

Prognostička vrijednost intraoperativne telemetrije umjetne pužnice

Ries, Mihael

Doctoral thesis / Disertacija

2013

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:583147>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-13**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)





Središnja medicinska knjižnica

Ries, Mihael (2013) *Prognostička vrijednost intraoperativne telemetrije umjetne pužnice [Prognostic value of intraoperative cochlear implant telemetry].* Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/1978>

University of Zagreb Medical School Repository

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

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Mihael Ries

**Prognostička vrijednost intraoperativne
telemetrije umjetne pužnice**

DISERTACIJA

Zagreb, 2013.

Disertacija je izrađena u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Kliničkog bolničkog centra “Sestre milosrdnice” u Zagrebu.

Voditelj rada: Prof. dr. sci. Vladimir Bedeković

Zahvaljujem se mentoru i osoblju Klinike za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KBC “Sestre milosrdnice” na suradnji i pomoći, te ravnateljici i djelatnicama Poliklinike SUVAG na ustupljenom materijalu.

Sadržaj

Popis oznaka i kratica

1. Uvod	1
1.1. Zamjedbeno oštećenje sluha	1
1.2. Povijest razvoja umjetne pužnice	1
1.3. Tehnički opis umjetne pužnice	3
1.4. Indikacije za umjetnu pužnicu	5
1.5. Kirurška tehnika	7
1.6. Prilagodba govornog procesora	8
1.7. Povratna neuralna telemetrija slušnog živca (NRT)	9
1.7.1. Metodologija telemetrije slušnog živca	9
1.7.2. Evocirani zbirni akcijski potencijal (ECAP) i subjektivni pragovi	12
1.7.3. Stabilnost objektivnih i subjektivnih pragova kroz vrijeme	13
1.7.4. Analiza rezultata NRT-a	13
2. Hipoteza	16
3. Cilj istraživanja	16
3.1. Opći cilj	16
3.2. Specifični ciljevi	16
4. Ispitanici, materijal i metode	17
4.1. Ispitanici	17
4.2. Materijal	17
4.3. Metode	18
4.3.1. Operacija	18
4.3.2. Mjerenje	18
4.3.3. Statistička analiza	19
5. Rezultati	20
5.1. Prikaz izmjerenih vrijednosti po elektrodama	20
5.2. Deskriptivna statistika	26
5.3. Utjecaj intraoperativnog NRT-a na sve konačne vrijednosti	34
6. Rasprava	51

6.1.	Analiza razlika između pojedinih elektroda/segmenata pužnice	51
6.2.	Promjena individualnih pragova i prosječnih pragova za grupu	52
6.3.	Dinamika promjene pragova kroz vrijeme	52
6.4.	Korelacija istoimenih parametara	53
6.5.	Povezanost objektivnih i subjektivnih parametara	54
7.	Zaključci	56
8.	Sažetak	57
9.	Summary	59
10.	Literatura	61
11.	Životopis	68

Popis oznaka i kratica

dB	decibel
kHz	kiloherc
F0	osnovna frekvencija
F1 i F2	formanti
EAS	elektroakustička stimulacija
SPNOS	sveobuhvatni probir novorođenčadi na oštećenje sluha
NRT	<i>neural response telemetry</i> – povratna neuralna telemetrija slušnog živca
ECAP	<i>evoked compound action potential</i> – evocirani zbirni akcijski potencijal
T vrijednost	<i>threshold level</i> – prag čujnosti
C vrijednost	<i>comfort level</i> – najveći intenzitet koji još ne izaziva neugodu
EcoG	elektrokohleografija
N1	prvi negativni val akcijskog potencijala
P1	prvi pozitivni val akcijskog potencijala
tNRT	procijenjeni prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca na temelju nagiba krivulje prirasta amplitude
vNRT	vizualno očitani prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca
pps	<i>pulse per second</i> - podražaja u sekundi
r	Pearsonov koeficijent korelacije
IMP	impedancija, električki otpor
AS	aritmetička sredina
SD	standardna devijacija
MaxD	rezultat testa normalnosti raspodjele
K-S	razina značajnosti Kolmogorov-Smirnovljeva testa normalnosti raspodjele
Diff	prosječna razlika dva mjerenja
t	rezultat t testa za zavisne uzorke
df	broj stupnjeva slobode
p	statistička vjerojatnost
ANOVA	<i>analysis of variance</i> – analiza varijance
95% CI	95%-tni raspon pouzdanosti za aritmetičku sredinu

