostruki pozitivni val u odgovoru), mogu ukazivati na bolju reaktivnost neurona, a koja može značiti bolje neuralno preživljenje ili bolji sinkronitet neuralnog odgovora (34, 55, 57–59, 92–94, 118). Osim toga, širi dinamički rasponi i niži pragovi T-NRT-a unutar dinamičkog raspona također su se pokazali kao indikatori bolje neuralne reaktivnosti (40, 57, 60, 61, 91, 92, 95, 96, 119).

### 3. Cilj i svrha istraživanja

---

Program kohlearne implantacije u Hrvatskoj započeo je 1996. godine i u to ga je vrijeme Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje financirao samo djelomice i povremeno. S obzirom na veliki broj djece različite dobi kojima je bila indicirana ugradnja umjetne pužnice organizirani su veliki humanitarni projekti s ciljem prikupljanja novca za nabavu uređaja. Zahvaljući toj uspješnoj akciji veliki je broj djece operiran unutar kratkog vremena, a među njima je bio i određeni broj djece školske dobi koja su godinama čekala na operaciju. Takve su okolnosti ujedno omogućile istraživanje funkcije slušnog puta pomoću bihevioralnih (psihoakustičkih) i elektrofizioloških pretraga kod kongenitalno gluhe djece s umjetnom pužnicom s obzirom na dob kod operacije, a što je bila svrha ovog istraživanja, jer je velik broj djece različite dobi operiran unutar kratkog razdoblja, operacije su učinjene istom kirurškom tehnikom od strane istog kirurškog tima te su ugrađeni isti tipovi uređaja. Za potrebe ovog istraživanja djeca su podijeljena u dvije skupine: skupinu 1 čine djeca kojima je umjetna pužnica ugrađena tijekom prvih godina života, a skupinu 2 djeca kojoj je UMP ugrađena u školskoj dobi. Prikupljeni su podaci bihevioralnih mjerenja i rezultati neuralne povratne telemetrije djece obje skupine, a potom su rezultati analizirani i uspoređeni.

Ciljevi istraživanja su:

- (1) ispitati utječe li trajanje gluhoće prije operacije kod prelingvalno gluhe djece na poslijeoperacijske vrijednosti ukupnog akcijskog potencijala slušnog živca i vrijednosti psihoakustičkih mjerenja;
- (2) provjeriti postoje li među skupinama statistički značajne razlike u vrijednostima parametara NRT-a, vrijednostima T- i C-razina mape, te dinamičkih raspona izmjerenih u različitim segmentima pužnice;
- (3) utvrditi je li odgovor slušnog živca tijekom poslijeoperacijskog razdoblja stabilan;
- (4) provjeriti pomažu li vrijednosti NRT-a prilagodbi djece s umjetnom pužnicom operirane u optimalnoj i izvan optimalne životne dobi;
- (5) utvrditi može li NRT pomoći ranom otkrivanju kandidata s lošijim preduvjetima za rehabilitaciju, te usmjeriti prilagodbu i rehabilitaciju.

## 4. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno na 40 prelingvalno gluhe djece kojima je ugrađena umjetna pužnica. Uključeni su ispitanici koji koriste Nucleus 24 M, Nucleus 24 R (CS) ili Nucleus 24 R (ST) umjetne pužnice, jer ti uređaji sadrže dvosmjerni telemetrijski sustav za mjerenje ECAP-a. Izbor uređaja bio je slučajan, ovisio je isključivo o raspoloživosti uređaja u vrijeme operacije. Raspodjela uređaja sa "straight" i "contour" elektrodama, a što je čimbenik koji je relevantan za ovo istraživanje budući da tip nosača elektrode i njegov položaj u skali timpani može utjecati na rezultate ove studije, nije se značajno razlikovala između skupina. U istraživanje su uključeni isključivo pacijenti kojima je (1) prijeoperacijski CT/MRI pokazao uredan status unutarnjeg uha, (2) tijekom operacije postignuta potpuna insercija nosača elektrode, (3) najmanje su dvije godine koristili umjetnu pužnicu, te (4) mjerenje ukupnog akcijskog potencijala slušnog živca im je učinjeno neposredno nakon operacije i to istodobno kad je izrađena mapa. Svi pacijenti su operirani istom kirurškom metodom, operacije je obavljao isti kirurški tim, a NRT je izmjeren na isti način istom verzijom software-a.

Iako navedene činjenice ne garantiraju potpuno identičan položaj nosača elektroda u pužnicama, svakako povećavaju vjerojatnost da su nosači elektroda konzistentno postavljeni unutar njih. Skupine su ujednačene po zastupljenosti pojedinih tipova uređaja i po spolu. Pacijenti su ispitani nakon što su uređaj koristili najmanje dvije godine, a korišteni su i rezultati istih mjerenja kod istih pacijenata učinjeni neposredno nakon operacije. Uzimajući u obzir spoznaje o neuroplastičnosti senzoričkih sustava, koja je prema istraživanjima koja su proveli Sharma i suradnici najveća u razdoblju do dobi od 3,5 godina (49), a kod neke djece zadržana i do dobi od sedam godina, ispitanici su podijeljeni u dvije skupine:

- (1) Skupina 1: 20 prelingvalno gluhe djece operirane u prvim godinama života (prosječna dob 2,3 godine, raspon dobi 1,4–4,6 godina);
- (2) Skupina 2: 20 prelingvalno gluhe djece operirane u školskoj dobi (prosječna dob 11,3 godina, raspon dobi 7,0–17,1 godina). Bitno je spomenuti da ovu skupinu ispitanika nije bilo moguće povećati, jer u Hrvatskoj nema više

#### 4. Ispitanici i metode

djece s Cochlearovim uređajima ugrađenim u toj dobi, a zbog provođenja probira na rano oštećenje sluha ne očekuje se niti da će ih biti u budućnosti.

U tablicama 1 i 2 prikazane su osobine ispitanika s obzirom na spol, dob u vrijeme operacije, operirano uho i tip ugrađene umjetne pužnice. Svi ispitanici koristili su strategiju ACE s velikom učestalosti podraživanja (900 ili 1200 PPS) osim jednog djeteta koje je koristilo 720 PPS i jednog djeteta koje je koristilo strategiju SPEAK (oba djeteta pripadaju skupini 2).

Kod sve djece utvrđeno je kongenitalno oštećenje. Prijeoperacijsko stanje sluha je kod obje skupine djece bilo vrlo slično: obostrano, simetrično, teško zamjedbeno oštećenje sluha s rezidualnim sluhom u niskim frekvencijama (tablica 3). Kod neke djece potvrđena je genetska etiologija (šestero djece u skupini 1, sedmero u skupini 2), no kod većine je etiologija ostala nepoznata. Djeca s postmeningitičkim gluhoćama ili gluhoćama drugih poznatih uzroka ili rizičnih faktora, osim genetskog, nisu uključena u istraživanje.

**Tablica 1.** Demografske karakteristike i karakteristike umjetnih pužnica ispitanika skupine 1.

ispitanik	dob pri operaciji	spol	uho	tip umjetne pužnice
1.1	2 g. 3 mj.	m	D	CI 24M
1.2	1 g. 9 mj.	m	D	CI 24M
1.3	2 g. 6 mj.	m	D	CI 24R(ST)
1.4	1 g. 6 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.5	2 g. 8 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.6	4 g. 7 mj.	m	D	CI 24M
1.7	1 g. 8 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
1.8	1 g. 11 mj.	ž	L	CI 24R(CS)
1.9	1 g. 7 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.10	2 g. 6 mj.	ž	L	CI 24R(CS)
1.11	2 g. 7 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.12	2 g. 4 mj.	m	L	CI 24R(CS)
1.13	2 g. 1 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
1.14	1 g. 5 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.15	2 g. 2 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.16	1 g. 5 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.17	2 g. 8 mj.	m	D	CI 24M
1.18	1 g. 5 mj.	m	D	CI 24R(CS)
1.19	4 g. 3 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
1.20	3 g. 3 mj.	ž	D	CI 24R(CS)

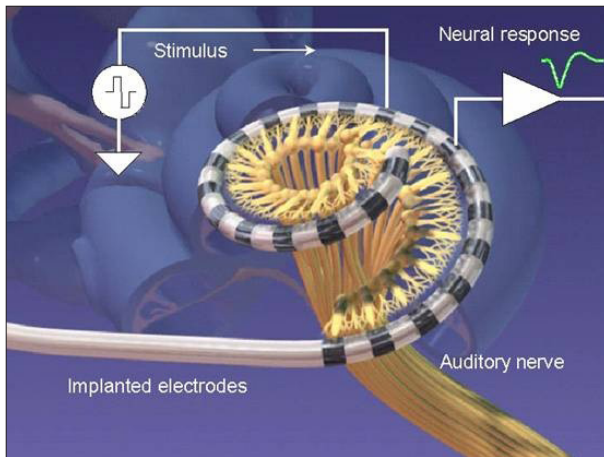
## 4. Ispitanici i metode

**Tablica 2.** Demografske karakteristike i karakteristike umjetnih pužnica ispitanika skupine 2.

ispitanik	dob pri operaciji	spol	uho	tip umjetne pužnice
2.1	10 g. 8 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
2.2	9 g. 9 mj.	m	D	CI 24R(ST)
2.3	8 g. 1 mj.	m	D	CI 24R(CS)
2.4	11 g. 11 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
2.5	12 g.	m	L	CI 24R(CS)
2.6	16 g. 4 mj.	m	D	CI 24R(CS)
2.7	12 g. 6 mj.	m	L	CI 24R(CS)
2.8	10 g. 9 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
2.9	13 g. 6 mj.	m	D	CI 24R(CS)
2.10	7 g.	ž	D	CI 24M
2.11	15 g. 9 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
2.12	11 g. 11 mj.	m	D	CI 24R(CS)
2.13	17 g. 1 mj.	m	D	CI 24R(CS)
2.14	12 g. 4 mj.	ž	D	CI 24R(CS)
2.15	11 g. 6 mj.	m	D	CI 24R(CS)
2.16	10 g. 5 mj.	ž	L	CI 24R(CS)
2.17	12 g.	ž	D	CI 24R(CS)
2.18	8 g. 9 mj.	ž	D	CI 24M
2.19	7 g. 4 mj.	m	D	CI 24M
2.20	7 g. 6 mj.	m	D	CI 24R(CS)

**Tablica 3.** Prijeoperacijske slušne razine prema nalazu ispitivanja ranih slušnih evociranih potencijala koji su ispitani frekvencijski specifičnim podražajima od 500 Hz, 1 kHz i "click" za svako uho kod obje skupine ispitanika (najmanja i najveća vrijednost, srednja vrijednost, standardna devijacija i standardna pogreška).

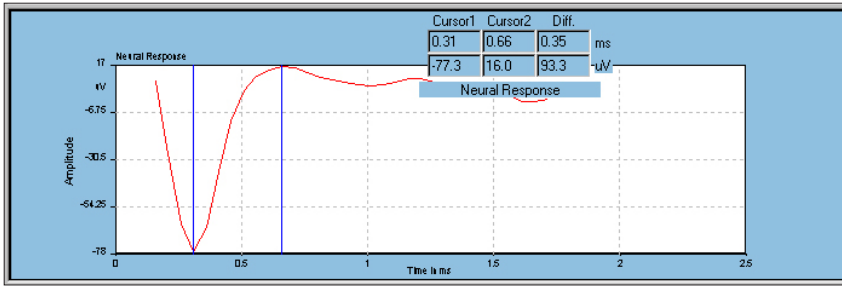
			min.	max.	sred. vrij.	std. pogr.	std. dev.
<b>Skupina 1</b>	desno	500 Hz	80	120	102,00	2,471	11,050
		1 KHz	90	120	118,00	1,556	6,959
		click	120	120	120,00	0,000	0,000
	lijevo	500 Hz	90	120	102,50	2,161	9,665
		1 kHz	105	120	118,75	0,879	3,932
		click	100	120	119,00	1,000	4,472
<b>Skupina 2</b>	desno	500 Hz	90	120	105,00	2,351	10,513
		1 kHz	95	120	117,25	1,601	7,159
		click	100	120	117,00	1,638	7,327
	lijevo	500 Hz	90	120	105,75	2,273	10,166
		1 kHz	95	120	118,00	1,423	6,366
		click	100	120	118,00	1,376	6,156



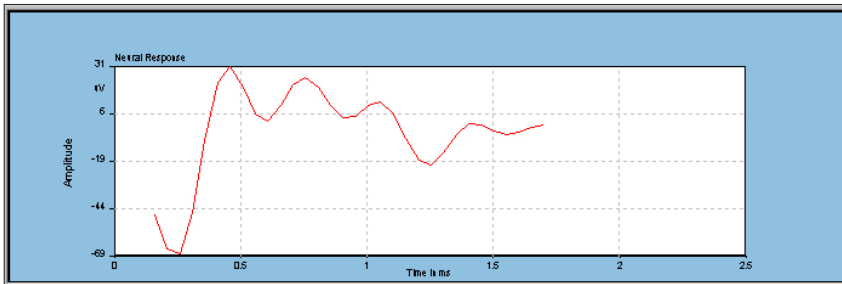
**Slika 16.** Podraživanje slušnog živca putem stimulacijske elektrode te mjerenje izazvanog odgovora s obližnje elektrode.

Ispitivan je ukupni akcijski potencijal slušnog živca pomoću Nucleus 24 NRT sustava verzija 3.0 i 3.1. Korištena je NRT tehnika s paradigmom maskiranja unaprijed (*forward masking paradigm*) koja je detaljno opisana i korištena u nizu studija (81, 92, 120, 121). Odgovori na stimulaciju ispitani su kod svakog djeteta na po jednoj apikalnoj (19.), srednjoj (11.) i bazalnoj (5.) elektrodi – apikalna elektroda predstavlja niskofrekvencijsko područje, srednja elektroda predstavlja područje oko 1.000 Hz, dok bazalna elektroda predstavlja visokofrekvencijsko područje. Elektroda na kojoj je mjeran odgovor bila je odvojena od stimulirajuće elektrode za dva mjesta u apikalnom smjeru, a MP elektrode (MP1 je ekstrakohlearna ball elektroda postavljena ispod temporalnog mišića, a MP2 je elektroda na prijarniku stimulatoru) su korištene kao referentne (slika 16). Primijenjen je uobičajeni podražaj učestalosti 80 Hz s pojačanjem od 60 dB i uprosječivanjem sa 100 “metenja” (*sweeps*), a samo kod nekoliko pacijenata kod kojih na taj način nije dobiven odgovor podražaj učestalosti 30 Hz uz pojačanje od 40 dB. Također, ako se pouzdani odgovor nije mogao dobiti na predviđenom paru elektroda izmjeren je na prvom susjednom. Razina maskera bila je podešena 10 jedinica iznad razine podražaja, a interval između podražaja i maskera bio je 500  $\mu$ s. Korištena je odgoda mjerenja (*delay*) od 50  $\mu$ s u odnosu na podražaj. Ispitivanje je počinjalo niskim intenzitetom podražaja koji se pojačavao do praga javljanja podražaja, te dalje do najglasnije još podnošljive razine (LAPL). Izazvani valovi su vizualno procijenjivani i označeni. Amplitude i latencije izmjerene su na LAPL razini. Razina podraživanja je potom snižavana do nestanka prepoznatljivog odgovora. Korišteni *software* omogućio je mjerenje NRT nagiba (*slope*) pomoću funkcije prirasta amplitude. Odgovori su razvrstani

## 4. Ispitanici i metode



**Slika 17.** ECAP – morfologija tipa 1 (jedan negativni i jedan pozitivni val).



**Slika 18.** ECAP – morfologija tipa 2 (jedan negativni i dva pozitivna vala).

u dva glavna tipa ovisno o broju pozitivnih valova (odgovor se sastoji od negativnog vala nakon kojeg slijedi jedan ili više pozitivnih; slike 17 i 18). Tip 1 odgovora sadrži jedan pozitivni val, a tip 2 dva pozitivna vala. Izmjereni su pragovi pojavljivanja ECAP-a, te morfologija, latencije i amplitude odgovora. Na istim elektrodama izmjereni su psihoakustički parametri umjetne pužnice (T-razina = razina čujnosti, C-razina = maksimalna još ugodna razina i dinamički raspon). Analizirana su psihoakustička mjerenja (bihevioralna mjerenja) upravo iz mapa koje su pacijenti koristili u vrijeme kad je ispitan ECAP. Maloj djeci iz skupine 1 su T- i C-razine utvrđivane metodom audiometrije kroz igru na način postupnog pojačavanja i stišavanja podražaja i uz pomoć nacrtane skale glasnoće. C-razine su potom izbalansirane duž nosača elektroda. Ispitan je i odnos pragova pojavljivanja ukupnog akcijskog potencijala slušnog živca i dinamičkog raspona mape, te je prikazan kao postotak dinamičkog raspona tako da T-razina predstavlja 0% dinamičkog raspona, a C-razina 100%, te korelacija između T-NRT-a (pragova ECAP-a) i T- i C-razina.

Rezultati ispitivanja dvije godine nakon operacije retrogradno su uspoređeni s istim mjerenjima obavljenim neposredno nakon operacije i uključivanja uređaja kako bi se utvrdila stabilnost odgovora i eventualno nastale promjene. Za razliku od mjerenja koja su provedena dvije godine nakon operacije, ECAP je neposredno nakon operacije izmjeren kod samo 14 ispitanika u skupini 1, te kod devet ispitanika u skupini 2, tako da su analize koje se odnose

na ECAP provedene na bitno manjem broju ispitanika nego prilikom ispitivanja učinjenog nakon dvije godine korištenja UMP. Mape (T-razine i C-razine) koje su učinjene u vrijeme ispitivanja NRT-a a neposredno nakon operacije, bile su dostupne kod svih ispitanika skupine 1, te kod 14 ispitanika skupine 2.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Analizirani su i statistički obrađeni svi izmjereni parametri kako bi se utvrdile:

- (1) razlike između skupina;
- (2) razlike unutar skupina s obzirom na ispitivanu elektrodu (varijabilnost unutar pužnice);
- (3) razlike tijekom vremena unutar skupina ispitanika.

### Statistička obrada

Nakon određivanja distribucije frekvencija provedeno je testiranje statističke značajnosti razlika (razina značajnosti=0,05).

**Razlike između skupina:** kod dobivene normalne raspodjele obavljen je parametrijski t-test usporedbe statističke značajnosti razlika aritmetičkih sredina nezavisnih varijabla, a kod nenormalne raspodjele neparametrijski Mann–Whitneyev test.

**Razlike unutar skupina:** kod dobivene normalne raspodjele korišten je jednosmjerni ANOVA test, a u slučaju nenormalne raspodjele Kruskal–Wallis analiza varijance rangova.

**Razlike tijekom vremena:** kod dobivene normalne raspodjele korišten je t-test usporedbe statističke značajnosti razlika aritmetičkih sredina parova varijabli, a u slučaju nenormalne raspodjele Wilcoxonov test.

Korekcije za multipla testiranja učinjene su pomoću posthoc MANOVA, Tukey i Scheffe testova.

Pearsonovim koeficijentom korelacije prikazana je povezanost ispitivanih varijabli.



## 5. REZULTATI

### 5.1. Rezultati neposredno nakon ugradnje umjetne pužnice

U tablici 4 prikazane su srednje vrijednosti i medijani, minimalne i maksimalne vrijednosti te standardne devijacije T-razina, C-razina i dinamičkih raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerene neposredno nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

U tablici 5 prikazane su srednje vrijednosti i medijani, minimalne i maksimalne vrijednosti te standardne devijacije izmjerene NRT-om: ECAP prag, ECAP latencije, ECAP amplitude, ECAP *slope* i ECAP prag izražen kao postotak dinamičkog raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika izmjerene neposredno nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

**Tablica 4.** Srednje vrijednosti i medijani, minimalne i maksimalne vrijednosti i standardne devijacije T-razina, C-razina i dinamičkih raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerene neposredno nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

T-razina (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	139,2	141,0	100	165	13,0	131,3	132	103	154	15,9	0,47
srednja	138,1	141,0	100	168	15,2	129,5	127	99	160	17,7	0,14
bazalna	141,4	143,5	100	169	14,9	135,0	140	103	152	14,4	0,28
C-razina (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	179,3	181	145	204	12,0	165,4	166	137	188	16,0	0,10
srednja	179,2	184	145	206	14,7	165,9	168	142	187	14,4	0,05
bazalna	180,9	181	145	205	14,1	171,2	174	146	186	11,8	0,18
Dinamički raspon (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	40,6	40,0	29	48	4,8	34,4	34,0	24	47	7,6	0,01
srednja	41,1	40,0	30	50	4,4	36,4	36,0	17	50	8,5	0,05
bazalna	39,6	40,0	31	49	4,8	34,9	32,5	17	52	9,5	0,17

## 5. Rezultati

**Tablica 5.** Srednje vrijednosti i medijani, minimalne i maksimalne vrijednosti i standardne devijacije izmjerene NRT-om neposredno nakon operacije: ECAP-prag, ECAP latencije, ECAP amplitude, ECAP *slope* i ECAP prag izražen kao postotak dinamičkog raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerene neposredno nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

ECAP prag (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	177,9	180,0	163	192	9,4	163,4	167,0	130	190	17,4	0,2
srednja	183,3	187,0	148	208	14,6	169,8	169,0	145	201	16,8	0,02
bazalna	178,9	178,5	143	210	15,1	178,1	180,5	160	192	9,5	0,65
ECAP prag kao % dinamičkog raspona											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	87,4	91,5	21	138	32,8	78,3	87,0	25	106	27,0	0,87
srednja	105,5	102,0	31	196	44,7	87,0	88,0	41	128	31,8	0,59
bazalna	86,9	78,5	34	156	35,7	114,0	117,0	84	149	20,9	0,41
ECAP latencija (ms)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	0,31	0,32	0,27	0,35	0,02	0,30	0,31	0,26	0,33	0,03	0,17
srednja	0,33	0,32	0,30	0,39	0,03	0,30	0,31	0,22	0,36	0,05	0,23
bazalna	0,32	0,32	0,26	0,37	0,03	0,33	0,35	0,26	0,36	0,04	0,37
ECAP amplituda (µV)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	96,8	77,5	51	234	52,8	138,0	119,0	77	260	59,5	0,18
srednja	87,5	68,0	43	282	61,1	88,6	66,0	3	242	67,6	0,56
bazalna	101,7	86,5	44	344	77,7	124,9	109,0	42	247	72,5	0,51
ECAP slope (µV/CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	6,4	6,0	1,0	13	3,0	7,4	5,0	3,0	19,0	5,0	0,33
srednja	6,5	5,0	2,0	16	4,2	7,5	7,0	3,0	14,0	4,3	0,72
bazalna	7,1	6,0	2,0	18	4,3	8,2	8,0	3,0	14,0	3,7	0,54

Tablica 6 prikazuje raspodjelu morfologija ECAP-a (tip 1 i tip 2) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika, te statističke značajnosti razlika između skupina.

## 5. Rezultati

**Tablica 6.** Raspodjela morfologija (tip 1 i tip 2) ECAP-a izmjerenih neposredno nakon operacije na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika, te statističke značajnosti razlika između skupina.