post-hoc p statistička vjerojatnost razlike za naknadnu (post-hoc) usporedbu među
varijablama uz Bonferronijevu korekciju za višestruke usporedbe

β koeficijent nagiba pravca linearne regresijske analize

1. Uvod

1.1. Zamjedbena oštećenja sluha

Kohlearno zamjedbena oštećenja sluha može biti prisutno od rođenja (kongenitalno oštećenje) ili može nastati kasnije. U oba slučaja može se raditi o genetski uvjetovanom ili stečenom oštećenju. Oštećenje nastalo u dobi od 0 do 2 godine nazivamo prelingvalnim (centralne strukture nisu još umrežene, slušanje i govor nisu osviješteni). U dobi od 2 do 4 godine oštećenje je perilingvalno (spomenuti procesi su započeti, ali nisu dovršeni). Postlingvalno je oštećenje ako se dogodi nakon dobi od 4 godine. Podjela je važna zbog rehabilitacije slušanja i govora. Djecu s prelingvalnim oštećenjem treba početi rehabilitirati što prije. Kašnjenje rehabilitacije smanjuje konačan uspjeh. Sposobnost učenja, formiranja neuralnih mreža i auditornih uzoraka, te mogućnost uspostave komunikacije pojedinih područja moždane kore slušnog sustava opada s vremenom i u određenoj kritičnoj dobi nestaje (1). Velika plastičnost centralnog dijela slušnog sustava traje do dobi od 3,5 godine. Određena plastičnost može se održati i do dobi od 7 godina, ali ona je bitno umanjena i nije prisutna kod svih osoba s kongenitalnom gluhoćom (2). Oštećenje sluha može biti različitog stupnja. Prema prosječnom pragu sluha na glavnim govornim frekvencijama (500, 1000 i 2000 Hz) govorimo o blagom oštećenju (do 40 dB), srednje teškom (do 70 dB), teškom (do 90 dB) i vrlo teškom oštećenju sluha, odnosno gluhoći (preko 90 dB). Oštećenje može biti jednostrano ili obostrano. Najčešće mjesto oštećenja je pužnica (kohlearno oštećenje), dok je puno rjeđe oštećenje u području slušnog živca (neuralno oštećenje), još rjeđe u području moždanog debla ili mozga (centralno oštećenje). Sva oštećenja sluha osim kohlearnog nazivaju se retrokohlearnim.

1.2. Povijest razvoja umjetne pužnice

Umjetna pužnica ili kohlearni implantat je prva osjetilna proteza. Stimulira živčane stanice spiralnog ganglija čuvajući tonotopiju što omogućuje prepoznavanje visine tona. Glasnoća se postiže povećanjem amplitude podražaja (prostorna sumacija) i učestalošću podražaja (vremenska sumacija). Zaobilazi se vanjsko, srednje i dio unutrašnjeg uha. Razvila se od jednostavnih i neučinkovitih naprava do vrlo sofisticiranih uređaja upravljanih mikrokompjutorima. Za čitavog razvoja umjetne pužnice do danas, glavni je cilj prilagodba našeg znanja i tehnologije fiziologiji slušanja. Što više znamo o fiziologiji i što je naša