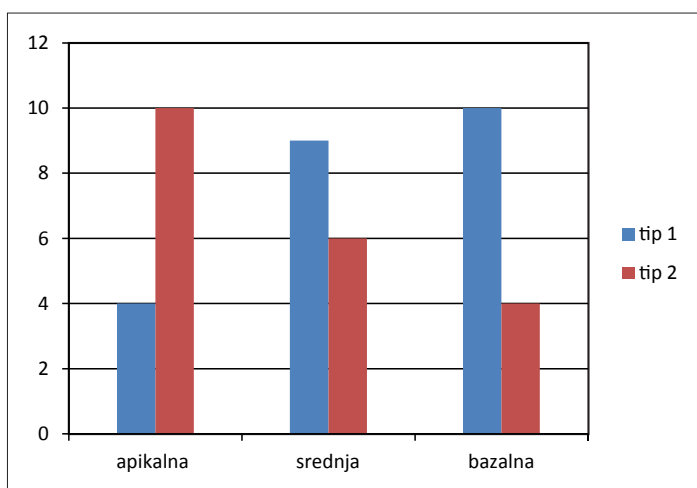
elektroda	Skupina 1		Skupina 2		p
	Tip 1	Tip 2	Tip 1	Tip 2	
apikalna	4	10	5	3	0,13
srednja	9	6	8	0	0,04
bazalna	10	4	8	1	0,33

### 5.1.1. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja između elektroda unutar skupina

Usporedba rezultata ispitivanja na pojedinim elektrodama unutar obje skupine pokazuje da nema statistički značajnih razlika duž nosača elektroda s obzirom na prag ECAP-a, amplitude, latencije, nagibe, T- i C-razine, dinamičke raspone, prag ECAP-a izraženog kao postotak dinamičkog raspona.

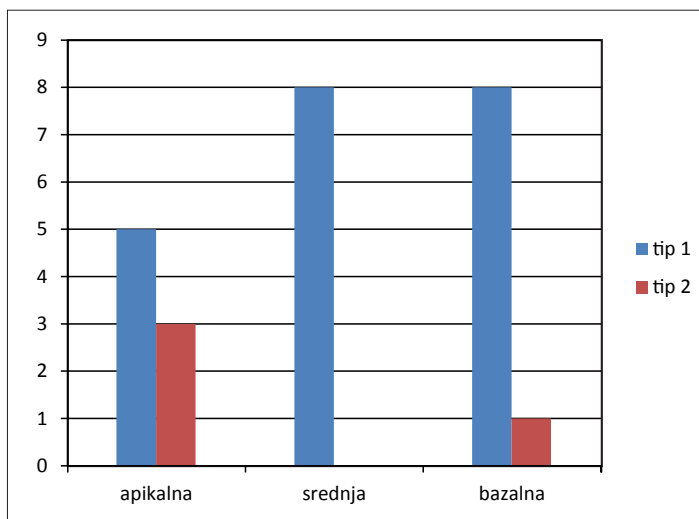
Postoji razlika s obzirom na udio tip 2 morfologije u skupini 1, gdje je udio tip 2 morfologije bio značajno veći na apikalnoj elektrodi nego na bazalnoj (10/14 : 4/14; slika 19). U skupini 2 nije bilo statistički značajnih razlika s obzirom na morfologiju (slika 20).

Pearsonov korelacijski koeficijent ( $r$ ) je bio najviši između praga ECAP-a i T-razina ( $r=0,47$ ), te praga ECAP-a i C-razina ( $r=0,58$ ) na bazalnoj elektrodi



**Slika 19.** Grafički prikaz raspodjele morfologija ECAP-a (tip 1 i tip 2) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 izmjerenih neposredno nakon operacije.

## 5. Rezultati



**Slika 20.** Grafički prikaz raspodjele morfologija ECAP-a (tip 1 i tip 2) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 2 izmjerenih neposredno nakon operacije.

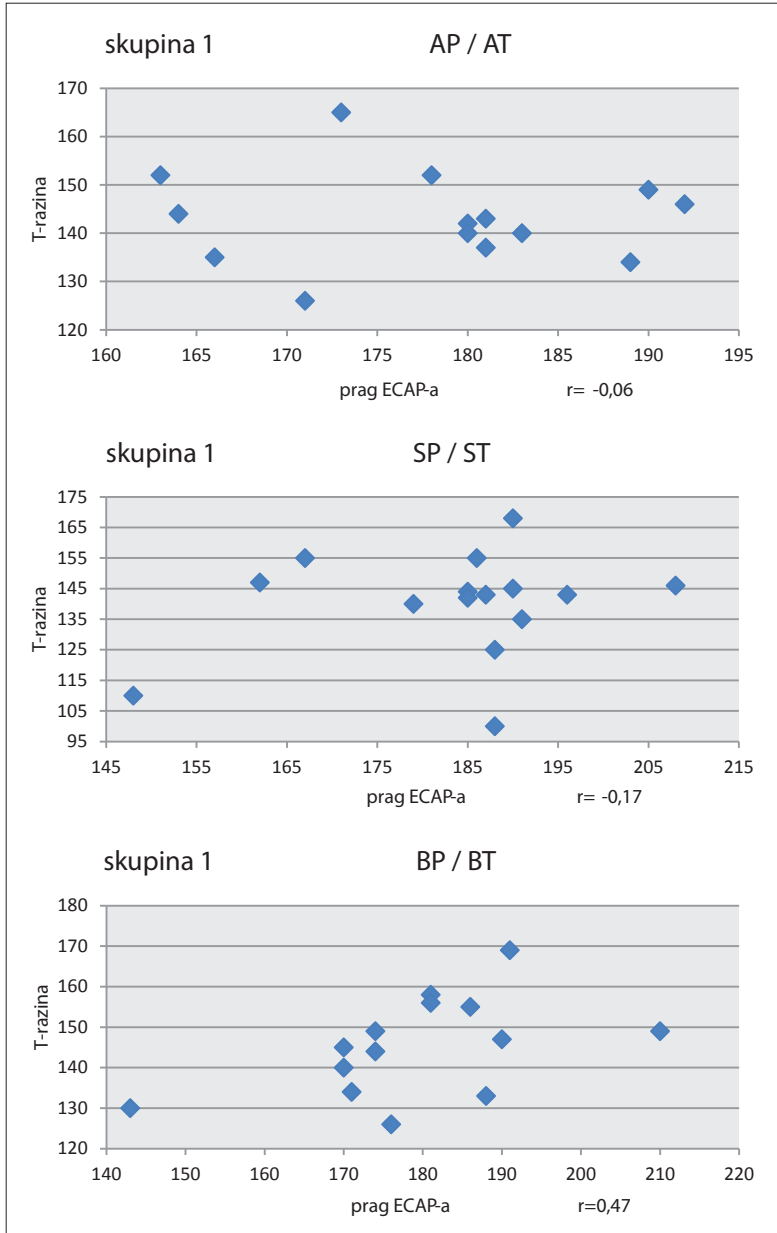
u skupini 1 te se značajno razlikovao od koeficijenta na apikalnoj i srednjoj elektrodi (slike 21 i 22; tablica 7).

U skupini 2 Pearsonov korelacijski koeficijent  $r$  je nizak na svim elektrodama, pri čemu je najviši na apikalnoj elektrodi između praga ECAP-a i T-razina ( $r=0,21$ ), te praga ECAP-a i C-razina ( $r=0,29$ ) (tablica 7).

**Tablica 7.** Korelacije (Pearsonov koeficijent korelacije,  $r$ ) između pragova ECAP-a i T- i C-razina u skupini 1 i skupini 2 neposredno nakon operacije.

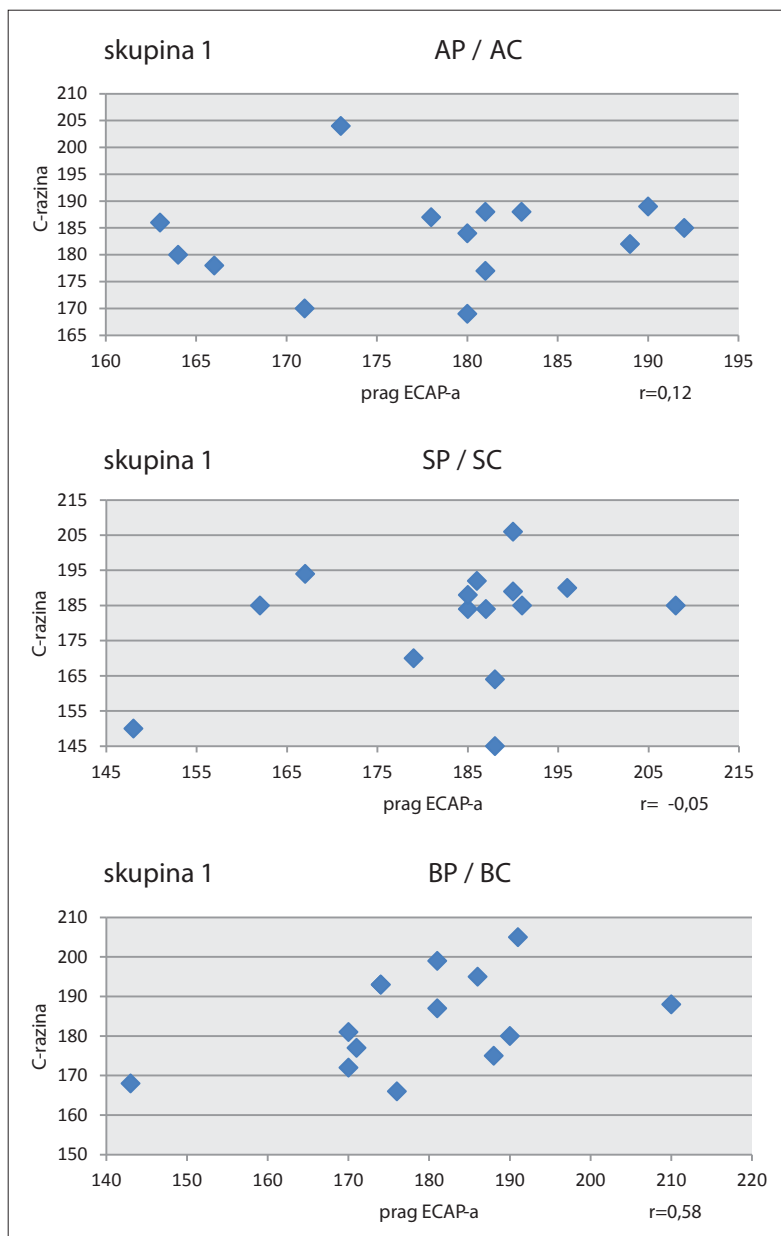
elektroda		r skupina 1	r skupina 2
apikalna	ECAP-prag, T	-0,06	0,21
	ECAP-prag, C	0,12	0,29
srednja	ECAP-prag, T	-0,17	0,29
	ECAP-prag, C	-0,05	0,19
bazalna	ECAP-prag, T	0,47	-0,38
	ECAP-prag, C	0,58	-0,29

## 5. Rezultati



**Slika 21.** Korelacijski dijagrami koji pokazuju odnos praga ECAP-a i T-razina na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1, neposredno nakon operacije.

## 5. Rezultati



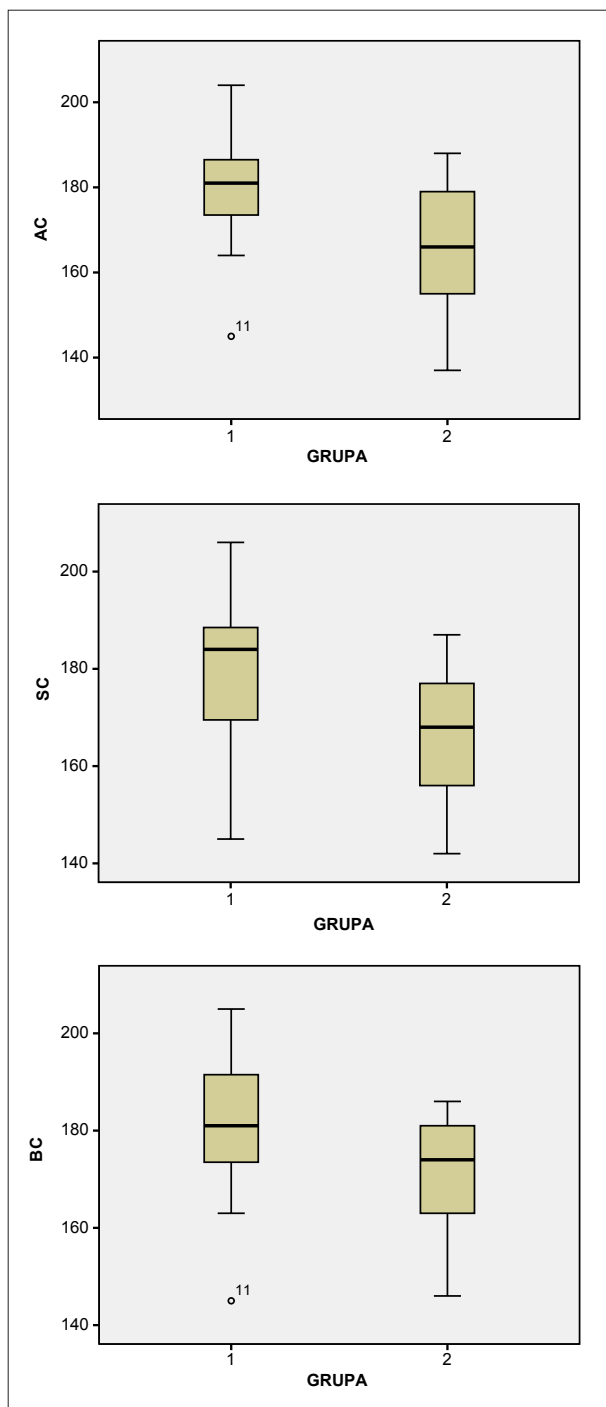
**Slika 22.** Korelacijski dijagrami koji pokazuju odnos praga ECAP-a i C-razina na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1, neposredno nakon operacije.

### 5.1.2. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja na pojedinim elektrodama između skupina

Srednje vrijednosti C-razina bile su niže na svim elektrodama u skupini 2 nego u skupini 1, ali statistički značajno samo na srednjoj elektrodi ( $p=0,05$ ) (slika 23).

Srednje vrijednosti širine dinamičkog raspona bile su niže na svim elektrodama u skupini 2, a statistički značajno na srednjoj (Wilcoxonov test,  $p=0,05$ ) i apikalnoj elektrodi (Wilcoxonov test,  $p=0,01$ ) (slika 24).

## 5. Rezultati

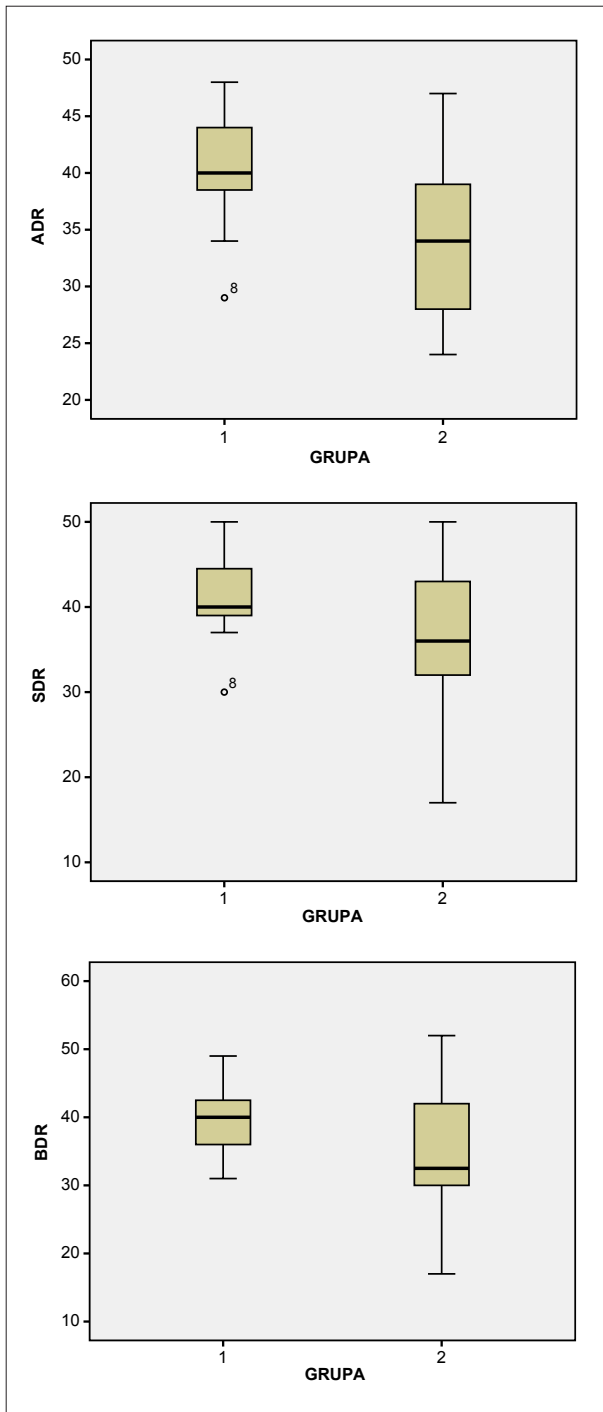


**Slika 23.** Box-plot dijagrami C-razina izmjerenih na apikalnoj (AC), srednjoj (SC) i bazalnoj (BC) elektrodi u skupini 1 i skupini 2, neposredno nakon operacije.

Statistički se značajno razlikovala morfologija na srednjoj elektrodi (Wilcoxonov test,  $p=0,04$ ) pri čemu je u skupini 2 nađen samo tip 1 ECAP-a, a u skupini 1 je izmjereno 9 odgovora tipa 1 i 6 odgovora tipa 2 (slike 19 i 20).

Srednje vrijednosti pragova ECAP-a na apikalnoj i srednjoj elektrodi bile su niže u skupini 2 nego u skupini 1, ali statistički značajno niže jedino na

## 5. Rezultati



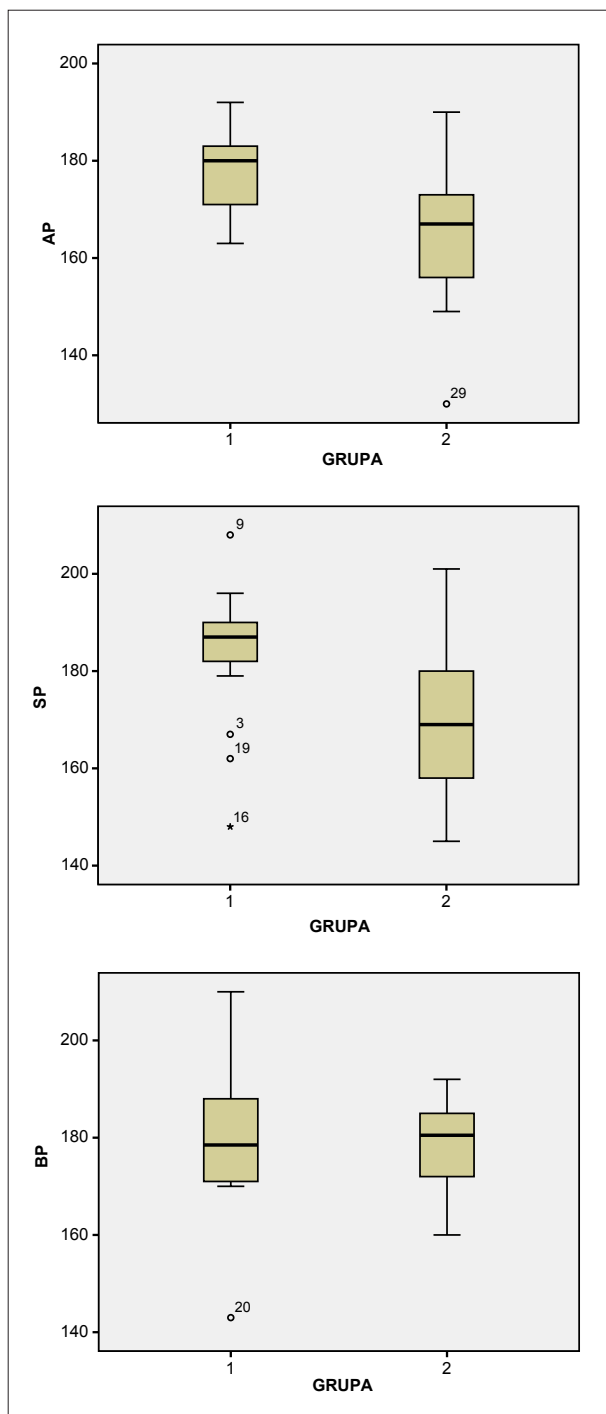
**Slika 24.** Box-plot dijagrami dinamičkih raspona izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 neposredno nakon operacije.

srednjoj elektrodi ( $p=0,02$ ) (slika 25), dok se na bazalnoj elektrodi te vrijednosti nisu značajno razlikovale između skupina.

Korelacijski koeficijent između praga ECAP-a i T-razina ( $r=0,47$ ) i C-razina ( $r=0,58$ ) na bazalnoj elektrodi značajno je veći u skupini 1 nego u



## 5. Rezultati



**Slika 25.** Box-plot dijagrami pragova ECAP-a izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 neposredno nakon operacije.

skupini 2 ( $r=-0,38$ ) i ( $r=-0,29$ ), a na svim drugim elektrodama u obje skupine je vrlo nizak (tablica 7).

Ostale se vrijednosti nisu značajno razlikovale.

## 5.2. Rezultati dvije godine nakon ugradnje umjetne pužnice

U tablici 8 prikazane su srednje vrijednosti i medijani, minimalne i maksimalne vrijednosti te standardne devijacije T-razina, C-razina i dinamičkih raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerene dvije godine nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

U tablici 9 prikazane su srednje vrijednosti i medijani, te minimalne i maksimalne vrijednosti izmjerene NRT-om dvije godine nakon operacije, ECAP prag, ECAP latencije, ECAP amplitude, ECAP slope i ECAP prag izražen kao postotak dinamičkog raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerene dvije godine nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

**Tablica 8.** Srednje vrijednosti i medijani, te minimalne i maksimalne vrijednosti i standardne devijacije T-razina, C-razina i dinamičkih raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerene dvije godine nakon operacije, te statistička značajnost razlika između skupina.

T-razina (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	141,8	144,5	122	157	10,1	134,6	135,0	104	164	14,6	0,2
srednja	141,5	142,5	122	157	9,8	136,6	137,5	111	174	15,05	0,4
bazalna	145,0	146,5	126	158	9,0	139,3	139,0	119	182	16,2	0,4
C-razina (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	186,1	185,5	170	202	8,3	174,9	175,0	141	199	13,6	0,03
srednja	187,0	190,0	166	203	9,8	177,6	178,5	158	208	13,3	0,05
bazalna	189,3	189,0	175	204	7,5	177,2	176,5	148	220	16,0	0,04
Dinamički raspon (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	44,3	44,5	26	57	8,2	40,4	40,5	18	65	10,6	0,27
srednja	45,5	45,5	32	55	7,2	41,0	39,5	19	64	10,3	0,18
bazalna	44,4	44,5	25	59	8,0	37,9	38,0	18	58	10,0	0,09

## 5. Rezultati

**Tablica 9.** Srednje vrijednosti i medijani, te minimalne i maksimalne vrijednosti i standardne devijacije izmjerene NRT-om dvije godine nakon operacije: ECAP prag, ECAP latencije, ECAP amplitude, ECAP *slope* i ECAP prag izražen kao postotak dinamičkog raspona i to u obje skupine ispitanika, te statističke značajnosti razlika između skupina.

ECAP prag (CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	180,5	177,0	166	206	11,0	163,7	167,0	130	182	15,6	0,001
srednja	183,4	185,5	135	211	16,2	172,2	171,0	146	192	11,7	0,02
bazalna	183,7	182,0	166	206	9,5	178,6	179,0	163	193	9,1	0,06
ECAP prag kao % dinamičkog raspona											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	87,7	89,0	47,0	126	25,0	67,3	70,0	11	118	30,5	0,02
srednja	83,4	91,0	59,1	124	31,9	85,5	91,0	30	120	26,5	0,38
bazalna	84,2	89,0	30,0	116	19,5	98,3	103,0	16	161	35,1	0,32
ECAP latencija (ms)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	0,30	0,31	0,22	0,42	0,05	0,30	0,31	0,26	0,36	0,03	0,50
srednja	0,31	0,32	0,20	0,38	0,04	0,32	0,32	0,17	0,37	0,05	0,69
bazalna	0,33	0,32	0,27	0,37	0,03	0,32	0,33	0,13	0,37	0,05	0,64
ECAP amplituda ( $\mu$ V)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	136,7	105,0	58	315	72,3	134,0	105,0	48	451	110,0	0,88
srednja	117,2	104,5	42	261	53,9	121,5	83,0	40	377	97,6	0,69
bazalna	149,0	131,0	49	346	92,0	123,0	77,0	47	545	124,6	0,64
ECAP <i>slope</i> ( $\mu$ V/CU)											
elektroda	Skupina 1					Skupina 2					p
	sr. vrij.	med.	min	max	SD	sr. vrij.	med.	min	max	SD	
apikalna	10,1	8,5	2,0	24	6,3	7,9	7,0	1,0	25,0	6,0	0,22
srednja	8,9	8,5	2,0	18	3,4	9,5	8,5	2,0	44,0	9,6	0,16
bazalna	8,5	7,0	5,0	16	3,4	9,5	8,0	3,0	23,0	5,8	0,53

Tablica 10 prikazuje raspodjelu morfologija ECAP-a (tip 1 i tip 2) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika dvije godine nakon operacije, te statističke značajnosti razlika između skupina.

## 5. Rezultati

**Tablica 10.** Raspodjela morfologija (tip 1 i tip 2) ECAP-a izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika dvije godine nakon operacije i statistička značajnost razlika vrijednosti.

elektroda	Skupina 1		Skupina2		p
	Tip 1	Tip 2	Tip 1	Tip 2	
apikalna	9	10	13	6	0,35
srednja	13	5	16	4	0,99
bazalna	14	3	15	4	1,00

**Tablica 11.** Statistička značajnost razlika između vrijednosti pragova ECAP-a i pragova ECAP-a izraženih kao postotak dinamičkog raspona izmjerenih na pojedinim elektrodama unutar svake skupine ispitanika dvije godine nakon operacije.

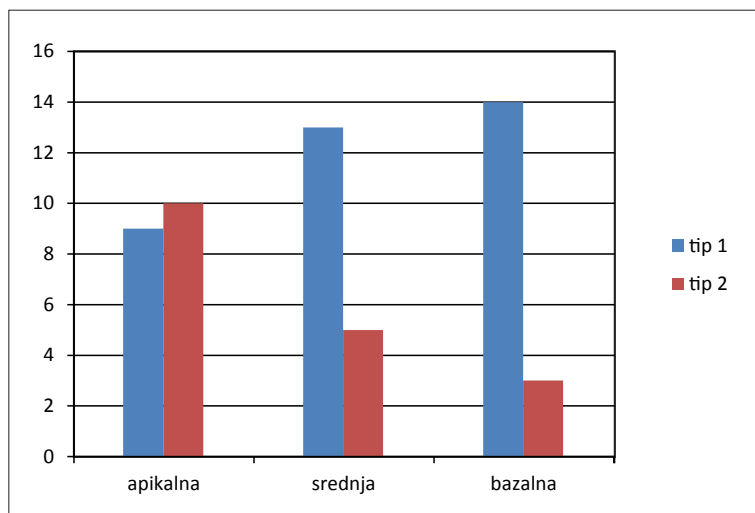
				p
ECAP prag	skupina 1	apikalna	srednja	0,88
		apikalna	bazalna	0,85
		srednja	bazalna	0,99
	skupina 2	apikalna	srednja	0,05
		apikalna	bazalna	0,01
		srednja	bazalna	0,08
ECAP prag %	skupina 1	apikalna	srednja	0,99
		apikalna	bazalna	0,84
		srednja	bazalna	0,76
	skupina 2	apikalna	srednja	0,24
		apikalna	bazalna	0,03
		srednja	bazalna	0,60

U tablici 11 navedene su razine značajnosti za usporedbe unutar skupina za varijable kod kojih su izmjerene značajne razlike.

### 5.2.1. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja između elektroda unutar skupina

Usporedba rezultata ispitivanja na pojedinim elektrodama unutar skupine 1 pokazuje da nema statistički značajnih razlika duž nosača elektroda s obzirom na prag ECAP-a, amplitude, latencije, nagibe, T- i C-razine, dinamičke raspone i

## 5. Rezultati



**Slika 26.** Raspodjela morfologija ECAP-a (tip 1 i tip 2) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 izmjerenih dvije godine nakon operacije.

prag ECAP-a kao postotak dinamičkog raspona. Tip 2 morfologije bio je češći na apikalnoj elektrodi nego na srednjoj i bazalnoj, no ni ta razlika nije bila statistički značajna (slika 26).

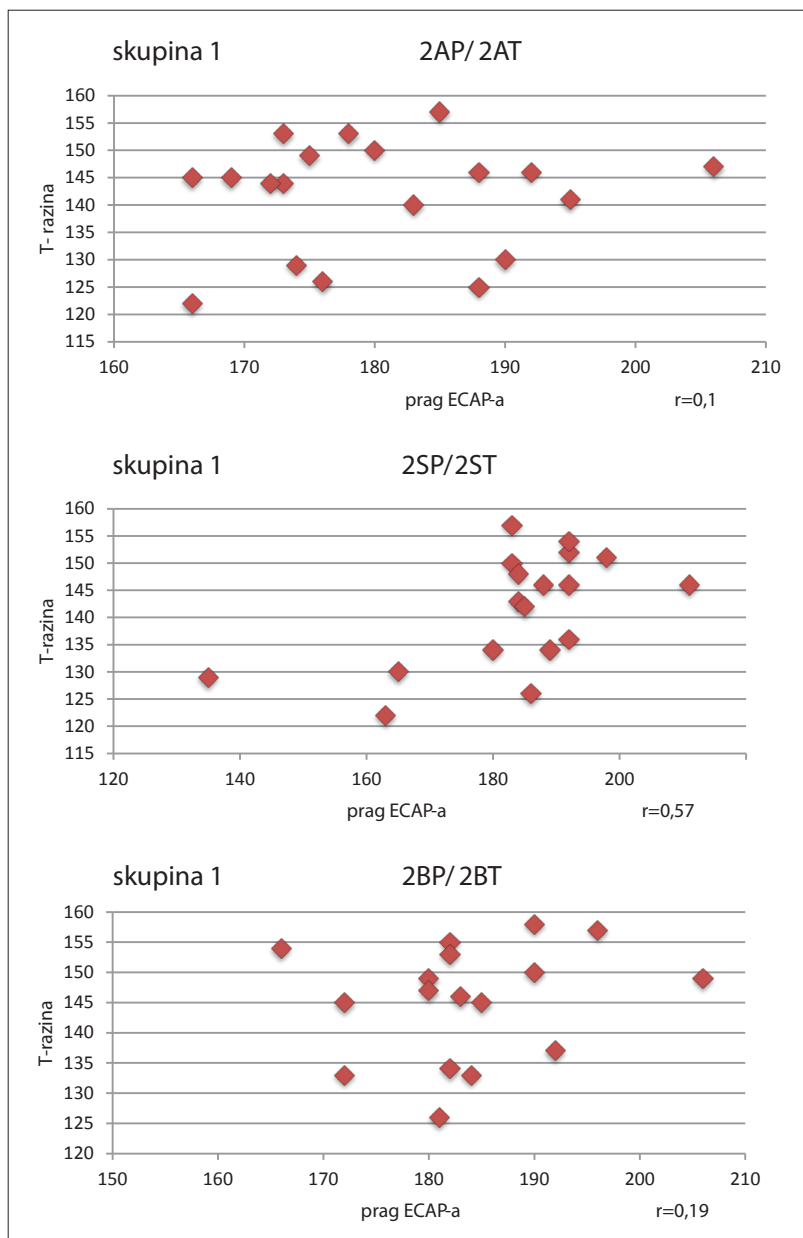
Pearsonov korelacijski koeficijent je u skupini 1 bio viši između praga ECAP-a i T-razina, te praga ECAP-a i C-razina na srednjoj elektrodi nego na bazalnoj i apikalnoj i to je bilo statistički značajno (slike 27 i 28, tablica 12).

Usporedba rezultata na pojedinim elektrodama kod djece u skupini 2 pokazala je veću varijabilnost duž nosača elektroda. Najveće razlike utvrđene su između rezultata u apikalnom dijelu pužnice u odnosu na rezultate u bazalnom dijelu pužnice (slika 29).

Prag ECAP-a je u skupini 2 bio niži na apikalnoj nego na srednjoj ( $p=0,05$ ) i na bazalnoj elektrodi ( $p=0,01$ ) (slika 30).

Nadalje, vrijednosti praga ECAP-a bile su niže unutar dinamičkog raspona na apikalnoj nego na srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 2, ali ta je razlika bila statistički značajna jedino između apikalne i bazalne elektrode ( $p=0,03$ ) (slika 31).

## 5. Rezultati

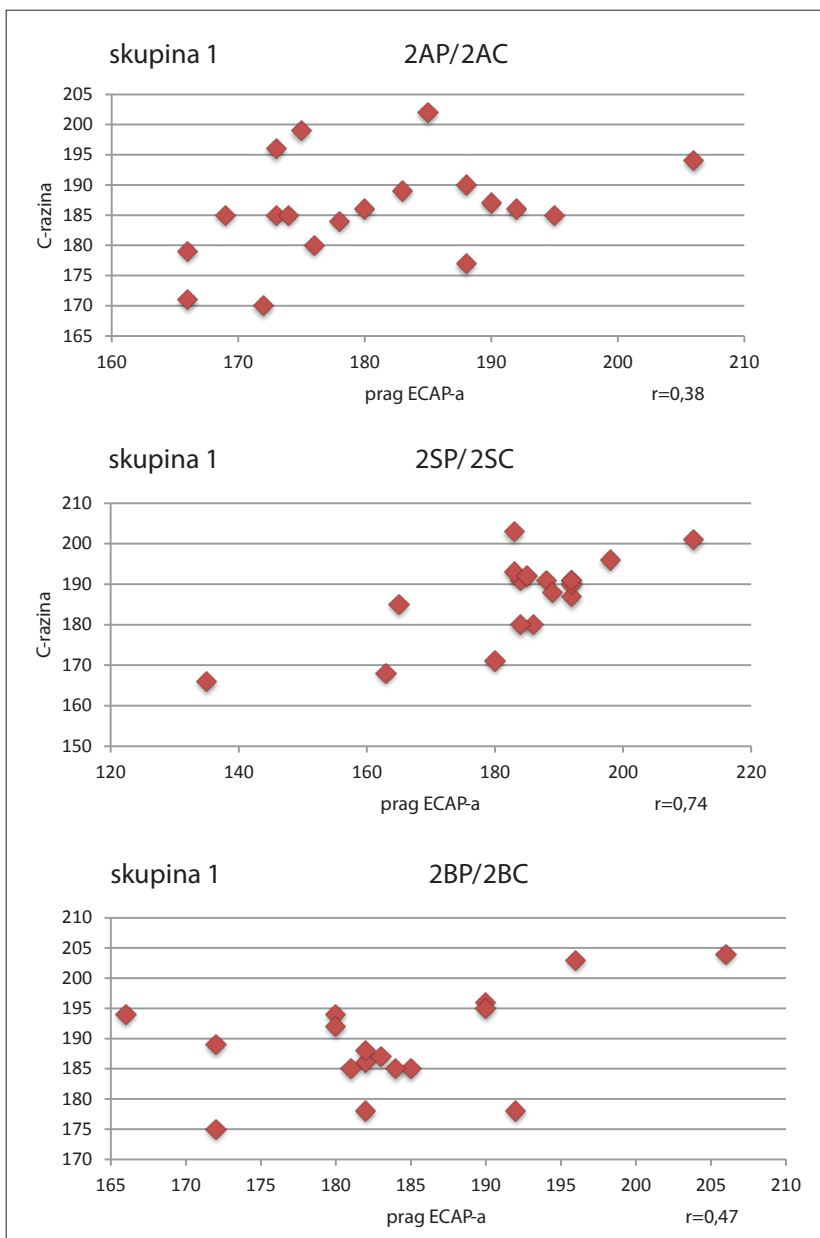


**Slika 27.** Korelacijski dijagrami pragova ECAP-a i T-razina na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi. u skupini 1.

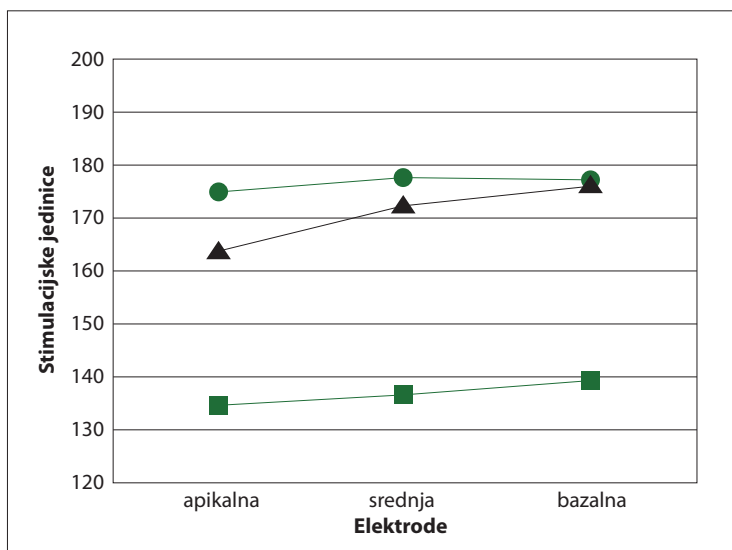
Također je u skupini 2 utvrđeno više morfologija tipa 2 na apikalnoj nego na srednjoj i bazalnoj elektrodi, iako ta razlika nije bila statistički značajna (slika 32).

Korelacija između praga ECAP-a i C-razina bila je bolja na srednjoj i apikalnoj nego na bazalnoj elektrodi, a statistička značajnost razlike potvrđena je između apikalne i bazalne elektrode (slika 33).

## 5. Rezultati

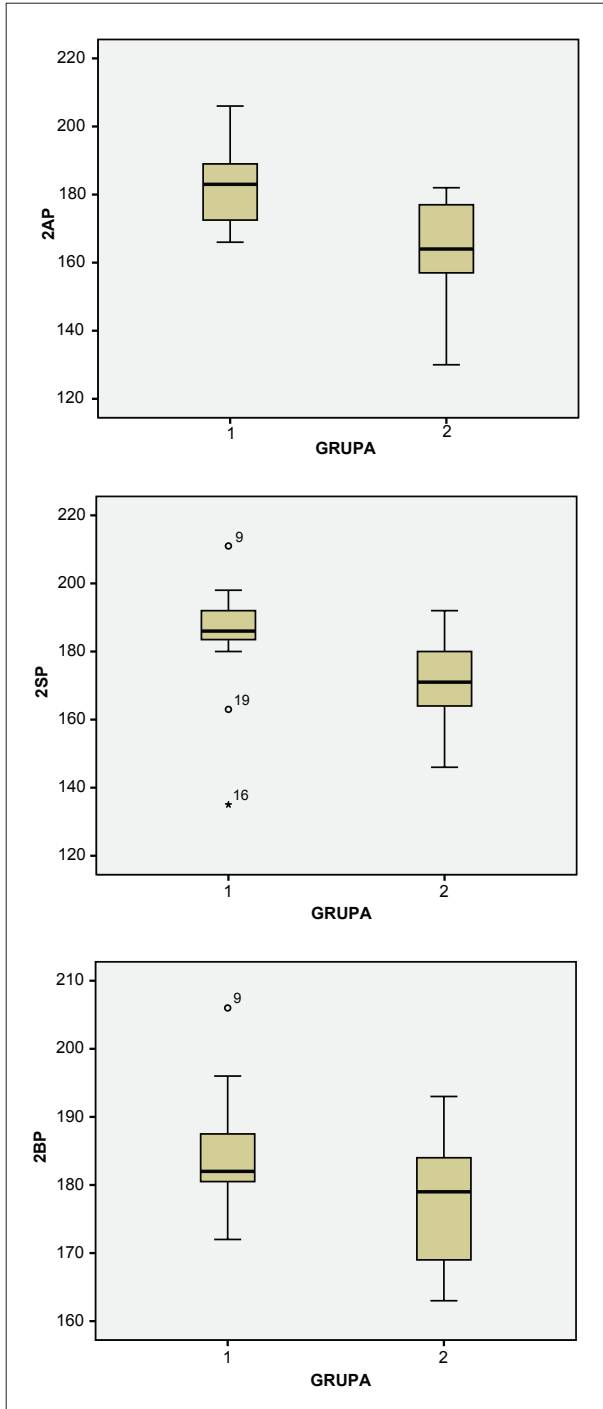


**Slika 28.** Korelacijski dijagrami pragova ECAP-a i C-razina na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1.



**Slika 29.** Srednje vrijednosti T-razina, C-razina i pragova ECAP-a na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi izmjerene u skupini 2 dvije godine nakon operacije.

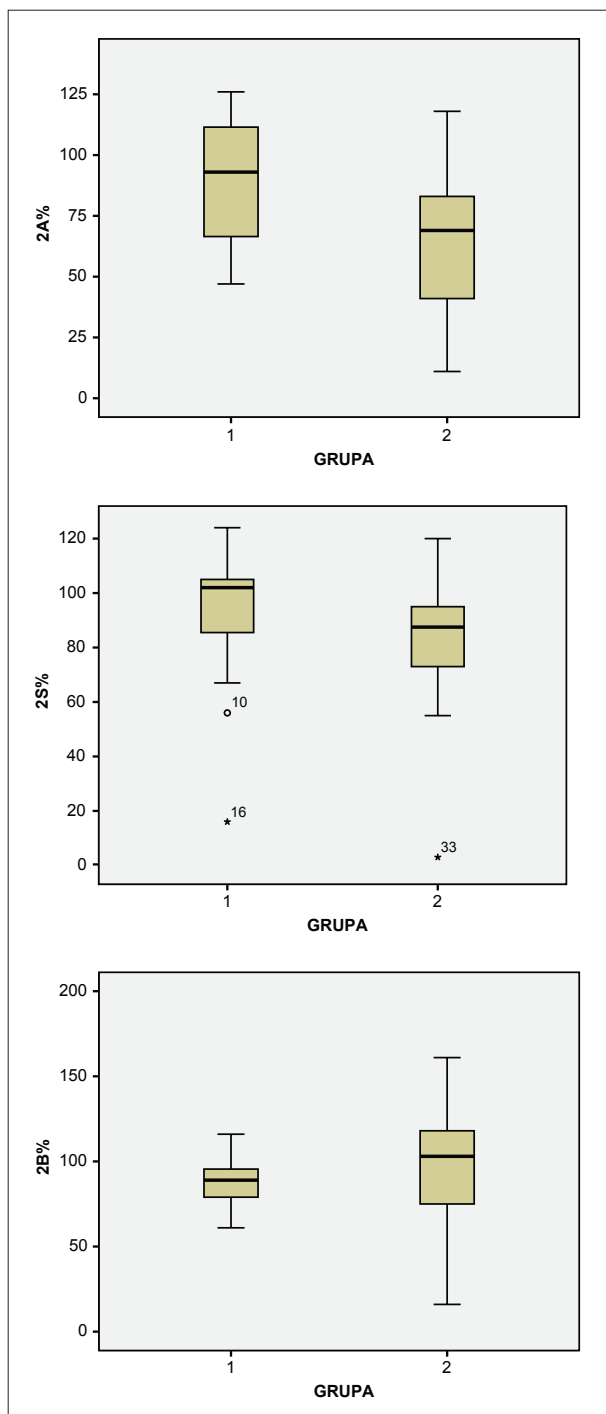
## 5. Rezultati



**Slika 30.** Box-plot dijagrami vrijednosti praga ECAP-a na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerenih dvije godine nakon operacije.