tehnologija naprednija, to su kompromisi manji a uspjesi veći. Prve implantacije umjetne pužnice počele su 1960-ih godina, a nadovezale se na rad Djourna i Eyrièsa u Parizu 1957. godine (3, 4). Postavili su stimulacijsku elektrodu uz bataljak slušnog živca u blizini moždanog debla, nakon obostrane parcijalne temporektomije i labirintektomije zbog kolesteatoma. Bolesnik je mogao prepoznavati riječi iz malog zatvorenog skupa riječi i zamijetiti velike promjene u frekvenciji podražaja ispod 1 kHz. Kohlearne implantacije koje su slijedile bile su eksperimentalne, na dobrovoljcima s teškim oštećenjem sluha. Uređaji su bili uglavnom unikati proizvedeni za pojedinog bolesnika. Elektroničke mogućnosti, pouzdanost i biokompatibilnost bili su loši, a korisnicima su omogućavali samo prepoznavanje prisutnosti zvuka i ritma (5). Prvi kohlearni implantat ugradili su House i Doyle 1961. godine u Los Angelesu (6). Razabirljivost bez očitavanja s usnica nije bila moguća. Prvu višekanalnu umjetnu pužnicu ugradili su Simmons i White 1964. godine u Stanfordu (7). Prva ugradnja umjetne pužnice s konceptom ugradbenog i vanjskog dijela, kakav poznajemo danas, izvedena je 1972. godine (8). Napretkom istraživanja neurofiziologije slušanja i nagli razvoj minijaturizacije elektronike uz razvoj kompjutorske tehnike i softvera, omogućio je posve drugačije dosege umjetne pužnice. Prvi modeli su bili jednokanalni i stimulirali su cijelu pužnicu, neselektivno s potpunim frekvencijskim rasponom. Slijedili su modeli s nekoliko stimulacijskih kanala, ali se njihova aktivnost vremenski i prostorno preklapala, pa su željena frekvencijska razlučivost i razabirljivost govora ostali loši. Zaključeno je da je, osim višekanalne stimulacije raspoređene po svim frekvencijskim područjima pužnice, važna i sekvencionalna stimulacija koja onemogućava preklapanje susjednih elektroda. Slijedili su uređaji koji su nastojali pomiriti tehničke mogućnosti svog vremena (80-te godine prošlog stoljeća) s neurofiziološkim potrebama. Iz zvučne informacije izdvajana je osnovna frekvencija F0 i oplemenjena formantima (F1, F2...) (9). Uređaji su prvi put omogućili razabirljivost u idealnim uvjetima slušanja iz poznatog skupa riječi, bez očitavanja s usnica. Gledanje u lice sugovornika ostalo je i dalje kao vrlo dobrodošla pomoć korisnicima umjetne pužnice. Napredak tehnologije i veće mogućnosti brže elektronike s manjim utroškom energije omogućili su razvoj metoda obrade zvuka i stimulacije unutrašnjeg uha s bitno većim brojem podražaja i posljedično većom količinom prenesenih informacija (10, 11, 12). Strategije kodiranja zvuka prestale su koristiti izdvajanje dominantne karakteristike zvuka, a počele su koristiti banku filtera i zahtjevnije metode izdvajanja podataka za stimulaciju. Razabirljivost govora bila je sve bolja i sve se manje oslanjala na pomoć očitavanja s usnica. Pokazano je da je frekvencijska informacija o zvučnoj slici bolja što je više kanala aktivno u jedinici vremena (13,

14). Puno aktivnih kanala dovodi pak do slabljenja temporalne informacije zbog produženja trajanja pojedinog ciklusa sekvencionalnog podraživanja. Današnje strategije obrade zvuka i stimulacije kompromis su između frekvencijske i temporalne informacije. Postojeća razina razvoja mikrokomputera i naprednog softvera za obradu zvuka omogućuje brzu i preciznu stimulaciju pojedinih dijelova spiralnog ganglija (15). U upotrebi su metode obrade zvuka koje nakon filtriranja izdvajaju dio zvučne slike koji je po glasnoći bitan za korisnika, dok se tihi dijelovi izostavljaju. Na taj se način skraćuje trajanje pojedinog stimulacijskog ciklusa i isporučuje dostatna frekvencijska i puno bolja temporalna informacija. Razvijene su i metode s kombinacijom sekvencionalnog i istovremenog podraživanja duž pužnice (16). Područja koja se podražuju istovremeno su odvojena. Takva stimulacija zahtijeva vrlo brzi i precizni mikrokompjutor i posebnu konstrukciju napajачkog sklopa umjetne pužnice. Omogućuje prijenos većeg dijela frekvencijskog raspona, skraćuje pojedini stimulacijski ciklus i omogućuje bolju temporalnu informaciju. Nedostatak su nešto veći elektronički sklop i veća potrošnja električne energije.