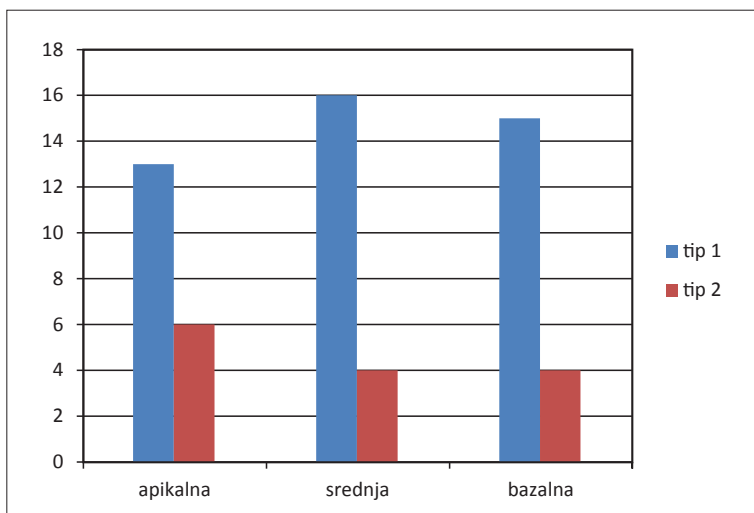


## 5. Rezultati

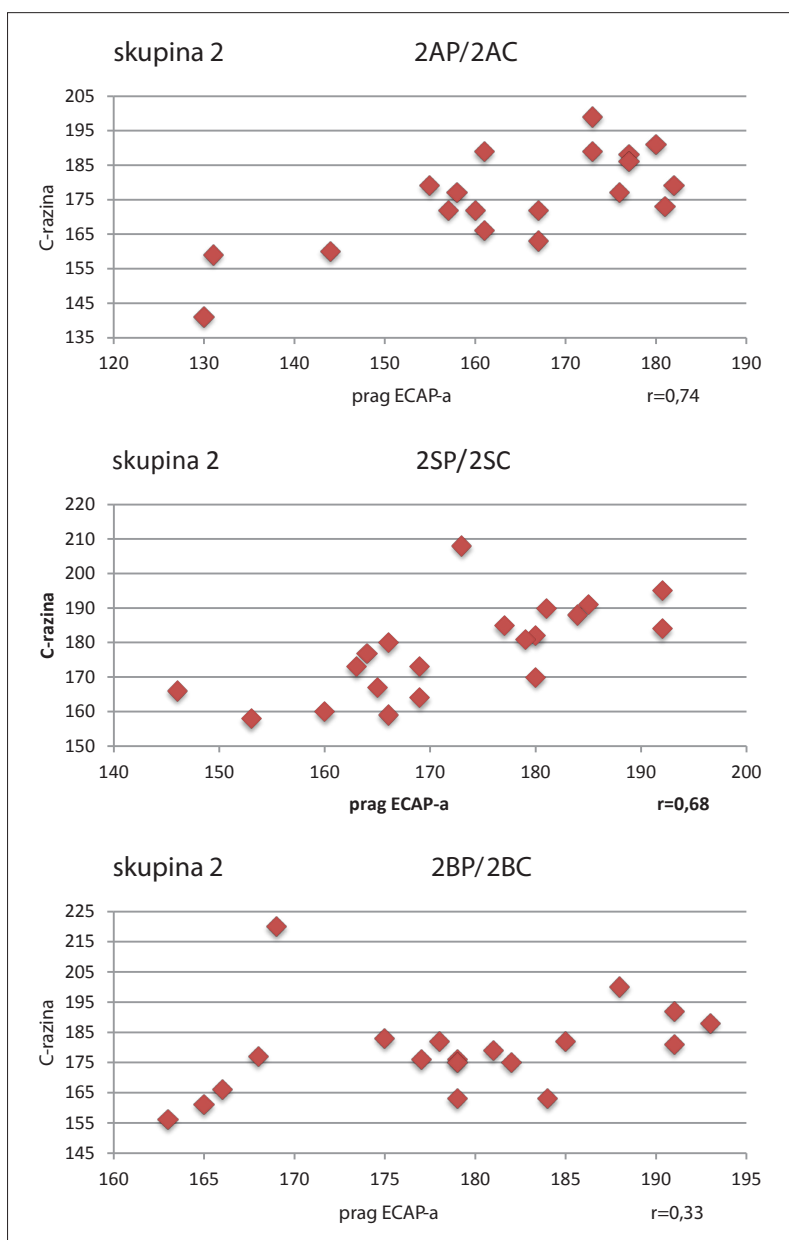


**Slika 31.** Box-plot dijagrami vrijednosti praga ECAP-a izraženih kao postotak dinamičkog raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 i skupini 2 izmjerenih dvije godine nakon operacije.

## 5. Rezultati



**Slika 32.** Raspodjela morfologija ECAP-a (tip 1 i tip 2) izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 2 dvije godine nakon operacije.

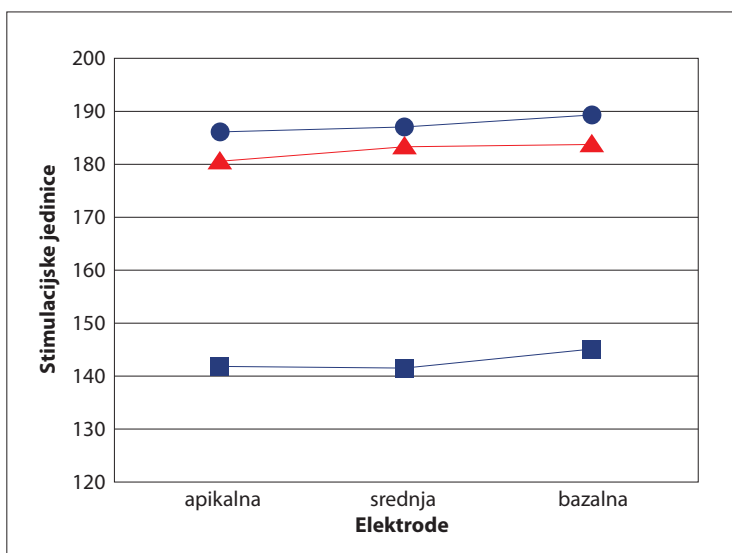


**Slika 33.** Korelacijski dijagrami praga ECAP-a i C-razina na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 2.

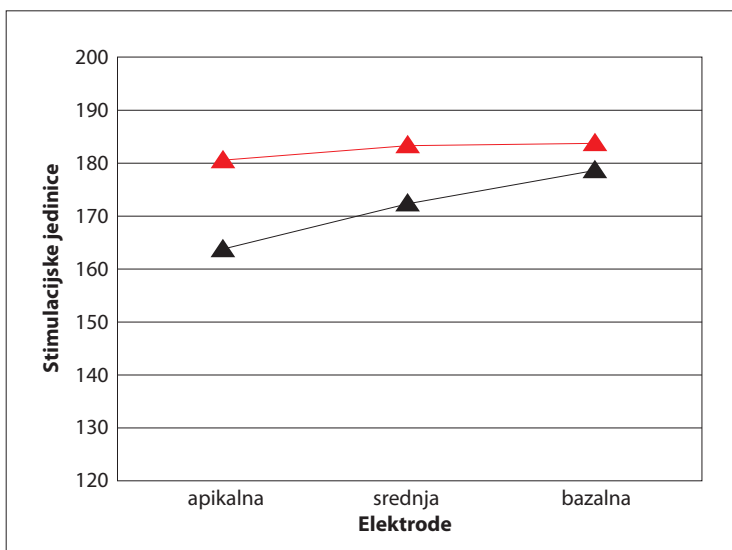
### 5.2.2. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja na pojedinim elektrodama između skupina

Slike 29 i 34 pokazuju srednje T- i C-razine i pragove ECAP-a izmjerene na istim elektrodama u obje skupine.

Usporedba srednjih vrijednosti pragova ECAP-a između skupina pokazuje da su pragovi niži na apikalnoj ( $p=0,001$ ) i srednjoj ( $p=0,02$ ) elektrodi u skupini 2 u usporedbi sa skupinom 1, dok nije nađena razlika vrijednosti izmjerenih na bazalnoj elektrodi između skupina (slika 35).

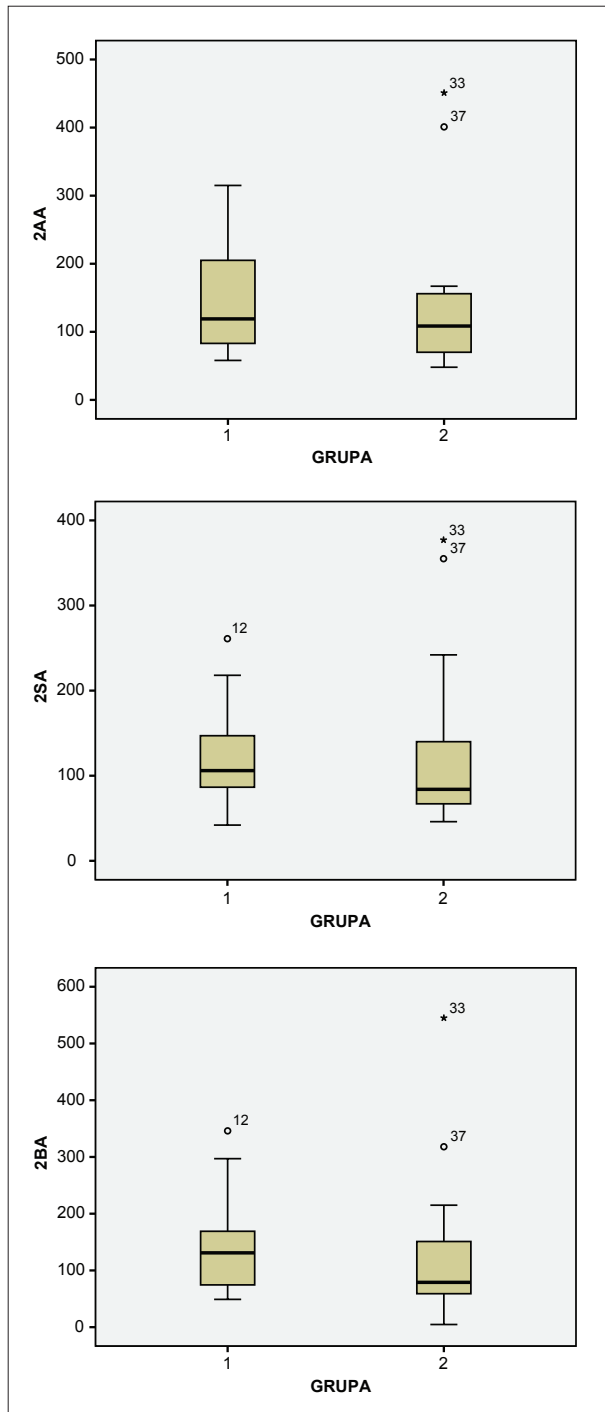


**Slika 34.** Srednje vrijednosti T-razina, C-razina i pragova ECAP-a na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi izmjerene u skupini 1 dvije godine nakon operacije.



**Slika 35.** Srednje vrijednosti pragova ECAP-a na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi izmjerene u skupini 1 (crveno) i skupini 2 (crno) dvije godine nakon operacije.

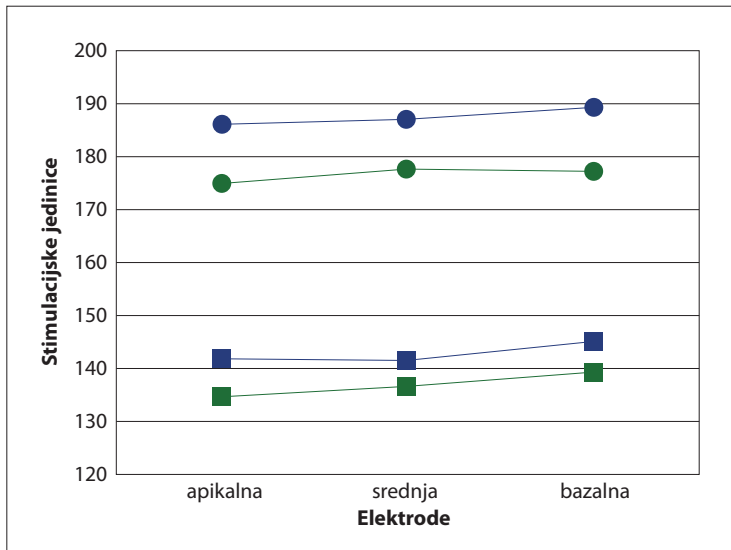
## 5. Rezultati



**Slika 36.** Box-plot dijagrami vrijednosti amplituda ECAP-a izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika dvije godine nakon operacije.

Također nisu nađene statistički značajne razlike između skupina s obzirom na latencije ECAP-a. Najveća razlika između vrijednosti amplituda bila je izmjerena na bazalnim elektrodama (srednja vrijednost u skupini 2 bila je manja nego u skupini 1), no ta razlika nije bila statistički značajna (slika 36).

## 5. Rezultati



**Slika 37.** Prosječne vrijednosti C-razina skupine 1 (plavi kružići) i skupine 2 (zeleni kružići) te T-razina skupine 1 (plavi kvadratići) i skupine 2 (zeleni kvadratići) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi izmjerene dvije godine nakon operacije.

Najveći nagib (*slope*) izmjeren je na apikalnoj elektrodi u skupini 1, no razlika također nije statistički značajna, kao niti razlike nagiba na druge dvije elektrode. Većina odgovora morfologije tipa 2 (dvostruki pozitivni val) izmjerena je na apikalnoj elektrodi u obje skupine, s tim da je veći broj u skupini 1 (tablica 11), no niti vrijednosti tih razlika ne razlikuju se statistički značajno. Udjeli morfologija na ostale dvije elektrode su slični u obje skupine.

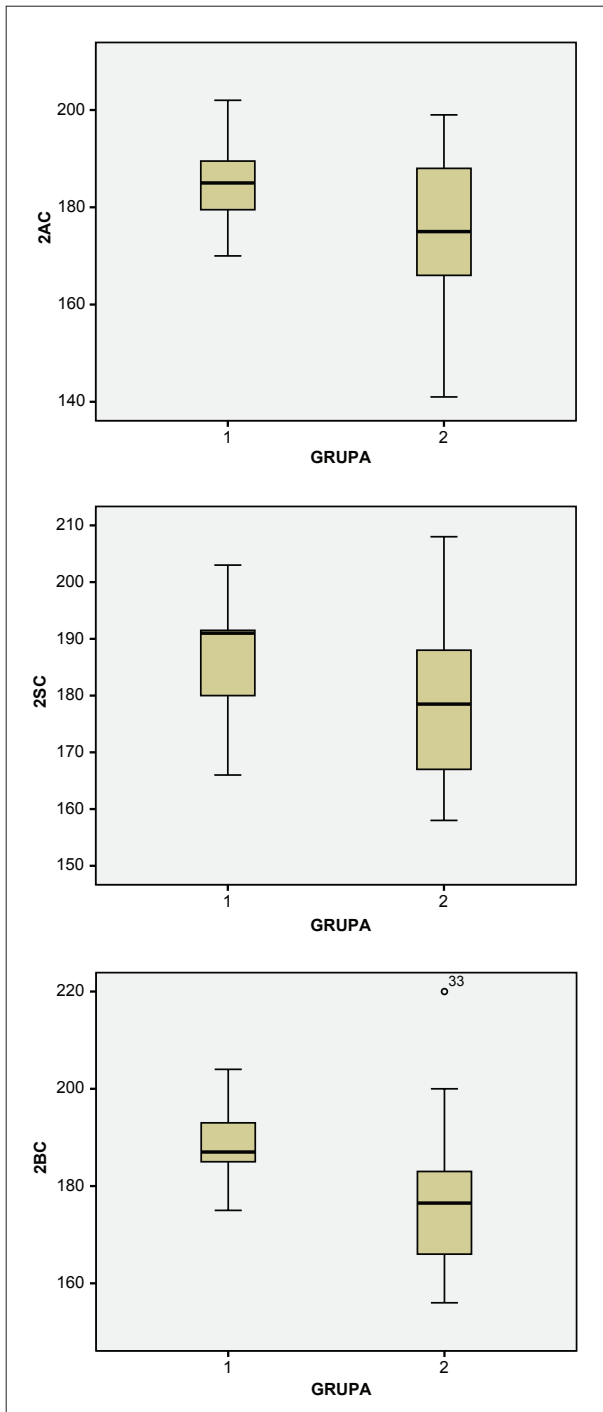
Slika 37 pokazuje vrijednosti C- i T-razina u obje skupine na elektrodama koje predstavljaju bazalni, srednji i apikalni dio pužnice.

C razine bile su niže na svim elektrodama u djece iz skupine 2 u usporedbi s vrijednostima izmjerenim u skupini 1 i ta je razlika bila statistički značajna (slika 38).

Dinamički rasponi mape bili su širi na svim elektrodama u skupini 1, osobito na bazalnoj, no ne i statistički značajno ( $p=0,09$ ; slika 39).

Odnosi između pragova ECAP-a i T- i C-razina u obje skupine djece prikazani su na slikama 40 i 41, pri čemu se srednja vrijednost praga ECAP-a izraženog kao postotak dinamičkog raspona nije statistički značajno razlikovala na srednjoj i bazalnoj elektrodi, dok je razlika bila statistički značajna na apikalnoj

## 5. Rezultati

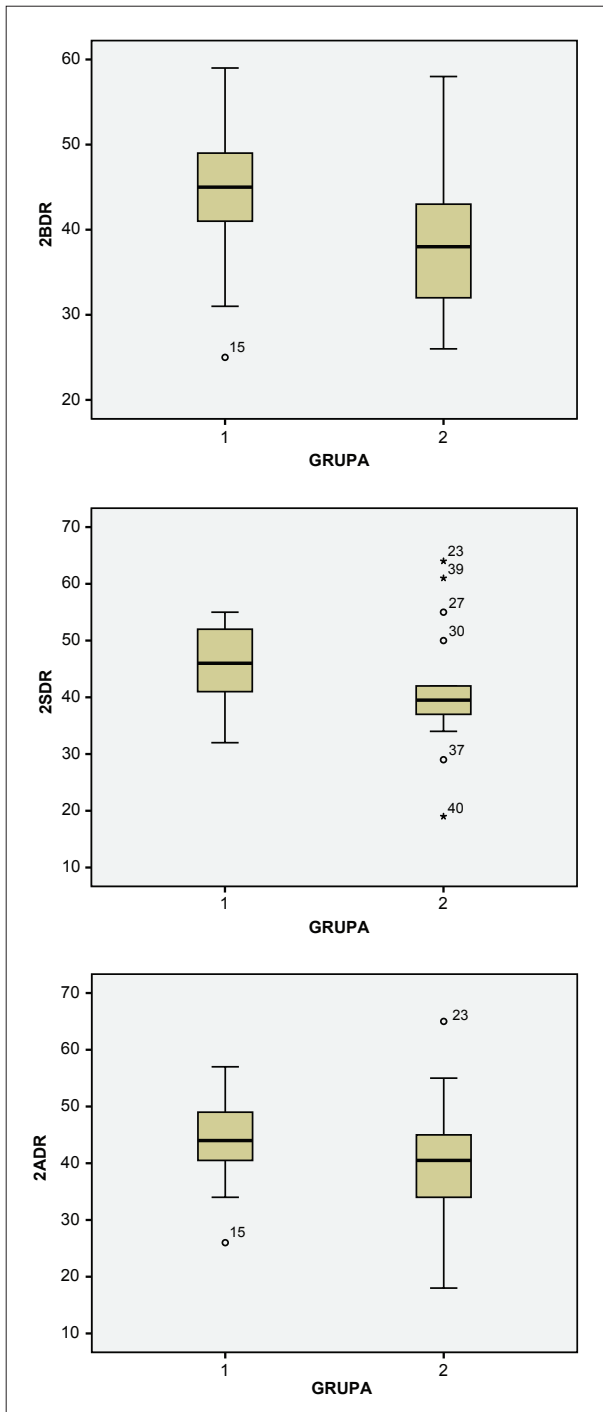


**Slika 38.** Box-plot dijagrami vrijednosti C-razina izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika dvije godine nakon operacije.

elektrodi ( $p=0,02$ ), pri čemu je ta vrijednost u skupini 2 bila viša na apikalnoj, a niža na bazalnoj elektrodi (slika 42).

Korelacija između praga ECAP-a i C-razina bila je bolja nego korelacija između praga ECAP-a i T-razina u obje skupine (tablica 12). Međutim, korelacija između praga ECAP-a i T-razina bila je značajna jedino na srednjoj elektrodi

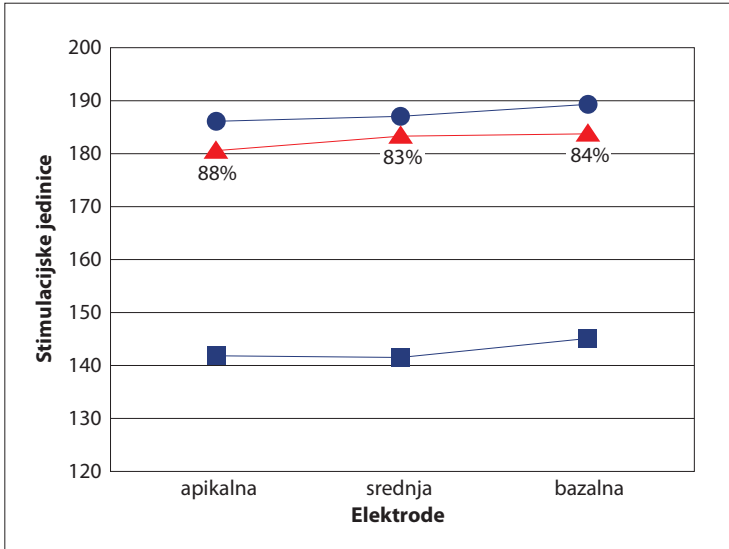
## 5. Rezultati



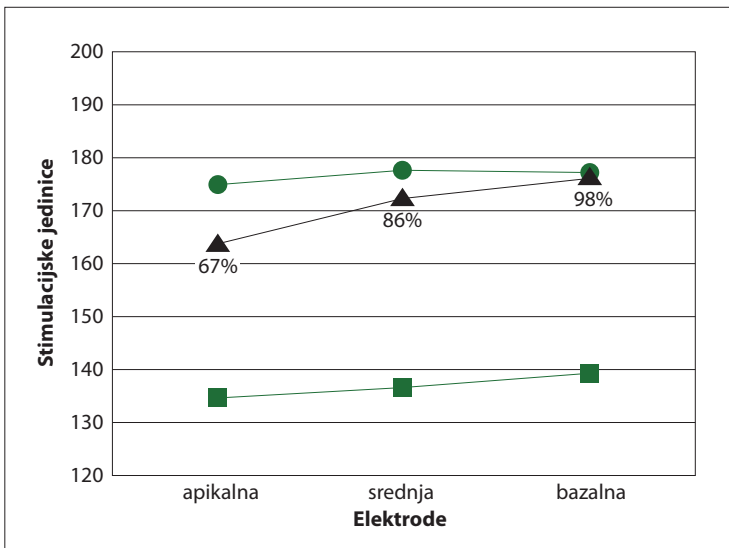
**Slika 39.** Box-plot dijagrami vrijednosti dinamičkih raspona izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika dvije godine nakon operacije.

u obje skupine, s tim da je u skupini 1 vrijednost Pearsonovog koeficijenta korelacije bila veća. Prema tom koeficijentu korelacija između pragova ECAP-a i C-razina na apikalnoj elektrodi bila je viša kod djece u skupini 2 ( $r=0,74$ ) nego u skupini 1 ( $r=0,38$ ) (slika 43).

## 5. Rezultati



**Slika 40.** Prosječne vrijednosti praga ECAP-a izraženog kao postotak dinamičkog raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 1 dvije godine nakon operacije.

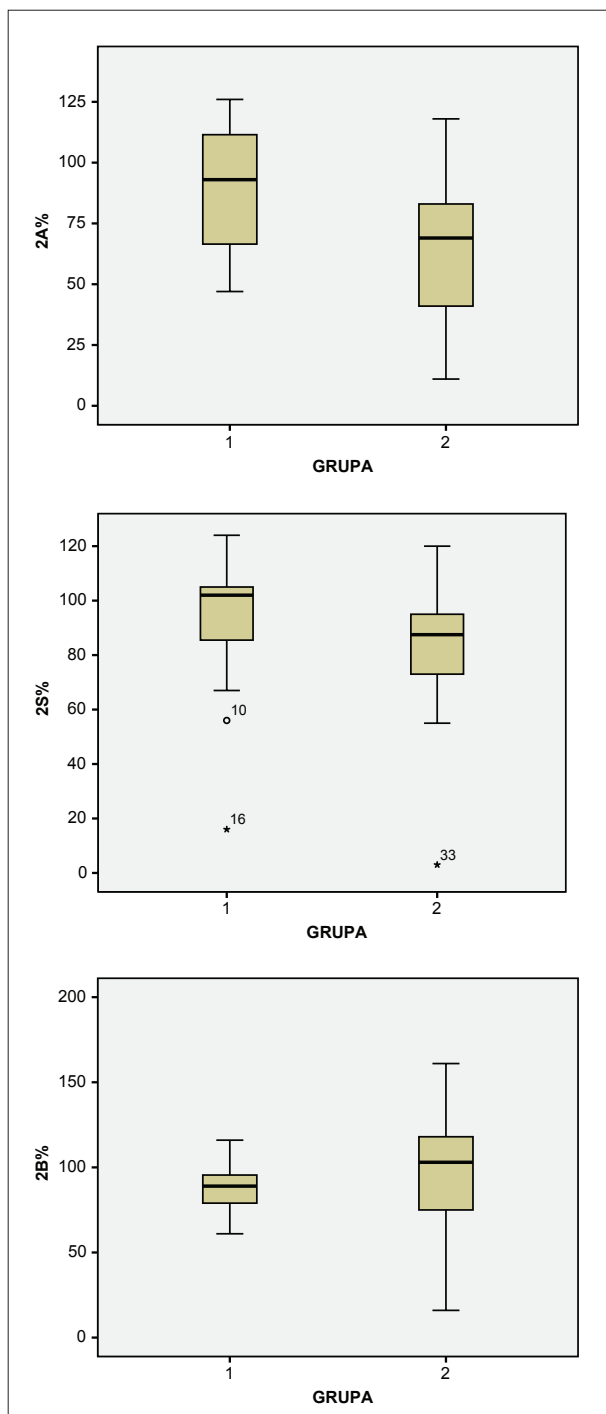


**Slika 41.** Prosječne vrijednosti praga ECAP-a izraženog kao postotak dinamičkog raspona na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u skupini 2 dvije godine nakon operacije.

Osim toga, korelacija između praga ECAP-a i C-razina na srednjoj elektrodi bila je dobra u obje skupine ( $r$  skupina 1=0,74;  $r$  skupina 2=0,68; tablica 12), ali bolja u skupini 1.



## 5. Rezultati

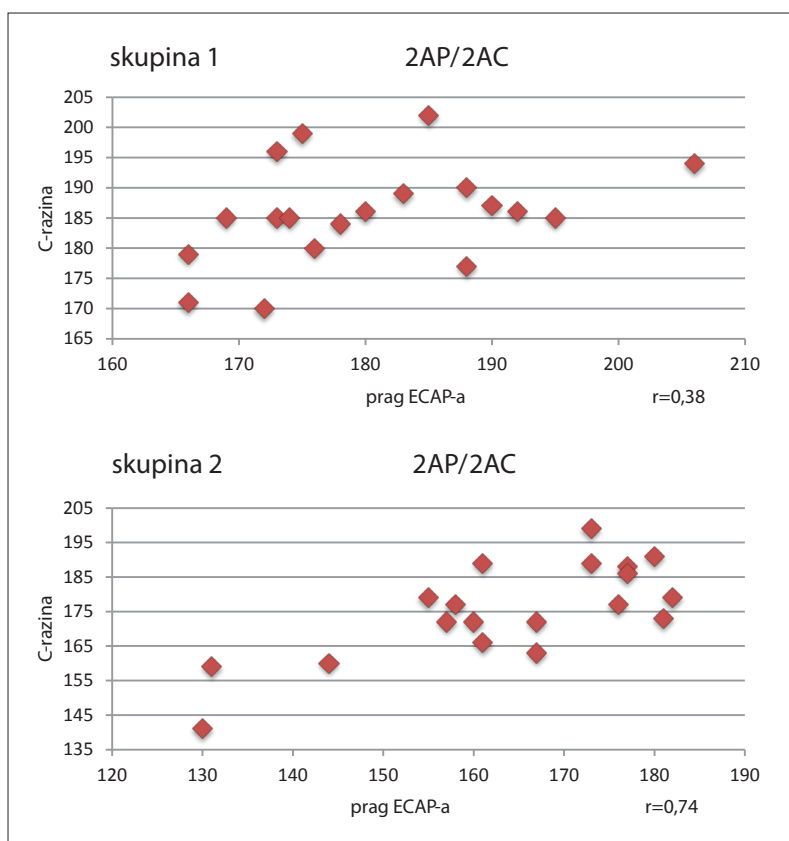


**Slika 42.** Box-plot dijagrami vrijednosti ECAP-a dinamičkih raspona izraženih kao postotak dinamičkog raspona izmjerenih na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi u obje skupine ispitanika dvije godine nakon operacije.

## 5. Rezultati

**Tablica 12.** Pearsonov korelacijski koeficijent (r) između T- i C-razina i praga ECAP-a u obje skupine ispitanika izmjerenih dvije godine nakon operacije.

elektroda		r skupina 1	r skupina 2
apikalna	ECAP-prag, T	0,1	0,4
	ECAP-prag, C	0,38	0,74
srednja	ECAP-prag, T	0,57	0,39
	ECAP-prag, C	0,74	0,68
bazalna	ECAP-prag, T	0,19	0,15
	ECAP-prag, C	0,47	0,33



**Slika 43.** Korelacije između pragova ECAP-a i C-razina u skupini 1 i skupini 2 izmjerenih dvije godine nakon operacije.

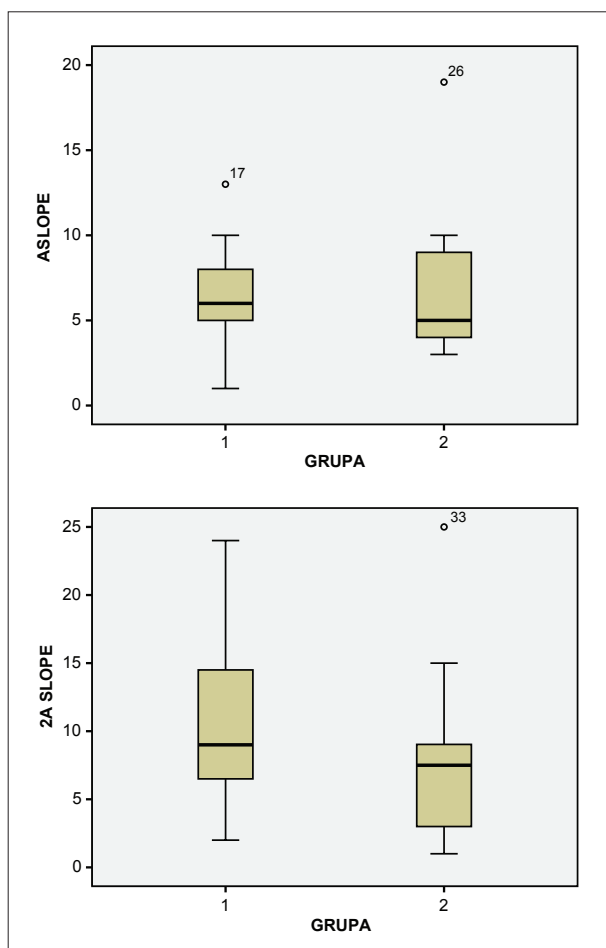
### 5.3. Razlike NRT parametara i psihoakustičkih mjerenja tijekom vremena (rezultati neposredno nakon operacije vs. dvije godine poslije)

#### 5.3.1. Promjene tijekom vremena u skupini 1 s obzirom na elektrodu

Vrijednosti ECAP-a na apikalnoj elektrodi (prag, latencija i amplituda) ostale su nepromijenjene osim *slope*-a koji se nakon dvije godine statistički značajno povećao ( $p=0,05$ ; slika 44).

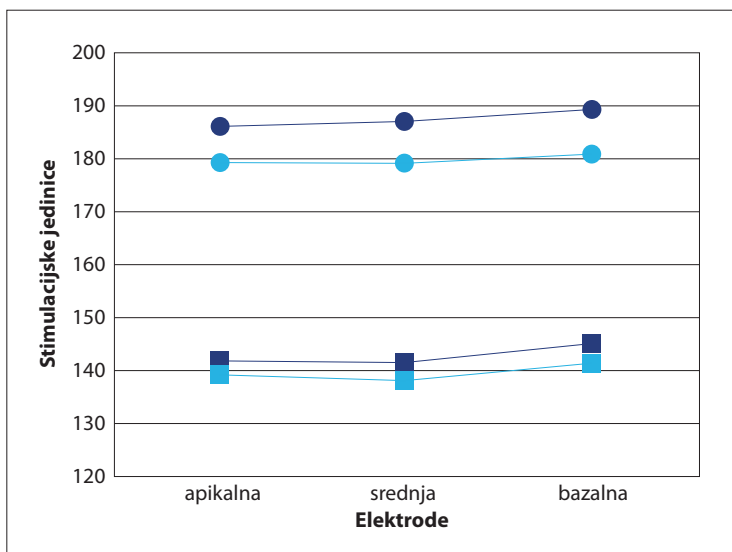
Vrijednosti T- i C-razina u skupini 1 neposredno nakon operacije i dvije godine nakon operacije prikazane su na slici 45.

Na apikalnoj elektrodi vrijednosti T-razina su ostale iste, a C-razine su se značajno povećale ( $p=0,03$ ; slika 46).

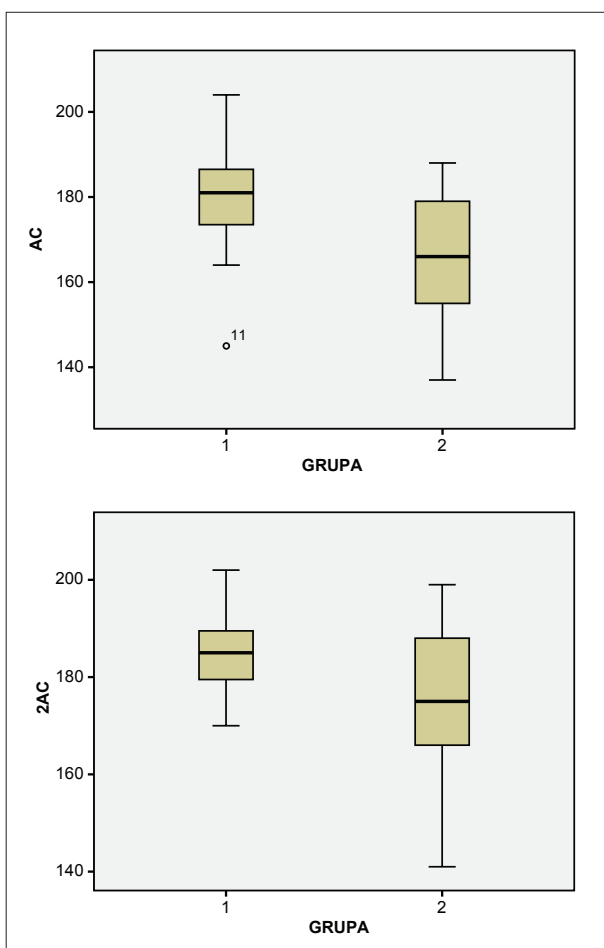


**Slika 44.** Box plot dijagrami vrijednosti nagiba izmjerenih u obje skupine ispitanika na apikalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (A slope) i dvije godine nakon operacije (2A slope).

## 5. Rezultati



**Slika 45.** Srednje vrijednosti T-razina (svijetlo plavi kvadratići) i C-razina (svijetlo plavi kružići) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi izmjerene u skupini 1 neposredno nakon operacije i vrijednosti T-razine (tamno plavi kvadratići) i C-razine (tamno plavi kružići) izmjerene dvije godine kasnije.

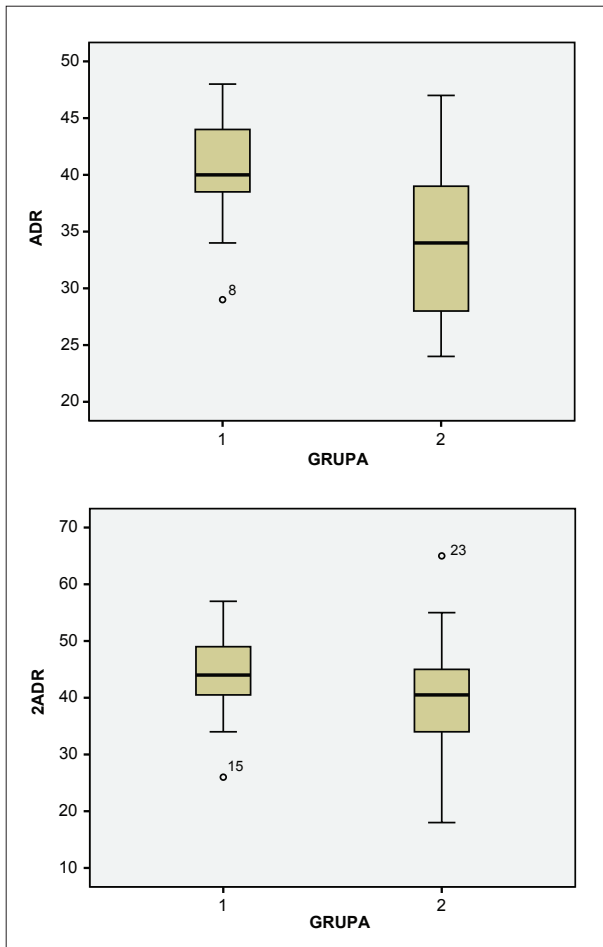


**Slika 46.** Box plot dijagrami vrijednosti C-razina izmjerenih u obje skupine ispitanika na apikalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (AC) i dvije godine nakon operacije (2AC).

Dinamički raspon se povećao, iako ne značajno ( $p=0,07$ ; slika 47).

Vrijednosti ECAP-a na srednjoj elektrodi (prag, amplituda, nagib) ostale su nepromijenjene osim latencije koja se nakon dvije godine statistički značajno povećala ( $p=0,05$ ; slika 48).

## 5. Rezultati



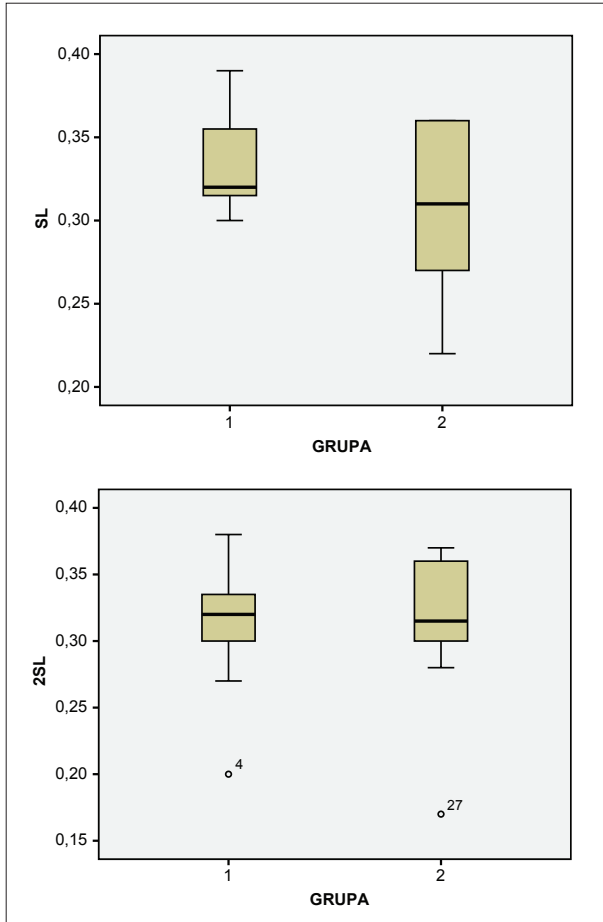
**Slika 47.** Box plot dijagrami vrijednosti dinamičkih raspona izmjerenih u obje skupine ispitanika na apikalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (ADR) i dvije godine nakon operacije (2ADR).

Na srednjoj elektrodi vrijednosti T-razina su ostale iste, a C-razine ( $p=0,01$ ; slika 49) i dinamički rasponi ( $p=0,02$ ; slika 50) su se nakon dvije godine statistički značajno povećali, a %DR smanjili ( $p=0,05$ ; slika 51).

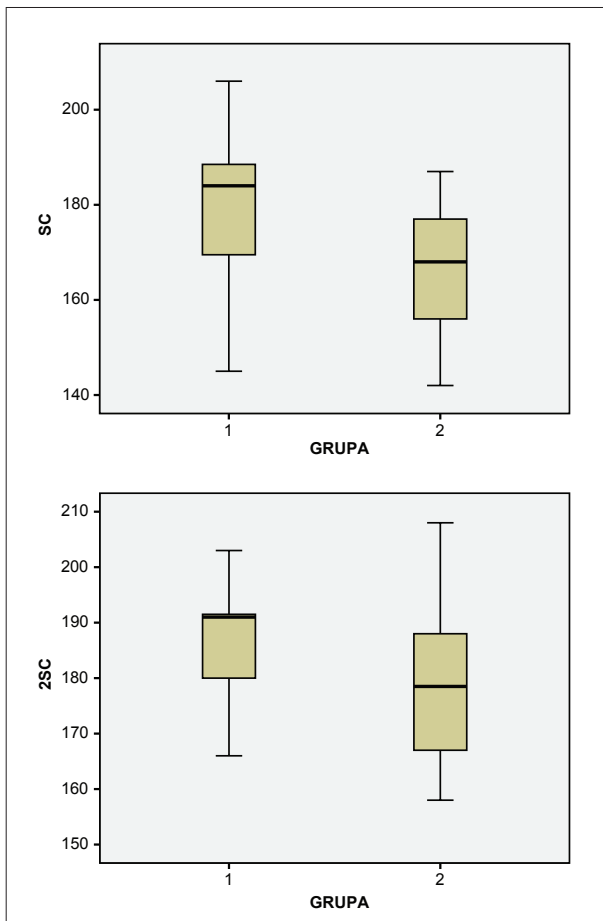
Sve vrijednosti ECAP-a (latencije, amplitude, nagib, prag) na bazalnoj elektrodi ostale su nepromijenjene.

Na bazalnoj elektrodi vrijednosti T-razina su ostale iste, a C-razine ( $p=0,06$ ; slika 52) i dinamički rasponi ( $p=0,03$ ; slika 53), su se nakon dvije godine povećali.

## 5. Rezultati

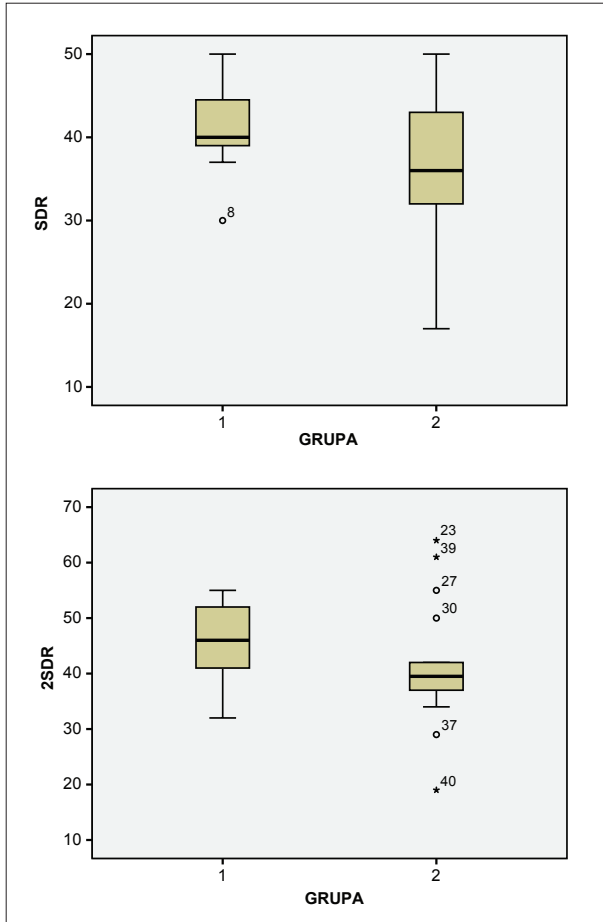


**Slika 48.** Box plot dijagrami vrijednosti latencije izmjerenih u obje skupine ispitanika na srednjoj elektrodi neposredno nakon operacije (SL) i dvije godine nakon operacije (2SL).

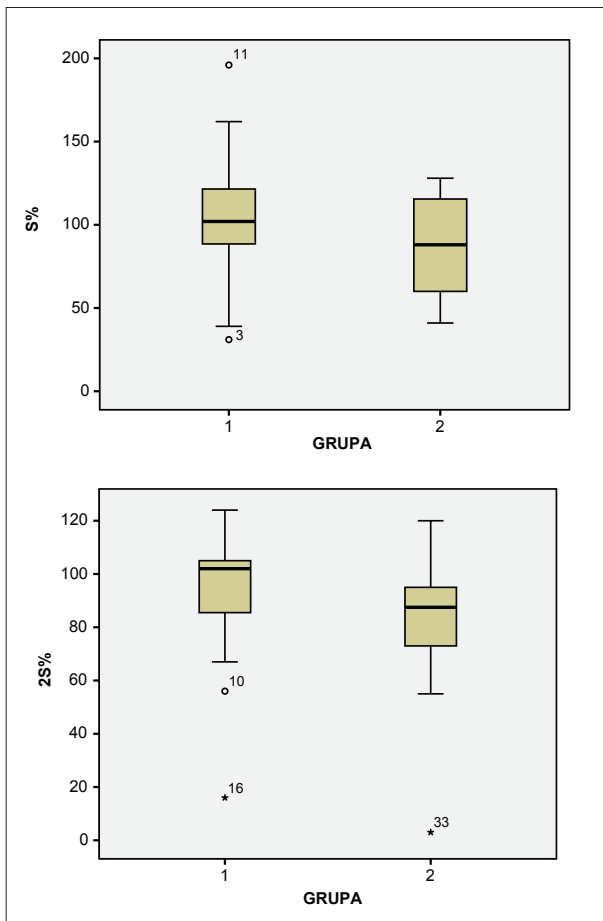


**Slika 49.** Box plot dijagrami vrijednosti C-razina izmjerenih u obje skupine ispitanika na srednjoj elektrodi neposredno nakon operacije (SC) i dvije godine nakon operacije (2SC).