1.3. Tehnički opis umjetne pužnice

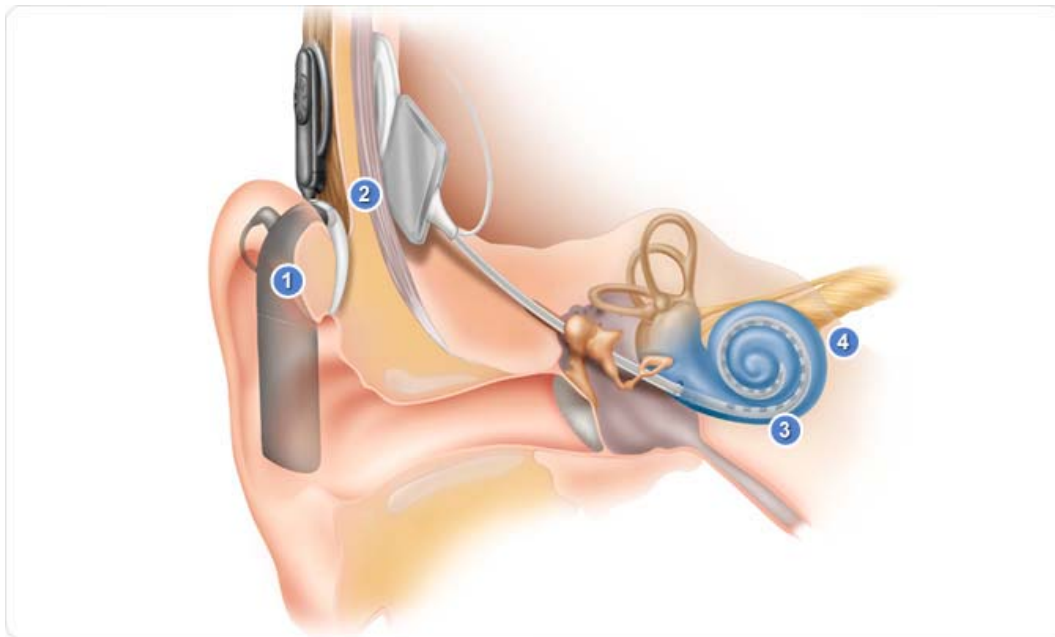
Umjetna pužnica sastoji se od vanjskog i unutrašnjeg dijela. Vanjski dio obuhvaća mikrofon, centralni procesor, bateriju i odašiljač s magnetom. Nosi se iza uha na kojem je provedena ugradnja pužnice i nalikuje zaušnom slušnom pomagalu (slika 1). Unutrašnji dio nalazi se pokriven kožom, na kosti iza uha i sadrži unutrašnji magnet s antenom oko njega, te napajачku (generator pulsa) i kontrolnu elektroniku (slika 2). Od unutrašnjeg dijela polazi nosač elektroda koji kroz otvor mastoidektomije, stražnje timpanotomije i kohleostomu ulazi u pužnicu (slika 3). Spomenuta nosač elektroda ima na sebi do 22 kontakta, aktivna je, a referentna elektroda postavlja se pod sljepoočni mišić. Postoji i dodatna referentna elektroda na tijelu uređaja. Zvuk se nakon pretvaranja u električne podražaje u mikrofonu digitalizira u analogno-digitalnom pretvaraču, obrađuje u centralnom procesoru u vanjskom dijelu uređaja i putem intaktne kože prenosi u implantirani dio. Istim putem prenosi se i energija za rad unutrašnjeg dijela uređaja, elektromagnetskom indukcijom. Unutrašnji dio uređaja ne sadrži bateriju i inaktivan je ako se skine vanjski dio. Antena-odašiljač s magnetom vanjskog dijela umjetne pužnice drži se na točno određenom mjestu na koži uz pomoć magneta u unutrašnjem dijelu. Oko magneta unutrašnjeg dijela umjetne pužnice nalazi se antena-prijemnik.



Slika 1. Zaušni procesor govora. Vidi se antena s magnetom.
Photo provided courtesy of Cochlear™ Americas, © 2009 Cochlear Americas



Slika 2. Nucleus Freedom CI24RE s Contour Advance elektrodom (preformirana elektroda koja već ima oblik pužnice). Druga elektroda koja završava s kuglicom je referentna elektroda. Okrugli dio sa zvijezdicom je magnet koji drži vanjsku antenu na mjestu. Po obodu kruga oko magneta vidi se unutrašnja antena.
Photo provided courtesy of Cochlear™ Americas, © 2009 Cochlear Americas



Slika 3. Shematski prikaz sistema umjetne pužnice. Procesor govora 1, implantirano tijelo uređaja 2, nosač elektroda s elektrodama u pužnici 3 i slušni živac 4.
Photo provided courtesy of Cochlear™ Americas, © 2009 Cochlear Americas

1.4. Indikacija za umjetnu pužnicu

Ovisno o stupnju oštećenja sluha, rehabilitacija sluha može biti bez amplifikacije zvuka, uz amplifikaciju pomoću slušnog pomagala ili preko umjetne pužnice. U slučaju oštećenja slušnog živca moguća je rehabilitacija sluha i govora korištenjem slušnog implantata u moždano deblo. Umjetna pužnica namijenjena je osobama sa zamjedbenim, receptorskim oštećenjem sluha, kojima rehabilitacija uz konvencionalno slušno pomagalo nije dovela do zadovoljavajućih rezultata.

Na početku razvoja programa umjetne pužnice indikacija za ugradnju bila je potpuna obostrana zamjedbena gluhoća. Danas je ugradnja umjetne pužnice indicirana u osoba s velikim, receptorskim oštećenjem sluha, u kojih nije moguća konvencionalna rehabilitacija sluha i govora, dakle ne nužno i potpuna obostrana gluhoća. Implantacija je indicirana i kod velikog zamjedbenog oštećenja sluha na visokim frekvencijama uz očuvane niske frekvencije. Tada se koristi takozvana hibridna, elektroakustična stimulacija (EAS), a kratka elektroda postavlja se

samo u visokotonski dio pužnice (17). Promjena u indikacijama uvjetovana je napretkom i očekivanim dosezima umjetne pužnice u rehabilitaciji sluha i govora.