## 5. Rezultati

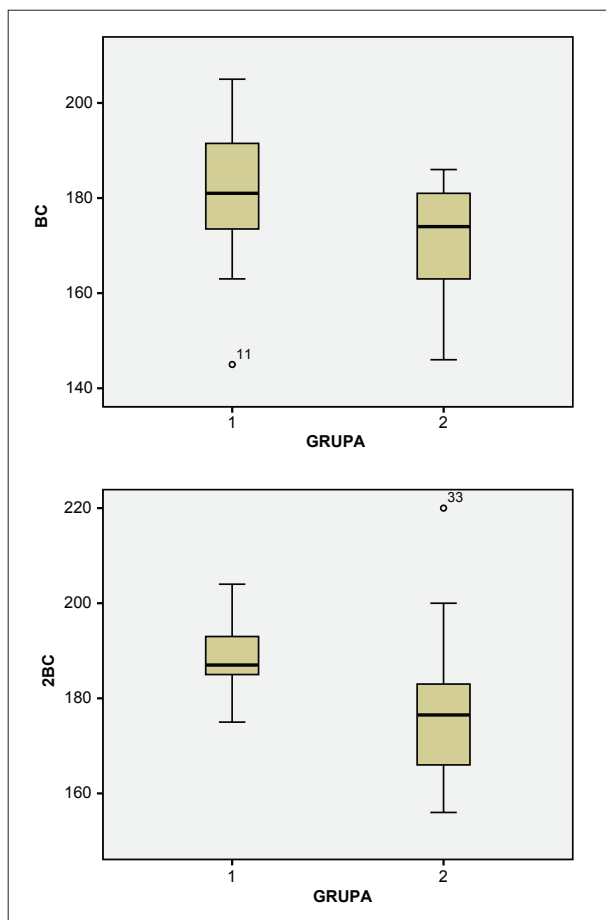


**Slika 50.** Box plot dijagrami vrijednosti dinamičkih raspona izmjerenih u obje skupine ispitanika na srednjoj elektrodi neposredno nakon operacije (SDR) i dvije godine nakon operacije (2SDR).

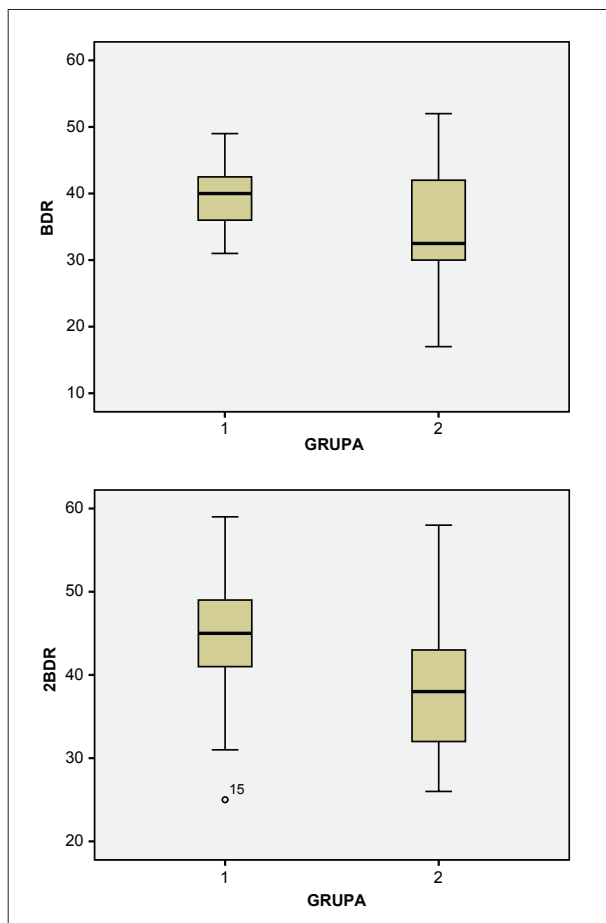


**Slika 51.** Box plot dijagrami vrijednosti ECAP-a izraženih kao postotak dinamičkog raspona izmjerenih u obje skupine ispitanika na srednjoj elektrodi neposredno nakon operacije (S%) i dvije godine nakon operacije (2S%).

## 5. Rezultati



**Slika 52.** Box plot dijagrami vrijednosti C-razina izmjerenih u obje skupine ispitanika na bazalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (BC) i dvije godine nakon operacije (2BC).



**Slika 53.** Box plot dijagrami vrijednosti dinamičkog raspona izmjerenih u obje skupine ispitanika na bazalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (BDR) i dvije godine nakon operacije (2BDR).



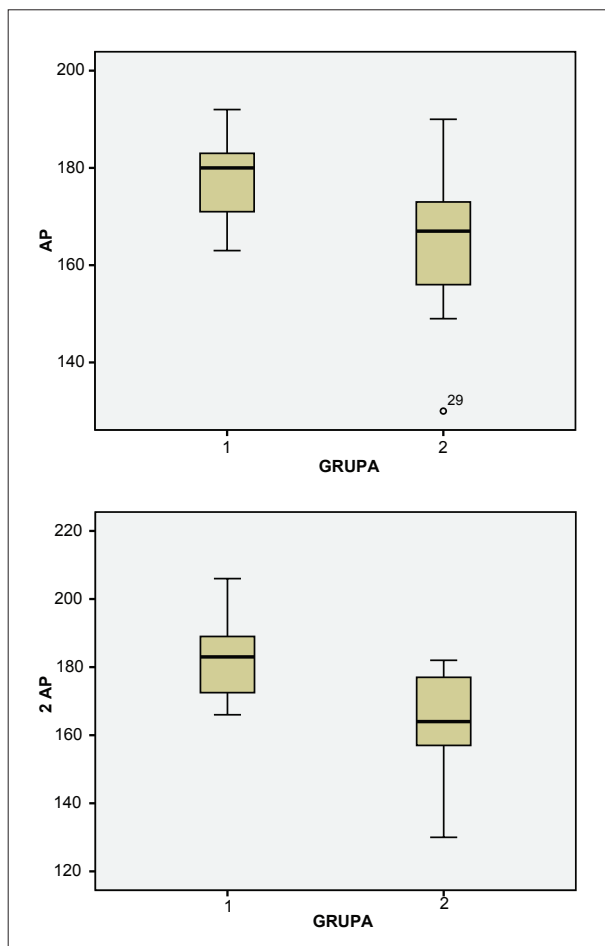
### 5.3.2. Promjene tijekom vremena u skupini 2 s obzirom na elektrodu

Vrijednosti ECAP-a na apikalnoj elektrodi (latencija, amplituda i *slope*) ostale su nepromijenjene osim praga koji se statistički značajno smanjio ( $p=0,02$ ; slika 54).

Na slici 55 prikazane su vrijednosti T- i C-razina izmjerenih neposredno nakon operacije i dvije godine kasnije u skupini 2.

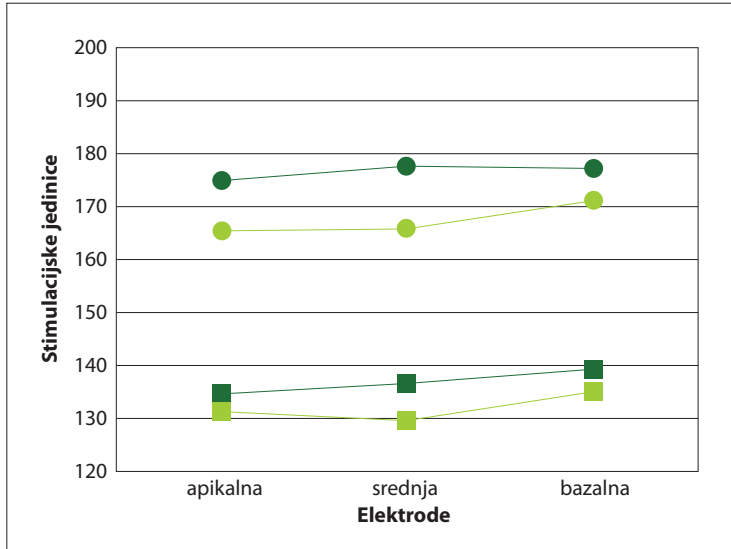
Na apikalnoj elektrodi vrijednosti T-razina nisu se značajno promijenile, C-razine su se statistički značajno povećale ( $p=0,03$ ; slika 46), dinamički raspon se značajno povećao ( $p=0,01$ ; slika 47), a % DR se značajno smanjio ( $p=0,04$ ; slika 56).

Vrijednosti ECAP-a na srednjoj elektrodi ostale su nepromijenjene.

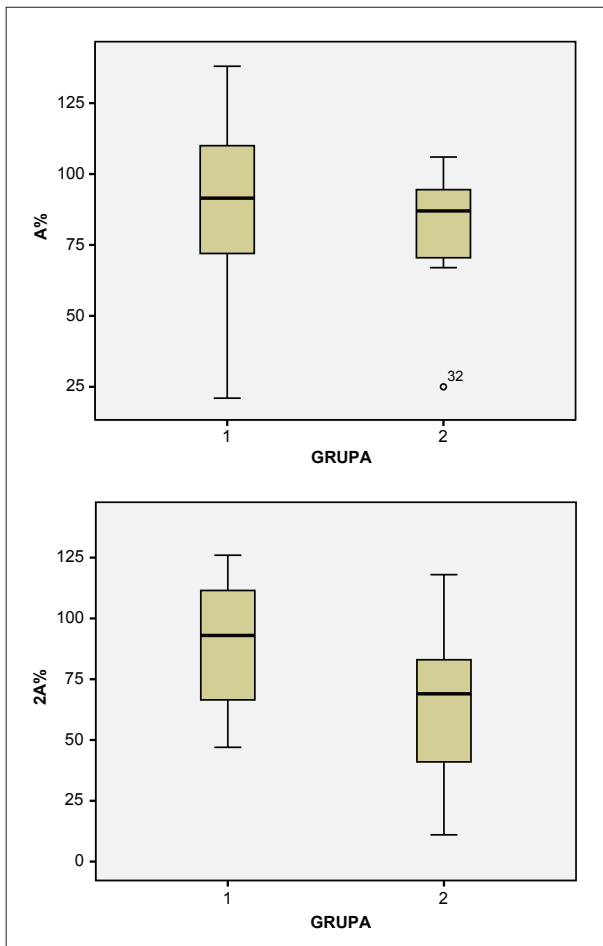


**Slika 54.** Box plot dijagrami vrijednosti praga ECAP-a izmjerenih u obje skupine ispitanika na apikalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (AP) i dvije godine nakon operacije (2AP).

## 5. Rezultati



**Slika 55.** Srednje vrijednosti T-razina (svijetlo zeleni kvadratići) i C-razina (svijetlo zeleni kružići) na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi izmjerene u skupini 2 neposredno nakon operacije i T-razina (tamno zeleni kvadratići) i C-razina (tamno zeleni kružići) izmjereni dvije godine kasnije.



**Slika 56.** Box plot dijagrami vrijednosti praga ECAP-a izraženog kao postotak dinamičkog raspona izmjerenih u obje skupine ispitanika na apikalnoj elektrodi neposredno nakon operacije (A%) i dvije godine nakon operacije (2A%).

Vrijednosti T-razina su ostale iste, a C-razine ( $p=0,04$ ; slika 49) i dinamički rasponi ( $p=0,07$ ; slika 50) su se nakon dvije godine povećali, no povećanje DR-a nije bilo statistički značajno. Vrijednosti ECAP-a na bazalnoj elektrodi ostale su nepromijenjene, kao i vrijednosti T- i C-razina i dinamičkih raspona.

## 6. RASPRAVA

### 6.1. Rasprava rezultata neposredno nakon ugradnje UMP

Analiza rezultata mjerenja NRT-a neposredno nakon operacije nije pokazala velike razlike između skupina, kao niti između pojedinih elektroda unutar skupina, no pouzdanost tih analiza je donekle upitna s obzirom na manjkave podatke. Naime, analize podataka dobivenih ispitivanjima dvije godine nakon operacije baziraju se na potpunim podacima, tj. kod svih ispitanika izvršena su sva predviđena mjerenja, dok retrogradno prikupljeni podaci neposredno nakon operacije pokazuju da je NRT izmjeren kod samo 14 ispitanika u skupini 1 i kod devet ispitanika u skupini 2, tako da su analize provedene na bitno manjem broju ispitanika, a usporedbe između skupina su provedene ne samo na manjim nego i na nejednako velikim skupinama. Razlog za to nije u nepostojanju neuralnog odgovora kod nekih pacijenata, nego u nepodnošenju glasnoće koja je potrebna za izazivanje neuralnog odgovora slušnog živca u toj ranoj fazi nakon operacije, kad se pacijenti tek susreću s električnim podražajem. To je u skladu s drugim istraživanjima koja su pokazala da vjerojatnost izazivanja neuralnog odgovora raste s intenzitetom podražaja, a razina kod koje se odgovor pojavljuje može biti od tihe do vrlo glasne kod budnog pacijenta, te da se kod malog broja pacijenata neuralni odgovor ne može izazvati usprkos podizanju razine stimulacije do maksimalno podnošljive (90). Osim toga izostanak odgovora ne znači uvijek i izostanak stimulacije (122).

Pritom je u skupini 2 bilo značajno više djece koja nisu bila u stanju tolerirati glasnoću potrebnu za izazivanje odgovora što se može smatrati odrazom stanja njihovih slušnih putova nakon višegodišnje slušne deprivacije. Budući da su kasnija mjerenja pokazala da kod svih ispitanika neuralni odgovor postoji, iz navedenoga slijedi da se na temelju nemogućnosti izazivanja ECAP-a kod ranih poslijeoperacijskih ispitivanja NRT-a ne može zaključivati o kvaliteti neuralne periferije, posebice kod djece operirane izvan optimalne životne dobi. Zbog svega toga analiza razlika između i unutar skupina za podatke koji ovise o NRT mjerenjima neposredno nakon operacije ne vodi do jednoznačnih i sigurnih

zaključaka, no ipak treba spomenuti da su pragovi ECAP-a na apikalnoj i srednjoj elektrodi u skupini 2 bili niži u odnosu na skupinu 1 već u prvim ispitivanjima.

Bihevioralna ispitivanja su obavljena kod svih ispitanika skupine 1 i kod 14 ispitanika skupine 2. Vrijednosti T-razina nisu se statistički značajno razlikovale ni unutar niti između skupina. U skupini 2 su u odnosu na skupinu 1 izmjerene niže C-razine na svim elektrodama, a razlika je statistički značajna na srednjoj (C apikalna  $p=0,09$ , C srednja  $p=0,05$ ). Srednje vrijednosti širine dinamičkog raspona bile su također niže na svim elektrodama u skupini 2, a statistički značajno na srednjoj ( $p=0,05$ ) i apikalnoj elektrodi ( $p=0,01$ ), te je već neposredno nakon operacije zabilježena razlika tih vrijednosti između skupina koja je potvrđena i u rezultatima izmjerenim dvije godine nakon operacije, a obrazloženje za to prikazano je u dijelu diskusije koji se odnosi na rezultate nakon dvije godine.

Korelacijski koeficijent ( $r$ ) između praga ECAP-a i T- i C-razina bio je vrlo nizak na svim elektrodama u obje skupine, osim na bazalnoj elektrodi skupine 1. To je očekivano, osobito u skupini 2 s obzirom na manjkave podatke, a još više s obzirom na značajke ispitanika skupine 2, budući da se radi o školskoj djeci koja su slušno rehabilitirana prije operacije. Naime, većina djece iz te skupine dobro je surađivala prilikom programiranja, te bila u stanju potvrditi čujnost, ali i izraziti neugodu, a zbog dugotrajne prijeoperacijske gluhoće zahtijevala su i osobiti oprez i postupnost pri programiranju mape. Osim toga, te prve mape nisu stalne nego se karakteristike mapa najviše i najbrže mijenjaju upravo tijekom prvih poslijeoperacijskih mjeseci.

Oprez i veće oslanjanje na NRT prilikom određivanja razina mape za visoke frekvencije, a manje na reakcije pacijenata, rezultirao je vjerojatno boljim korelacijskim koeficijentom na bazalnoj elektrodi kod ispitanika skupine 1, a razlike u percepciji visokih frekvencija nakon ugradnje UMP između skupina dodatno su pojašnjene u dijelu diskusije koja se odnosi na rezultate dvije godine nakon operacije.

### 6.2. Rasprava rezultata dvije godine nakon ugradnje UMP i promjene tijekom vremena

Objavljene su brojne studije o ispitivanjima provedenim neuralnom povratnom telemetrijom. U mnogima su ispitanici bile odrasle postlingvalno gluhe osobe s različitom etiologijom oštećenja, većinom stečenom (81, 87, 119, 123–126). Neke su pak studije uključile ispitanike širokog raspona dobi, djecu i odrasle zajedno (100, 120, 127), u nekima su ispitanici bila djeca različite dobi (73, 121, 128, 129), u nekima samo mala djeca (92, 130–132), međutim u literaturi nisu nađena istraživanja u kojima bi bila izdvojena kongenitalno gluha djeca operirana izvan optimalne životne dobi. Postoje i istraživanja u kojima su uspoređivani rezultati mjerenja kod djece u odnosu na mjerenja kod odraslih.

Brown i suradnici su na primjer našli strmiju funkciju prirasta ECAP-a (*slope*) kod djece nego kod odraslih (100), a Hughes i suradnici više C-razine kod djece nego kod odraslih (86). Ponuđeno je više mogućih objašnjenja, napr. da djeca s prelingvalnim oštećenjem imaju manje dendritičkih nastavaka nego postlingvalno gluhi odrasli i/ili da se kod djece nakon operacije u pužnicama razvije više vezivnog tkiva nego kod odraslih. Postoje i podaci o jačem razvoju ožiljkastog tkiva nakon operacije kod djece i adolescenata nego kod odraslih (86).

Neki nalazi studija učinjenih kod odraslih odražavaju patogenezu specifičnu za pojedine uzroke oštećenja. Tako se visoki pragovi ECAP-a kod pacijenata s otosklerozom i postmeningitičkom gluhoćom pripisuju patološkom okoštavanju i, u slučaju meningitisa, manjem broju vitalnih, funkcionalnih neurona (120, 125). Više studija pokazalo je više pragove i manje amplitude ECAP-a na bazalnim elektrodama nego na apikalnim (73, 92, 119, 120, 126). Dominantno objašnjenje takvog nalaza jest da je u bazalnom dijelu pužnice manji broj očuvanih vitalnih neurona, što odgovara patohistološkim studijama temporalnih kostiju (53, 92, 119, 120, 124, 128, 133, 134). Alternativno objašnjenje jest da je nosač elektroda u bazalnom dijelu pužnice udaljeniji od stanica spiralnog ganglija ili da u tom dijelu pužnice postoji veći rizik kirurške traume (120, 126). Nadalje, više istraživanja je pokazalo varijabilnost duž nosača elektroda u pragovima, amplitudama, morfologijama ECAP-a, kao i razinama

mape indicirajući heterogenost prostorne raspodjele neuronalne populacije stimulirane određenom elektrodom (119, 135). Utjecaj određenog apiko-bazalnog profila i preživljenja perifernih živčanih završetaka na efektivnost umjetne pužnice još uvijek nije potpuno jasna (136), ali se čini da je važna pri određivanju optimalnih stimulacijskih parametara duž nosača elektroda, te se pretpostavlja da utječe na razvoj slušanja nakon ugradnje umjetne pužnice (133).

U obje skupine ispitivane djece utvrđena je velika varijabilnost rezultata, kako između pojedinih ispitanika tako i duž nosača elektroda. Pritom su najveće razlike utvrđene između vrijednosti izmjerenih u apikalnom dijelu pužnice u odnosu na one izmjerene u bazalnom dijelu pužnice kod djece iz skupine 2, dok u skupini 1 usporedba prosječnih vrijednosti ECAP-a i razina mapa između apikalne i bazalne elektrode nije pokazala statistički značajne razlike. Mnoge su studije naglasile da djeca operirana u ranoj dobi imaju bolju prognozu razvoja slušanja i govora nego djeca operirana u kasnijoj dobi (33–35, 37, 137). Veća ujednačenost s obzirom na vrijednosti izmjerene na elektrodama u različitim dijelovima pužnice kod djece operirane u prvim godinama života možda također odražava bolje uvjete za razvoj slušanja i govora s umjetnom pužnicom.

U skupini djece operirane u školskoj dobi opažena je veća varijabilnost rezultata duž nosača elektroda, kako razlika u vrijednostima ECAP-a, tako i odnosa pragova ECAP-a i razina mape. To se može povezati s rezultatima nekih istraživanja na odraslim ispitanicima koja su pokazala izražene varijacije u pragovima između pojedinih lokacija podraživanja, te su ih pripisali varijabilnosti neuropatologije duž pužnice i istaknuli kao čimbenik koji negativno utječe na razumijevanje govora s umjetnom pužnicom (138, 139).

S obzirom na dužu slušnu deprivaciju u skupini 2 moglo se očekivati više indikatora lošeg neuralnog preživljenja u svim kohlearnim segmentima nego u skupini 1. U skladu s ranijim istraživanjima to bi značilo više pragove ECAP-a, niže amplitude, duže latencije, manje morfologija tipa 2, uže dinamičke raspone, više razine mape, slabiju korelaciju između pragova ECAP-a i T- i C-razina (11, 62, 86, 92, 119–121, 128, 138, 140).

U prikazanom istraživanju latencije su bile slične u obje skupine djece u svim dijelovima pužnice, što je bilo očekivano s obzirom na rezultate ranijih

studija koje su pokazale da su latencije najstabilnije vrijednosti, vjerojatno zbog izravnosti električne stimulacije (120, 131).

Amplitude odražavaju sumu aktivnosti neurona (tj. broj neurona koji su reagirali na podražaj) koja upućuje na bolju očuvanost funkcije neurona (80, 120, 124, 131). Usporedbom dviju skupina nisu nađene statistički značajne razlike amplituda ECAP-a, međutim, dok su amplitude duž nosača elektrode u skupini 1 bile ujednačenije, u skupini 2 su najviše vrijednosti izmjerene na apikalnoj elektrodi gotovo jednake vrijednostima skupine 1, a najveća razlika između skupina izmjerena je na bazalnoj elektrodi gdje su veće vrijednosti izmjerene u skupini 1. Važno je napomenuti i iznimno veliko raspršenje vrijednosti amplituda u obje skupine djece, osobito u skupini 2, koje otežavaju interpretaciju.

U ovom istraživanju prag ECAP-a bio je značajno niži na apikalnoj i srednjoj elektrodi u skupini 2 u usporedbi sa skupinom 1. Najniži prag izmjeren je na apikalnoj elektrodi u skupini 2, što bi upućivalo da su neuroni s najboljom funkcijom u skupini 2 smješteni u apikalnom dijelu pužnice, te da je njihova funkcija usporediva ili čak bolja nego funkcija neurona u tom dijelu pužnice kod djece operirane u ranoj dobi. Teško je dati jednostavno i jednoznačno objašnjenje za takav rezultat, no treba razmotriti nekoliko činjenica: prvo, rezidualni sluh (u području niskih frekvencija) kod djece iz skupine 2 intenzivno je po nekoliko godina stimuliran putem elektroakustičkih filtarskih uređaja i pomoću slušnih pomagala, drugo, djeca koja su operirana u školskoj dobi bila su upravo ona koja su uz takvu rehabilitaciju razvila određeni stupanj slušne diskriminacije i razumijevanja, i treće slušna stimulacija je trofički faktor za neurone duž slušnog puta (141). Prema tome moguće objašnjenje jest da je kronična stimulacija niskofrekvencijske regije tijekom dugog prijeoperacijskog razdoblja pridonijela neuralnom održanju i/ili boljem neuralnom sinkronitetu perifernih neurona u apikalnom dijelu pužnice. Ili, drugim riječima, prijeoperacijska aktivacija i razvoj središnjih slušnih putova pridonijeli su funkcionalnom održanju stanica spiralnog ganglija u pužnici. Na važnost podraživanja niskih frekvencija u današnje vrijeme upućuje uspješnost hibridne stimulacije i imperativ očuvanja rezidualnog sluha u apeksu primjenom atraumatske kirurgije (136).

U obje skupine ispitanika primijetili smo češće pojavljivanje tip 2

morfologije odgovora u usporedbi s ranije objavljenim studijama, međutim, u većini tih istraživanja ispitanici su bili postlingvalno gluhi odrasli pacijenti (119, 140). Najveća incidencija tip 2 morfologije primijećena je na apikalnim elektrodama u obje skupine ispitanika, ali je ipak bila veća u skupini 1, premda ne statistički značajno (skupina 1: 10/19, skupina 2: 6/19). Postoji nekoliko tumačenja tip 2 morfologije (140): jedno od njih je da dva pozitivna vala predstavljaju dvije različite neuralne populacije u pužnici, jednu bliže stimulaciji, a drugu udaljeniju. Drugo je objašnjenje da dvostruki val može biti reakcija na pojedine faze bifazičkog podražaja, a treće su dali Stypulkowski i van den Honert koji smatraju da jedan val pripada ekscitaciji aksona, a drugi aktivaciji dendrita, čemu se priklanjaju i Lai i Dillier (140). Ako pretpostavimo da su degenerativni efekti slušne deprivacije slabije izraženi u apikalnom dijelu pužnice zbog boljeg rezidualnog sluha, a u slučaju djece iz skupine 1 i zbog kraćeg trajanja gluhoće, to bi podržalo tumačenje da su dvostruki pozitivni valovi rezultat boljeg očuvanja neurona, tj. bolje očuvanih dendrita (119, 140). To bi odgovaralo očekivanju da su dendriti bolje očuvani kod djece s kraćim trajanjem gluhoće, osobito u apikalnom dijelu pužnice, gdje su u pravilu osjetne slušne stanice najbolje očuvane. Prema tome, morfologija tipa 2 može biti indikator dobrog perifernog statusa pužnice u vrijeme operacije.

Razine u mapi, kao i analiza njihovog odnosa s pragovima ECAP-a, pod utjecajem su dobi djeteta, suradnje, kognitivnog statusa, ranijeg slušnog iskustva i trajanja korištenja UMP. S obzirom da se neke promjene događaju tijekom prvih mjeseci nakon operacije (86, 100, 121, 128, 131), ili prema drugim autorima čak tijekom prvih godina nakon operacije (128, 131), ovo je istraživanje obavljeno nakon što su djeca koristila UMP bar dvije godine, kad su njihove mape i ECAP bili stabilni, a rezultati bihevioralnih mjerenja prilično pouzdani čak i u skupini male djece.

C-razine u skupini 1 bile su više nego u skupini 2 na svim elektrodama. Ako pretpostavimo da je kod boljeg preživljenja neurona potrebno manje struje za doseći C-razinu, što mnogi smatraju točnim (123, 139), takav bi nalaz vodio prema zaključku da je preživljenje neurona u svim dijelovima pužnice bilo bolje kod djece iz skupine 2. Drugo, prihvatljivije objašnjenje jest da mlađa djeca zahtijevaju jače intenzitete za postizanje razumijevanja govora (86), dok je djeci



operiranoj u školskoj dobi smanjena sposobnost tolerancije glasnih zvukova zbog dugačkog razdoblja slušne deprivacije. Pflugst i Xu su utvrdili da baš pacijenti s lošim razumijevanjem imaju niže C-razine i uže dinamičke raspone, a pretpostavili su da je potencijalni patomehanizam koji dovodi do takvih nalaza kod tih pacijenata saturacija neurona prilikom glasnijih podražaja (138). Ranije istraživanje pokazalo je da su C-razine kod kongenitalno gluhe djece s UMP više nego kod postlingvalno gluhih odraslih (86), no u provedenom istraživanju ta vrijednost nije ujednačena kod kongenitalno gluhe djece, nego se, dakle, razlikuje ovisno o dobi kod operacije.

Uz to, širi dinamički raspon i niži prag ECAP-a izražen kao postotak dinamičkog raspona ukazuju na bolju sposobnost diskriminacije i tolerancije glasnoće (120, 121, 138) i u skladu s ranijim istraživanjima također predstavljaju indikatore boljeg neuralnog preživljenja (120, 138). Većina gluhih pacijenata je prije operacije mogla čuti samo niske frekvencije. Kao posljedica toga i nekoliko mjeseci nakon operacije percepcija zvukova visokih frekvencija i dalje im je ograničena (121). U skupini 2 dinamički raspon bio je uži na svim elektrodama, osobito bazalnoj. Premda te razlike nisu zadovoljile definiranu razinu značajnosti ( $p=0,05$ ), ima smisla istaknuti razliku na bazalnoj elektrodi ( $p=0,09$ ), koja pokazuje da je dvije godine nakon operacije dinamički raspon djece iz skupine 2 još uvijek na toj elektrodi uzak. Osim toga, u skupini 1 srednja vrijednost praga ECAP-a je ujednačena unutar dinamičkog raspona na svim elektrodama (otprilike oko 85%), što ujedno znači da profil mape prati NRT profil. Neki su autori utvrdili da se pragovi ECAP-a tipično pojavljuju na 91% dinamičkog raspona duž elektroda kod odraslih i na 53% dinamičkog raspona kod djece (73, 81). U svakom slučaju, u skupini 2 je ta vrijednost značajno različita s obzirom na elektrodu (pojavljuje se na 67% dinamičkog raspona na apikalnoj, 86% na srednjoj i 98% na bazalnoj elektrodi). Čini se prema tome da je čak i dvije godine nakon ugradnje umjetne pužnice kod djece operirane u školskoj dobi snižena razina tolerancije za glasnoću, osobito za zvukove visokih frekvencija. Tu činjenicu valja uzeti u obzir kod programiranja procesora djeci kojoj je UMP ugrađena u kasnijoj dobi, posebice zbog toga što neadekvatne razine električne stimulacije mogu rezultirati daljnjim gubitkom perifernih neurona (100). Dodatno, to implicira da čak i prije školske dobi

kod gluhe djece dolazi do ireverzibilnih promjena koje utječu na sposobnost širenja dinamičkog raspona tijekom postoperacijskog razdoblja, kao i njihovu sposobnost percepcije zvukova visokih frekvencija zbog nepostajanja ostataka sluha u visokofrekvencijskom području, kao i nemogućnosti slušnih pomagala i elektroakustičkih uređaja da podražuju taj dio slušnog sustava. U prilog tih utvrđenih razlika idu i promjene psihoakustičkih parametara (C-razine i DR-a) tijekom vremena, koje se također razlikuju između dvije skupine ispitanika. Utvrđeno je da ni u jednoj skupini nije došlo do značajne promjene T-razina, no u skupini 1 su se značajno promijenile C-razine i posljedično dinamički rasponi, i to na svim elektrodama. U skupini 2 je također došlo do takvih promjena na apikalnoj i srednjoj elektrodi, dok na bazalnoj nije bilo značajnijih promjena, što potkrijepljuju već opisane razlike između skupina u perifernom neuralnom statusu, kao i perceptivnim sposobnostima s obzirom na frekvencijsko područje i sposobnost podnošenja glasnoće. Ranija ispitivanja promjena stimulacijskih razina tijekom vremena različitih autora pokazale su sljedeće: istraživanje Henkina i suradnika pokazalo je da su se i T-razine i C-razine povećale tijekom vremena značajno, kao i DR, s tim da se DR povećao, kao i u našem istraživanju, na račun većeg povećanja C-razina (128). S obzirom na kohlearne segmente, u tom su istraživanju T- i C-razine u apikalnim segmentima bile niže, što se pripisuje boljem neuralnom preživljenju, nego u bazalnim i srednjim, dok se dinamički rasponi nisu razlikovali. Navedene promjene tijekom vremena autori pripisuju promjenama u broju ekscitabilnih elemenata, promjenama u putovima struje i promjenama u središnjim slušnim putovima, te promjenama u pouzdanosti i konzistentnosti odgovora i prilagodbi na umjetnu pužnicu (128). U jednoj drugoj studiji (131) utvrđen je porast amplitude tijekom prve godine korištenja UMP na bazalnim elektrodama, pri čemu neki tumače da povećane amplitude znače poboljšan sinkronitet među primarnim slušnim neuronima zbog promijenjenog načina stimulacije ili smanjenih varijacija u brzini okidanja neurona (92), dok drugi smatraju da je to rezultat promjena u toku električne struje do neuralnog tkiva neovisno o slušnim vlaknima, npr. zbog sloja vode na površini elektrode ili formacije koštano-fibroznog tkiva oko elektrode (142). U istoj studiji latencija se nije mijenjala, što nije neobično s obzirom na to da varijacije napona minimalno utječu na latenciju ECAP-a, *slope* se nije mijenjao

tijekom vremena (veći *slope* bi trebao značiti bolji sinkronitet i bolju sposobnost procesiranja informacija), a prag ECAP-a je bio bez značajnih promjena (131). U istraživanju Brown i suradnika (100) usporedba ECAP-a tijekom vremena (3–6 mjeseci nakon operacije i 4,8–6 godina kasnije) pokazuje blagi, ali statistički značajan porast praga i kod djece i kod odraslih, dok se nagib nije značajno mijenjao. U toj studiji djeca su imala viši prag nego odrasli i strmiji nagib.

Ranija ispitivanja karakteristika ECAP-a tijekom vremena pokazuju da je odgovor uglavnom stabilan, iz čega proizlazi da bi se značajnije promjene karakteristika neuralnog odgovora tijekom vremena mogle interpretirati kao pokazatelj promjena neuralnog sučelja koje je objekt električne stimulacije (143).

U provedenom istraživanju većina varijabli vezanih uz ECAP izmjerenih nakon dvije godine korištenja umjetne pužnice ni u jednoj skupini nije bila statistički značajno promijenjena, osim povećanog *slope*-a na apikalnoj i povećane latencije na srednjoj elektrodi u skupini 1 te sniženja praga na apikalnoj elektrodi i povećanja *slope*-a u skupini 2. To također govori u prilog stabilnosti odgovora tijekom vremena, no s obzirom na nepotpunost podataka zbog nemogućnosti izazivanja odgovora kod svih ispitanika neposredno nakon operacije, te brojčane neujednačenosti uzoraka, precizni i pouzdani zaključci se ne mogu izvoditi iz tih analiza, pa tako ni iz nekoliko izoliranih varijabla koje su se ipak statistički značajno promijenile. Iz istog razloga nisu moguće pouzdane i valjane analize promjena odnosa pragova ECAP-a i razina u mapi tijekom vremena, što bi također bilo zanimljivo. Naime, ranijim istraživanjima utvrđeno je da dobra korelacija između pragova ECAP-a i razina u mapi upućuje na činjenicu da je stimulacija u određenom podraživanom području aktivirala središnje slušne putove, tj. da se slušanje stvarno događa, te da se taj prijenos od periferije do slušne kore tijekom vremena popravljiva (121). Znači, postojanje dobre korelacije između pragova ECAP-a i C-razina duž nosača elektroda može također biti dobar prognostički čimbenik za razvoj slušanja s umjetnom pužnicom. Tako je u jednom istraživanju najbolja korelacija utvrđena između pragova ECAP-a i razina mape u apikalnim dijelovima pužnice, a s vremenom se korelacija poboljšavala na srednjim i bazalnim elektrodama, što su autori objasnili promjenama u percepciji visokofrekvencijskih zvukova tijekom poslijeoperacijskog razdoblja (120).

U ovom istraživanju u obje je skupine djece primijećena bolja korelacija između pragova ECAP-a i C-razina nego između pragova ECAP-a i T-razina. Pored toga, najslabija korelacija u obje skupine utvrđena je u bazalnim dijelovima pužnice, a najbolja u apikalnima kod djece operirane u školskoj dobi. Najbolja korelacija kod djece operirane u ranoj dobi bila je na srednjoj elektrodi. Kao što je već rečeno, dobra korelacija upućuje na dobar prijenos slušnog podražaja između periferije i kore mozga. Osim toga, dobra korelacija na srednjoj elektrodi kod djece iz skupine 1 također implicira da je optimalno slušno polje kod djece kod koje se operacija učini rano tijekom života u govornim frekvencijama, slično kao kod uredno čujućih, i da se takva situacija uspostavlja rano tijekom poslijeoperacijskog razdoblja. Suprotno tome, kod djece iz skupine 2, koja su prije operacije bila rehabilitirana putem jedino dostupnog niskofrekvencijskog područja i čije je optimalno slušno polje proširivano prema srednjim frekvencijama tijekom vremena, najbolja korelacija izmjerena je na apikalnoj elektrodi čak i nakon dvije godine od operacije. Taj nalaz upućuje na činjenicu da su niske frekvencije i dalje značajno zastupljene u slušanju kod djece operirane u školskoj dobi, dok kod djece operirane tijekom prvih godina života te frekvencije nisu toliko značajne.

U svakom slučaju, nakon operacije s boljim perifernim ulazom koji omogućuje umjetna pužnica ova djeca mogu napredovati brže i bolje, ali ipak uz neizbježna ograničenja, a dijelovi slušnog puta koji su tijekom dugotrajnog prijeoperacijskog razdoblja uspijevali biti podraživani zadržavaju svoju važnu ulogu u slušanju i nakon ugradnje umjetne pužnice.

## 7. ZAKLJUČAK

- 1) Rezultati ovog istraživanja u skladu su s ranijim studijama koje su utvrdile veliku varijabilnost NRT i psihoakustičkih mjerenja i to kako duž pužnice tako i među ispitanicima, ali je varijabilnost ipak bila veća u skupini djece operirane u školskoj dobi.
- 2) Profil NRT-a duž nosača elektroda bolje slijedi profile mapa u skupini djece operirane u prvim godinama života, nego kod djece operirane u školskoj dobi.
- 3) Ukupni rezultati NRT i psihoakustičkih mjerenja, kao i njihov odnos, nisu konzistentni i nedvojbeni kao što se očekivalo, ali su ipak utvrđene razlike između rezultata skupine djece operirane u prvim godinama života i skupine djece operirane u školskoj dobi, što ukazuje na razlike u perceptivnim sposobnostima koje su relevantne za programiranje umjetnih pužnica i utječu na sposobnost korištenja električne stimulacije te poslijeoperacijsku rehabilitaciju, a povezane su s dobi u kojoj je učinjena operacija i prijeoperacijskom rehabilitacijom.
- 4) Rezultati vrijednosti ECAP-a tijekom vremena upućuju na stabilnost odgovora tijekom poslijeoperacijskog razdoblja.
- 5) Rezultati mjerenja neuralne povratne telemetrije, posebice kad se analiziraju zajedno s rezultatima psihoakustičkih mjerenja, pomažu stjecanju uvida u stanje slušnog puta pojedinog korisnika umjetne pužnice, no postoji potreba za dodatnim istraživanjima ispitanika koji imaju kongenitalno oštećenje sluha, a koje bi trebalo podijeliti u skupine ovisno o dobi kod operacije i čije bi rezultate trebalo korelirati s pokazateljima razvoja slušanja.

## 8. SAŽETAK

Ugradnja umjetne pužnice je terapijski postupak izbora za osobe s teškim zamjedbenim oštećenjem sluha. Brojni su čimbenici koji utječu na ishod ugradnje UMP, a jedan od najznačajnih kod prelingvalno gluhe djece je dob u kojoj je operacija učinjena. Istraživanje je uključilo četrdesetero prelingvalno gluhe djece s UMP koja su podijeljena u dvije skupine s obzirom na dob u vrijeme operacije: prosječna dob skupine 1 bila je 2,3 godine, a skupine 2 11,3 godina. Prije operacije djeca su bila uključena u rehabilitaciju po verbotonalnoj metodi. Cilj je bio ispitati utječe li trajanje gluhoće prije operacije na poslijeoperacijske vrijednosti NRT-a te psihoakustičkih mjerenja. Učinjena su mjerenja na apikalnoj, srednjoj i bazalnoj elektrodi dvije godine nakon operacije te uspoređena retrogradno s vrijednostima izmjerenim neposredno nakon operacije. Analizirane su razlike između skupina, unutar skupina s obzirom na ispitivanu elektodu (varijabilnost unutar pužnice) i tijekom vremena. Hipoteza je bila da su pokazatelji očuvanosti spiralnog ganglija u svim dijelovima pužnice bolji kod djece operirane u mlađoj dobi. Rezultati ispitivanja nisu nedvojbeno i konzistentno potvrdili hipotezu, no ukazali su na potencijalne razlike u perceptivnim sposobnostima koje su relevantne za programiranje umjetnih pužnica i sposobnost korištenja električne stimulacije, a povezane su s dobi u vrijeme operacije i prijeoperacijskom rehabilitacijom. Osim toga, vrijednosti NRT-a, posebice kad se analiziraju zajedno s vrijednostima iz mapa, pomažu stjecanju uvida u stanje slušnog puta pojedinog korisnika UMP.

## 9. ABSTRACT

Cochlear implantation is a therapeutic procedure of choice for individuals with profound sensorineural hearing loss. There are many factors that influence the outcome of the cochlear implantation, and one of the most important in pre-lingually deaf children is the age at CI. Our study included 40 congenitally deaf children with CI, which were divided into two groups according to their age at operation: mean age of the group 1 was 2.3 years and group 2 11.3 years. Before the operation children were involved in rehabilitation by verbotonal method. The goal was to determine whether the duration of deafness prior to surgery influenced postoperative NRT and behavioral measurements. Analysed parameters were measured on the apical, middle and basal electrode two years after the surgery and compared retrospectively with the values measured immediately after surgery. Results were analyzed statistically in order to determine the differences between groups, among the groups (variability within the cochlea) and over time within each group. The hypothesis was that the indicators of preservation of spiral ganglion neurons in all parts of the cochlea are better in children operated at the optimal age. Overall results did not clearly and consistently confirmed hypothesis, but indicated possible distinctions in perceptual abilities that are relevant to programming cochlear implants and the ability to use electrical stimulation, which are associated with age at surgery and preoperative rehabilitation. In addition, the values of NRT, in particular when analyzed together with the values from the maps, help gaining insight into the state of hearing in each particular CI user.

## 10. POPIS LITERATURE

1. Gantz BJ, Perry BP, Rubinstein JT. Cochlear Implants. U: Canalis RF, Lambert PR, ur. *The Ear: Comprehensive Otology*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000;633–645.
2. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Kwong B, Masuda A. Auditory system plasticity in children after long periods of complete deafness. *Neuroreport* 1996;8(1):61–65.
3. Middlebrooks JC, Bierer JA, Snyder RL. Cochlear implants: the view from the brain. *Curr Opin Neurobiol*. 2005 Aug;15(4):488–493.
4. Houston DM, Beer J, Bergeson TR, Chin SB, Pisoni DB, Miyamoto RT. The ear is connected to the brain: some new directions in the study of children with cochlear implants at Indiana University. *J Am Acad Audiol*. 2012 Jun; 23(6):446–463. doi: 10.3766/jaaa.23.6.7.
5. Rapin I, Gravel J. "Auditory neuropathy": physiologic and patologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int J Paediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:707–728.
6. Lambert PR, Canalis RF. Anatomy and embryology of the auditory and vestibular system. U: Canalis RF, Lambert PR, ur. *The Ear: Comprehensive Otology*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000;17–65.
7. Durrant JD, Ferraro JA. Physiologic Acoustics — The auditory periphery. U: Canalis RF, Lambert PR, ur. *The Ear: Comprehensive Otology*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000;89–112.
8. Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Luebke AE. Physiology of the Auditory and Vestibular Systems. U: Bellenger JJ, ur. *Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery – 15th edition*, Williams and Wilkins, 1996; 879–923.
9. Newman AN, Storper IS, Wackym A. Central representation of the Eight Cranial Nerve. U: Canalis RF, Lambert PR, ur. *The Ear: Comprehensive Otology*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000;141–156.
10. Nadol JB Jr. Synaptic morphology of inner and outer hair cells of the human organ of Corti. *J Electron Microsc Tech*. 1990;15(2):187–196.



11. Coco A, Epp SB, Fallon JB, Xu J, Millard RE, Shepherd RK. Does cochlear implantation and electrical stimulation affect residual hair cells and spiral ganglion neurons? *Hear Res.* 2007;225(1–2):60–70.
12. Pansini M. Spaciocepcija, vestibularni organ i rehabilitacija slušanja i govora. *Bulletin de liason des praticiens de la methode verbotonale*, Paris, 6; 1977.
13. Pansini M. Koncept gramatike prostora. *GOVOR*, V (1988) 2;117–128.
14. Judaš M, Kostović I, ur. *Temelji neuroznanosti*, 1. online izdanje, Medicinski fakultet Zagreb, 2001; (<http://www.hiim.hr>).
15. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D i sur., ur. *Neuroscience*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. The Auditory Cortex. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10900>.
16. Poeppel D, Idsardi WJ, van Wassenhove W. Speech perception at the interface of neurobiology and linguistics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2008 March 12; 363(1493): 1071–1086. doi: 10.1098/rstb.2007.2160
17. House LR. Cochlear implant: the beginning. *Laryngoscope* 1987;97(8Pt) 19:996–997.
18. House W. Cochlear implants: past, present, future. *Adv otorhinolaryngol* 1993;48:1–3.
19. Clark GM, Hallworth RJ. A multiple-electrode array for a cochlear implant. *J Laryngol Otol* 1976; 90(7):623–627.
20. Cochlear Implants (Technical Report). U: American Speech–Language–Hearing Association, 2004: 3. Available from [www.asha.org/policy](http://www.asha.org/policy).
21. Snyder RL, Middlebrooks JC, Bonham BH. Cochlear implant electrode configuration effects on activation threshold and tonotopic selectivity. *Hear Res.* 2008; 235(1–2):23–38.
22. Daniels DL, Swartz JD, Harnsberger HR, Ulmer JL, Shaffer KA, Mark L. Anatomic Moment. Hearing, I: The cochlea. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996 Aug;17(7):1237–1241.
23. Escudé B, James C, Deguine O, Cochard N, Eter E, Fraysse B. The size of the cochlea and predictions of insertion depth angles for cochlear implant electrodes. *Audiol Neurootol.* 2006;11 Suppl 1:27–33.