U slučaju prelingvalnog oštećenja sluha potrebno je što prije dijagnosticirati oštećenje i započeti s rehabilitacijom. Rana dijagnostika i rehabilitacija omogućuju rano prepoznavanje osoba s oštećenim sluhom, koje se neće moći rehabilitirati uz pomoć slušnog pomagala, već će biti kandidati za umjetnu pužnicu (18). Istraživanje Connora i suradnika pokazalo je da djeca s kongenitalnim oštećenjem sluha koja dobiju umjetnu pužnicu do dobi od 2,5 godine, postižu bolje konačne rezultate u govoru i vokabularu u odnosu na djecu koja su implantirana u kasnijoj dobi (19). Forli se u svom radu bavio rezultatima rehabilitacije sluha i govora s obzirom na dob operacije i pokazao je da djeca koja vrlo rano dobiju umjetnu pužnicu (operacija prije dobi od 12 mjeseci), pokazuju bolje konačne rezultate rehabilitacije u usporedbi s djecom operiranom kasnije (20). Današnja stremljenja, pogotovo u bogatim zemljama, idu ka obostranoj ugradnji umjetne pužnice. Još uvijek postoje kontroverze oko opravdanosti obostrane implantacije, ali sve je više pobornika takvog postupka (21, 22). Osobe s obostrano ugrađenom umjetnom pužnicom bolje razabiru govor u buci, ne moraju okretati mikrofona prema sugovorniku i puno bolje određuju smjer izvora zvuka. Nedostaci su produženo vrijeme operacije uz veće izgleda za eventualnu kiruršku ili anesteziološku komplikaciju, još nepotvrđeni odnos cijena/dobitak i gubitak drugog uha za buduće tehnologije (23). Istraživanje Grahama i suradnika, provedeno na 47 ispitanika koji su drugu pužnicu dobili sekvencionalno, s razmakom između operacija od nekoliko godina, pokazuje da argument o novim tehnologijama nije na mjestu (24). Pokazalo se da ako je druga pužnica ugrađena nakon dobi od 13 do 15 godina, korisnik s drugom pužnicom postiže ispodprosječne rezultate u testovima razabiranja govora. Rana dob u kojoj je izvedena prva implantacija i što kraće vrijeme proteklo do druge operacije, također su se pokazali kao bitni čimbenici za bolji uspjeh binauralne rehabilitacije sluha i govora (20). Druga važna skupina kandidata za umjetnu pužnicu su osobe s postlingvalnim oštećenjem sluha. Gornja dobna granica u odraslih sada je uvjetovana samo anesteziološkim i kirurškim kontraindikacijama za zahvat. Kvaliteta života osoba treće dobi s teškim oštećenjem sluha može se bitno poboljšati nakon ugradnje umjetne pužnice (25).

Oštećenje sluha u dječjoj dobi može uzrokovati smetnje u razvoju govora, edukaciji, socijalnom razvoju i kognitivnim funkcijama. Incidencija umjerenog do jakog oštećenja sluha novorođenčadi je do 6 na 1000 živorođenih, a teškog gubitka sluha/gluhoće oko 1 na 1000. Iako je 80% ranih oštećenja sluha prisutno na samom rođenju, većina ih je do nedavno otkriveno

kasno, čak i u dobi većoj od dvije godine. Neurorizična djeca imaju veću vjerojatnost za oštećenje sluha, ali samo jedno od troje djece s oštećenim sluhom bilo je liječeno u jedinici intenzivne njege. Isto tako, 50% djece s oštećenim sluhom nemaju niti jedan podatak u anamnezi koji bi upozoravao na moguće oštećenje. Prvih 12 mjeseci života, a pogotovo prvih šest mjeseci, od velike je važnosti za osvješćivanje slušanja i razvoj govora. Kako se pokazalo nedovoljnim probir na oštećenje sluha usmjeriti samo na rizičnu djecu, neophodno je bilo stvoriti program sveobuhvatnog probira novorođenčadi na oštećenje sluha (u Hrvatskoj SPNOS) (26).

Posljedica uvođenja probira sve novorođenčadi na oštećenje sluha jest spuštanje prosječne dobi u kojoj se dijagnosticira oštećenje i potreba za radom sa sve manjom djecom. Vrlo mala djeca velik su dijagnostički, operacijski i rehabilitacijski izazov.

Spomenuti rad sa sve manjom djecom, porast broja implantiranih, naglo širenje programa umjetne pužnice na mnogoljudne zemlje i zemlje u razvoju, doveli su do velikog opterećenja stručnjaka koji se bave prilagodbom umjetne pužnice. U nekim dijelovima svijeta njih uopće nema. Snimanje objektivnih elektrofizioloških parametara kod korisnika umjetne pužnice zove se povratna neuralna telemetrija slušnog živca (Neural Response Telemetry, NRT). Jedna od koristi podataka prikupljenih NRT-om je uvid u pragove podražaja evociranog zbirnog akcijskog potencijala slušnog živca (Evoked Compound Action Potential, ECAP). Želja je upotrijebiti pragove ECAP-a za automatizirano ili barem poluautomatizirano stvaranje stimulacijskih mapa za podraživanje koje se upisuje u govorni procesor.

1.5. Kirurška tehnika

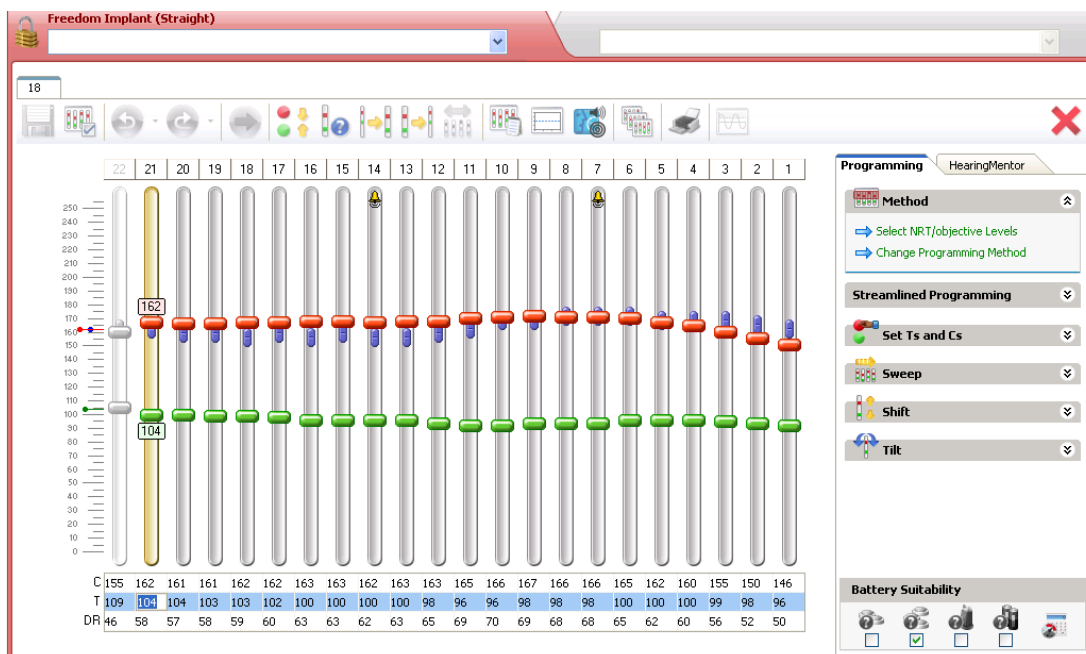
Kirurgija umjetne pužnice počiva na elementima klasične kirurgije mastoida i srednjeg uha. Postoje dva osnovna pristupa do pužnice. Prvi, stariji i češće primjenjivan, uključuje antrotomiju, mastoidektomiju i ulazak u srednje uho kroz stražnju timpanotomiju. Nakon toga slijedi identifikacija ovalnog i okruglog prozorčića i ulazak u skalnu timpani pužnice (27,28). Drugi put do kohleostome, odnosno medijalne stijenke srednjeg uha je suprameatalni pristup (29, 30, 31, 32). Usporedba obaju pristupa u odnosu na ishod implantacije, odnosno očuvanje rezidualnog sluha, pokazala je da između njih nema razlike (33). Prednost suprameatalnog pristupa je kraće trajanje operacije i izostanak mastoidektomije sa stražnjom timpanotomijom. Nedostatak je bušenje u recessus facijalnog živca (stražnja timpanotomija) bez kontrole oka i ekstruzija elektrode u zvukovod, pogotovo ako se elektroda vodi supkutano u izbrušenom kanalu

na stražnjem zvukovodu. Klasični ulaz u skalnu timpani pužnice je kohleostoma izbrušena kroz kost promunturija iznad i ispred okruglog prozorčića. Alternativa je pristup kroz samu membranu okruglog prozorčića s brušenjem njegova ruba naprijed i dolje ili bez brušenja. Nije dokazana razlika u očuvanju rezidualnog sluha između ovih pristupa (34).