## 10. Popis literature

---

24. Namasivayam A. Cochlear Implant Technical Issues: Electrodes, Channels, Stimulation Modes and more. [www.audiologyonline.com](http://www.audiologyonline.com), 09.11.2012.
25. Holden LK, Skinner MW, Holden TA. Speech recognition with the MPEAK and SPEAK speech-coding strategies of the Nucleus Cochlear Implant. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1997;116(2):163–167.
26. Meyer TA, Svirsky MA. Speech perception by children with the Clarion (CIS) or Nucleus 22 (SPEAK) cochlear implant or hearing aids. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000; 185:49–51.
27. Kiefer J, Muller J, Pfenningdorff T i sur. Speech understanding in quiet and in noise with the CIS speech-coding strategy (MED EL Combi 40) compared to the MPEAK and SPEAK strategies (Nucleus). *Adv Otorhinolaryngol* 1997;52:286–290.
28. Skinner MW, Holden LK, Whitford LA, Plant KL, Psarros C, Holden TA. Speech recognition with the nucleus 24 SPEAK, ACE, and CIS speech coding strategies in newly implanted adults. *Ear Hear.* 2002 Jun;23(3):207–223.
29. Moctezuma A, Tu J. An Overview of Cochlear Implant Systems. BIOE 414, Spring 2011, University of Illinois, Urbana–Champaign.
30. Patrick JF, Busby PA, Gibson PJ. The development of the Nucleus Freedom Cochlear implant system. *Trends Amplif.* 2006;10(4):175–200.
31. Hardie NA. The consequences of deafness and chronic intracochlear electrical stimulation on the central auditory pathways. *Clin Exp Pharma Physiol* 1998;25,303–309.
32. Hardie NA, Shepherd RK. Sensorineural hearing loss during development: morphological and physiological response of the cochlea and auditory brainstem. *Hear Res.* 1999;128(1–2):147–165.
33. Kirk KI, Miyamoto RT, Lento CL, Ying E, O’Neill T, Fears B. Effects of age at implantation in young children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl.111):69–73.
34. Osberger MJ, Zimmerman-Philips S, Burton Koch D. Cochlear implant candidacy and performance trends in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl. 111):62–65.
35. Lenarz T. Cochlear implants: selection criteria and shifting borders. *Acta otorhinolaryngol (Belg)* 1998;52:183–199.

36. Rizer FM, Burkey JM. Cochlear implantation in the very young child. *Otolaryngol Clin North Am* 1999;32(6):1117–1125.
37. Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM, Archbold S. Age at implantation: its importance in pediatric cochlear implantation. *Laryngoscope* 1999;109:595–599.
38. Šindija B, Vlahović S, Kekić B. Rezultati rane ugradnje umjetne pužnice. *Paediatr Croat* 2005; 49(Supl 2):65–68.
39. Moore JK. Maturation of human auditory cortex: implications for speech perception. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl. 111):7–10.
40. Jusczyk PW. Some critical developments in acquiring native language sound organization during the first year. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl. 111):11–15.
41. Werker JF. Baby steps to learning language. *J Pediatr* 2003;143:S62–S69.
42. Maye J, Werker JF, Gerken L. Infant sensitivity to distributional information can affect discrimination. *Cognition* 2002;82:B101–B111.
43. Shi R, Werker JF, Morgan JL. Newborn infants' sensitivity to perceptual cues to lexical and grammatical words. *Cognition* 1999;72:B11–B21.
44. Hammes DM, Novak MA, Rotz LA, Willis M, Edmondson DM, Thomas JF. Early identification and cochlear implantation: critical factors for spoken language development. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl. 111):74–78.
45. Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. Identification of hearing loss after 18 months is not early enough. *Am Ann Deaf* 1998;143(5):380–387.
46. Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. The development of deaf and hard of hearing children identified early through the high risk registry. *Am Ann Deaf* 1998;143(5):416–424.
47. Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thompson V. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening program. *Semin Neonatol* 2001;6(6):521–529.
48. Moeller MP. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. *Pediatrics* 2000;106(3):E43.
49. Sharma A, Dorman M, Spahr A, Todd W. Early cochlear implantation in children allows normal development of central auditory pathways. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl 111):38–41.

## 10. Popis literature

---

50. Rajput K, Brown T, Bamiou DE. Aetiology of hearing loss and other related factors versus language outcome after cochlear implantation in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003 May;67(5):497–504.
51. Daya H, Figueirido JC, Gordon KA, Twitchell K, Gysin C, Papsin BC. The role of graded profile analysis in determining candidacy and outcome for cochlear implantation in children. *Int J Paediatr Otorhinolaryngol* 1999;49:135–142.
52. Shapiro SM, Nakamura H. Bilirubin and the auditory system. *J Perinatol* 2001;21(Suppl. 1):S52–S55.
53. Nadol JB jr. Patterns of neural degeneration in the human cochlea and auditory nerve: implications for cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(3 Pt1):220–228.
54. Kawano A, Seldon HL, Clark GM, Ramsden RT, Raine CH. Intracochlear factors contributing to psychophysical percepts following cochlear implantation. *Acta Otolaryngol* 1998;118(3):313–326.
55. 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):539–544.
56. Pettingill LN, Richardson RT, Wise AK, O’Leary S, Shepherd RK. Neurotrophic factors and neural prostheses: potential clinical applications based upon findings in the auditory system. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2007;54(6 Pt 1):1138–1148.
57. Shepherd RK, Hardie NA. Deafness-induced changes in the auditory pathway: implications for cochlear implants. *Audiol Neurootol*. 2001;6(6):305–318.
58. Hardie NA, Shepherd RK. Sensorineural hearing loss during development: morphological and physiological response of the cochlea and auditory brainstem. *Hear Res*. 1999 Feb;128(1–2):147–165.
59. Khan AM, Handzel O, Burgess BJ, Damian D, Eddington DK, Nadol JB. Is word recognition correlated with the number of surviving spiral ganglion cells and electrode insertion depth in human subjects with cochlear implants? *Laryngoscope* 2005;115(4):672–677.
60. Edwards LC, Frost R, Witham F. Developmental delay and outcomes in paediatric cochlear implantation: implications for candidacy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(9):1593–1600.

61. Surowiecki VN, Sarant J, Maruff P, Blamey PJ, Busby PA, Clark GM. Cognitive processing in children using cochlear implants: the relationship between visual memory, attention, and executive functions and developing language skills. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2002;189:119–126.
62. Incesulu A, Nadol JB Jr. Correlation of acoustic threshold measures and spiral ganglion cell survival in severe to profound sensorineural hearing loss: implications for cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998;107(11 Pt 1):906–911.
63. Vlahović S. Važnost i osobitosti dijagnostike oštećenja sluha u djece mlađe od dvije godine. *Paediatr Croat* 2005; 49 Supl 2:18–24.
64. Zeng FG, Grant G, Niparko J i sur. Speech dynamic range and its effect on cochlear implant performance. *J Acoust Soc Am.* 2002;111(1 Pt 1):377–386.
65. Vlahović S, Šindija B. The influence of potentially limiting factors on paediatric outcomes following cochlear implantation. *Int J Paediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:1167–1174.
66. Sampaio AL, Araújo MF, Oliveira CA. New criteria of indication and selection of patients to cochlear implant. *Int J Otolaryngol* 2011:1–13. Epub 2011 Oct 13.
67. Dollan-Ash S, Hodges AV, Butts SL, Balkany TJ. Borderline pediatric cochlear implant candidates: preoperative and postoperative results. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000;185:36–38.
68. Dettman SJ, D'Costa WA, Dowell RC, Winton EJ, Hill KL, Williams SS. Cochlear implants for children with significant residual hearing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5):612–618.
69. Clark GM. Cochlear implant surgery for profound or total hearing loss. *Med J Aust* 1978;2(13):587–588.
70. Goycoolea MV. Surgical approaches for cochlear Implants. U: Goycoolea MV, Paparella MM, Niesen RL, ur. *Atlas of the Otologic Surgery.* W.B. Saunders Company, Phyladelphia, 1989;286–296.
71. Kiratzidis T. "Veria operation": Cochlear implantation without a mastoidectomy and a posterior tympanotomy. A new surgical technique. *Adv Otorhinolaryngol* 2000;57:127–130.

72. Kronenberg J, Migirov L, Dragan T. Suprameatal approach: a new surgical approach for cochlear implantation. *J Laryngol Otol* 2001;115(4):283–285.
73. Hughes ML, Brown CJ, Abbas PJ, Wolaver AA, Gervais JP. Comparison of EAP thresholds with MAP levels in the Nucleus 24 cochlear implant: Data from children. *Ear Hear* 2000;21(2):164–174.
74. Hood LJ. Clinical applications of the Auditory Brainstem Response. Singular Publishing group, inc. San Diego–London, 1998; 285 str.
75. Miyamoto RT, Kirk KI. Cochlear Implants. U: Bess FH, ur. Children with hearing impairment contemporary trends. Vanderbilt Bill Vilkinson Center Press; 261–276.
76. Musiek FE, Berge BE. How electrophysiologic test of central auditory processing influence management. U: Bess FH, ur. Children with hearing impairment contemporary trends. Vanderbilt Bill Vilkinson Center Press; 145–162.
77. Nucleus Technical Reference Manual, Modul 8, Objective measurements, 8.5.
78. Gordon KA, Papsin BC, Harrison RV. Toward a battery of behavioral and objective measures to achieve optimal cochlear implant stimulation levels in children. *Ear Hear*. 2004 Oct;25(5):447–463.
79. Hey M, Kevanishvili I, von Specht H, Begall K, Kevanishvili Z. Electrically evoked auditory brainstem response in cochlear implant users. *Georgian Med News*. 2007 Jun;(147):43–49.
80. Miller CA, Brown CJ, Abbas PJ, Chi SL. The clinical application of potentials evoked from the peripheral auditory system. *Hear Res* 2008;242:184–197.
81. 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 Apr;21(2):151–163.
82. Hughes M. Fundamentals of Clinical ECAP measures in Cochlear Implants – part 1: Use of the ECAP in Speech Processor Programming. [www.audiologyonline.com](http://www.audiologyonline.com) 08.03.2012.
83. 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 Apr;177:50–57.

84. Kileny PR, Zwolan TA, Boerst A, Telian SA. Electrically evoked auditory potentials: current clinical applications in children with cochlear implants. *Am J Otol* 1997 Nov;18(6 Suppl):S90–S92.
85. Kubo T. Usefulness of auditory evoked potentials for studying the plasticity in cochlear implant users. *Cochlear Implants Int.* 2004 Sep;5 Suppl 1:15–16. doi: 10.1002/cii.148.
86. Hughes ML, Van der Werff KR, Brown CJ i sur. A longitudinal study of electrode impedance, the electrically evoked compound action potential, and behavioral measures in Nucleus 24 cochlear implant users. *Ear Hear.* 2001;22(6):471–486.
87. Abbas PJ, Brown CJ, Shallop JK i sur. Summary of results using the Nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential. *Ear Hear* 1999;20(1):45–59.
88. Brown, CJ, Abbas, PJ. Electrically evoked whole-nerve action potentials. II. Parametric data from the cat. *Journal of the Acoustical Society of America.* 1990;88:2205–2210.
89. Brown, CJ, Abbas, PJ, Gantz, B. Electrically evoked whole-nerve action potentials: Data from human cochlear implant users. *Journal of the Acoustical Society of America.* 1990;88(3):1385–1391.
90. Dillier N, Lai WK, Almqvist B i sur. Measurement of the electrically evoked compound action potential via a neural response telemetry system. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(5):407–414.
91. Di Nardo W, Ippolito S, Quaranta N, Cadoni G, Galli J. Correlation between NRT measurement and behavioural levels in patients with the Nucleus 24 Cochlear Implant. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23(5):352–355.
92. Gordon KA, Ebinger KA, Gildeen JE, Shapiro WH. Neural response telemetry in 12- to 24-month-old children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;(Suppl.111):42–48.
93. 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 Aug;22(4):289–299.

94. Smoorenburg GF. The course of stimulation levels over time: optimizing the time interval for speech processor readjustment. U: Cochlear Implant Ear Marks. University Medical Centre Utrecht, 2006;15–34.
95. Smoorenburg GF. T- and C-level profiles across the electrode array, fitting the speech processor by profile parameter adjustment. U: Cochlear Implant Ear Marks. University Medical Centre Utrecht, 2006;35–54.
96. Smoorenburg GF. Thresholds of electrically evoked compound action potentials; relation to T- and C-levels. U: Cochlear Implant Ear Marks. University Medical Centre Utrecht, 2006;55–66.
97. Saunders E, Cohen L, Aschendorff A i sur. Threshold, comfortable level and impedance changes as a function of electrode–modiolar distance. *Ear Hear* 2002;23(Suppl 1):28S–40S.
98. Polak M, Hodges A, Balkany T. ECAP, ESR and subjective levels for two different Nucleus 24 electrode arrays. *Otol Neurotol* 2005;26(4):639–645.
99. Eisen MD, Franck KH. Electrically evoked compound action potential amplitude growth functions and HiResolution programming levels in pediatric CII implant subjects. *Ear Hear* 2004;25(6):528–538.
100. Brown CJ, Abbas PJ, Etler CP, O’Brien S, Oleson JJ. Effects of long term use of a cochlear implant on the electrically evoked compound action potential. *J Am Acad Audiol* 2010;21(1):5–15.
101. McConkey Robbins A, Miyamoto RT. Education and communication choices for children with hearing loss. U: Canalis RF, Lambert PR, ur. *The Ear: Comprehensive Otology*. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000;625–632.
102. Miyamoto RT, Kirk KI, Svirsky MA, Sehgal ST. Communication skills in pediatric cochlear implant recipients. *Acta Otolaryngol*. 1999 Mar;119(2):219–224.
103. Tobey EA, Geers AE, Douek BM i sur. Factors associated with speech intelligibility in children with cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000 Dec;185:28–30.
104. Geers AE. Factors affecting the development of speech, language, and literacy in children with early cochlear implantation. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*. 33;172–183 July 2002. doi:10.1044/0161-1461(2002/015).



## 10. Popis literature

---

105. Connor CM, Hieber S, Arts HA, Zwolan TA. Speech, vocabulary, and the education of children using cochlear implants: oral or total communication? *J Speech Lang Hear Res* 2000 Oct;43(5):1185–1204.
106. Robbins AM, Bollard PM, Green J. Language development in children implanted with the CLARION cochlear implant. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1999 Apr;177:113–118.
107. McConkey Robbins A. How does total communication affect cochlear implant performance in children. 4th ACFOS International Conference The Impact of Scientific Advances on the Education of deaf Children, 2002 Paris.
108. Kanda Y, Kumagami H, Hara M i sur. What factors are associated with good performance in children with cochlear implants? From the outcome of various language development tests, research on sensory and communicative disorders project in Japan: Nagasaki experience. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2012;5 Suppl 1:S59–S64. E-pub 2012 Apr 30.
109. Guberina P. Filozofija verbotonalnog sistema. *Filologija* 1995;24–25:157–164.
110. Guberina P. Filozofija, načela i razvoj verbotonalne metode. U: Crnković V, Jurjević-Grkinić I, ur. *Govor i čovjek. Verbotonalni sistem*, Artresor naklada, Zagreb 2010;38–53.
111. Guberina P. Verbotonalna metoda i njezina primjena u rehabilitaciji slušanja, U: Crnković V, Jurjević-Grkinić I ur. *Govor i čovjek. Verbotonalni sistem*, Artresor naklada, Zagreb, 2010;244–263.
112. Guberina P. Verbotonal method and its application to the rehabilitation of the deaf. U: *Report of the Proceedings of the International Congress on Education of the Deaf and of the Fortyfirst Meeting of the Convention of American Instructors of the Deaf*. Washington: US Government Printing Office 1964;279–293.
113. Persillon A, Badez N, Dorey M, Diebolt G. Resume of rehabilitation with the SUVAG apparatus and by the verbotonal method of Guberina after 3.5 years of use at the Centre de la rue Pierre-Corneille, in Lyons. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1965;86(11):1090–1107.
114. Asp CW, Guberina P. The verbo-tonal method for rehabilitating people with communication problems. New York: World Rehabilitation Fund, International Exchange of Information in Rehabilitation, 1981.

115. Asp CW. The verbotonal method for management of young, hearing-impaired children. *Ear Hear* 1985;6(1):39–42.
116. Asp CW. Verbotonal speech treatment. Plural publishing, San Diego, Oxford, 2005.
117. Asp CW, Koike KJ, Kline M. Breaking news: verbotonal rehabilitation: are we doing enough? *Hearing Journ* 2012;65/1:28–34.
118. Gross A. Fitting techniques for the pediatric cochlear implant patient. <http://www.speechpathology.com>.
119. Cafarelli Dees D, Dillier N, Lai WK i sur. Normative findings of electrically evoked compound action potential measurements using the neural response telemetry of the Nucleus CI 24 M cochlear implant system. *Audiol Neurootol* 2005;10:105–116.
120. Guedes MC, Brito Neto RV, Gomez MV, Sant'Anna SB, Peralta CG, Castilho AM. Neural response telemetry measures in patients implanted with Nucleus 24. *Rev Bras Otorinolaringol* 2005;71(5):660–667.
121. Thai-Van H, Chanal JM, Coudert C, Veuillet E, Truy E, Collet L. Relationship between NRT measurements and behavioral levels in children with the Nucleus 24 cochlear implant may change over time: preliminary report. *Int J Paediatr Otorhinolaryngol* 2001;58:153–162.
122. Cosetti MK, Shapiro WH, Green JE i sur. Intraoperative neural response telemetry as a predictor of performance. *Otol Neurotol* 2010 Sep;31(7):1095–1099. doi: 10.1097/MAO.0b013e3181ec1b8c.
123. King JE, Polak M, Hodges AV, Payne S, Telischi FF. Use of neural response telemetry measures to objectively set the comfort levels in the Nucleus 24 cochlear implant. *J Am Acad Audiol* 2006;17:413–431.
124. Polak M, Hodges AV, King JE, Balkany TJ. Further prospective findings with compound action potentials from Nucleus 24 cochlear implants. *Hear Res* 2004;188(1–2):104–116.
125. Potts LG, Skinner MW, Gotter BD. Relation between neural response telemetry thresholds, T- and C-levels, and loudness judgements in 12 adult Nucleus 24 cochlear implant recipients. *Ear Hear* 2007;28(4):495–511.
126. Pedley K, Psarros C, Gardner-Berry K i sur. Evaluation of NRT and behavioral measures for mapping elderly cochlear implant users. *Int J Audiol* 2007;46:254–262.

127. Hughes ML, Stille J. Psychophysical and physiological measures of electrical-field interaction in cochlear implants. *J Acoust Soc Am* 2009;125(1):247–260.
128. Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Muchik C, Kronenberg J, Hildesheimer M. Changes over time in electrical stimulation levels and electrode impedances values in children using the Nucleus 24M cochlear implant. *Int J Paediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(8):873–880.
129. Holstad BA, Sonneveldt VG, Fears BT i sur. Relation of electrically evoked compound action potential thresholds to behavioral T- and C-levels in children with cochlear implants. *Ear Hear* 2009;30(1):115–127.
130. Muhaimeed HA, Anazy FA, Hamed O, Shubair E. Correlation between NRT measurement level and behavioral levels in pediatrics cochlear implant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74(4):356–360.
131. Tanamati LF, Bevilacqua MC, Costa OA. Longitudinal study of the ECAP measured in children with cochlear implants. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(1):90–96.
132. 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 International* 2009;10(2):103–111.
133. Gordon KA, Papsin BC, Harrison RV. Auditory brainstem activity and development evoked by apical versus basal cochlear implant electrode stimulation in children. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1671–1684.
134. Pourjavid A, Adel Ghahraman M, Sedaie M, Emamjome HA, Mobedshahi F, Abbasalipour Kabirrah P. Amplitude changes of the electrically evoked compound action potential in children with cochlear implants: preliminary results. *Iran J Pediatr* 2011;21(3):390–394.
135. Khan AM, Whiten DM, Nadol JB, Eddington DK. Histopathology of human cochlear implants: correlation of psychophysical and anatomical measures. *Hear Res* 2005;205:83–93.
136. Leake PA, Stakhovsaya O, Hradek GT, Hetherington AM. Factors influencing neurotrophic effects of electrical stimulation in the deafened developing auditory system. *Hear Res* 2008;242(1–2):86–99.

137. Morita T, Naito Y, Nakamura T, Yamaguchi S, Tsuji J, Ito J. Chronological changes of stimulation levels in prelingually deafened children with cochlear implant. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004;551:60–64.
138. Pfingst BE, Xu L. Psychophysical metrics and speech recognition in cochlear implant users. *Audiol Neurootol* 2005;10:331–341.
139. Dorman MF, Sharma A, Gilley P, Martin K, Roland P. Central auditory development: evidence from CAEP measurements in children fit with cochlear implants. *J Communication Disorders* 2007;40:284–294.
140. Lai WK, Dillier N. A simple two-component model of the electrically evoked compound action potential in the human cochlea. *Audiol Neurootol* 2000;5:333–345.
141. Hardie NA, Martsi-McClintock A, Aitkin LM, Shepherd RK. Neonatal sensorineural hearing loss affects synaptic density in the auditory midbrain. *NeuroReport* 1998;9:2019–2022.
142. Shepherd RK, Matsushima J, Martin RL, Clark GM. Cochlear pathology following chronic electrical stimulation of the auditory nerve: II. Deafened kittens. *Hear Res.* 1994;81(1–2):150–166.
143. Lai WK, Aksit M, Akdas F, Dillier N. Longitudinal behaviour of neural response telemetry (NRT) data and clinical implications. *Int J Audiol* 2004 May;43(5):252–263.

## 11. KRATKA BIOGRAFIJA

Rođena sam 3. ožujka 1966. godine u Zagrebu gdje sam završila osnovnu i srednju školu, te Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Diplomirala sam 20. ožujka 1991. godine s prosječnom ocjenom 4,7. Prvo zaposlenje bilo mi je u Domu zdravlja studenata gdje sam radila do 1. lipnja 1997. kad sam započela specijalizaciju iz otorinolaringologije u KBC "Sestre milosrdnice". Specijalistički ispit položila sam 11. prosinca 2001. godine nakon čega do danas radim u Poliklinici SUVAG za koju sam i specijalizirala. Subspecijalistički ispit iz audiologije položila sam 12. ožujka 2008. godine.

Od 2007. godine voditeljica sam Odjela za medicinsku dijagnostiku i rehabilitaciju Poliklinike SUVAG, a od 2009. godine i zamjenica ravnateljice Poliklinike SUVAG. Članica sam Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatske udruge za ranu dijagnostiku oštećenja sluha, Hrvatskog društva za ORL i kirurgiju glave i vrata, Hrvatskog društva za audiologiju i fonijatriju, Hrvatskog društva za otoneurologiju, te Hrvatske verbotonalne udruge. Bila sam članica Stručne skupine za odabir kandidata za ugradnju umjetne pužnice pri Ministarstvu zdravstva, a trenutno sam članica Povjerenstva za davanje mišljenja o ugradnji umjetne pužnice HZZO-a. Sudjelovala sam kao predavačica u poslijediplomskoj nastavi na Medicinskom fakultetu, diplomskoj nastavi na Filozofskom fakultetu, tečajevima za rehabilitaciju djece s umjetnim pužnicama, Verbotonalnim seminarima i tečajevima, te na nekoliko tečajeva stalnog usavršavanja. Sudjelovala sam aktivno i pasivno na brojnim domaćim i međunarodnim stručnim i znanstvenim skupovima. Kao autorica i koautorica objavila sam više stručnih i znanstvenih radova u domaćim i inozemnim časopisima.

Udana sam i majka dvoje djece.