1.6. Prilagodba govornog procesora

Podatci prikupljeni za vrijeme intraoperativnog NRT-a mogu se koristiti za programiranje govornog procesora pužnice, što je od posebne važnosti za rad s vrlo malom djecom. Postupak se zove prilagodba govornog procesora (eng. fitting). Uobičajeni, standardni način je programiranje stimulacijskih mapa prema reakcijama ispitanika (psihoakustički ili bihevioralni pragovi), a želja je da podatci dobiveni mjerenjem objektivnih pragova ECAP-a u tome bar pomognu.

Stimulacijske mape su individualne i sadrže profile pragova sluha, T pragovi (Threshold level), i najjačih podražaja koji još ne izazivaju neugodu, C pragovi (comfort level) (slika 4). Prilagodba je osjetljiv postupak jer krivo postavljene mape stimulacije mogu smanjiti kvalitetu slušanja ili izazivati neugodu. U interesu je korisnika umjetne pužnice da je što više elektroda u funkciji, odnosno je da je pokriven što veći frekvencijski raspon uz dobru frekvencijsku razlučivost. Također je povoljno da je dinamički raspon (DR) slušanja što veći u svrhu što većeg broja prepoznatljivih stupnjeva glasnoće. Problem je postići oba cilja a da ne dođe do prejakog ili preslabog podraživanja ili pak neopravdane potrebe za isključenjem pojedinih elektroda. Da bi se olakšao postupak prilagodbe, razvijeni su automatizirani programi koji iz rezultata telemetrije nastoje procijeniti psihoakustičke pragove (35, 36). Automatizirano stvaranje stimulacijskih mapa olakšalo bi prilagodbu u vrlo male djece i drugih osoba koje nisu u stanju pokazati odgovarajuće pragove (37, 38).



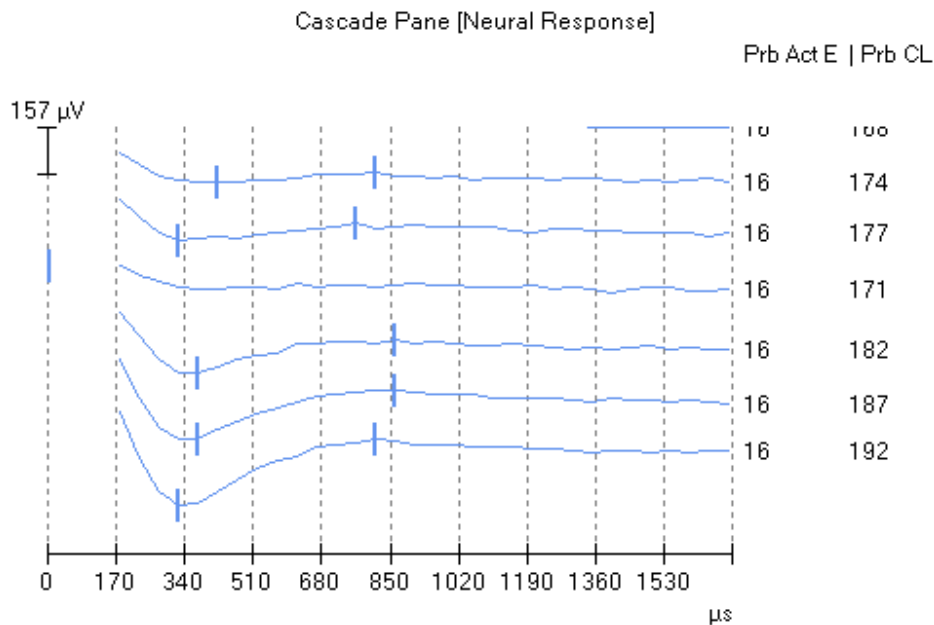
Slika 4. Mapa za podraživanje upisana u memoriju govornog procesora. Prag sluha (T) prikazan je zelenom bojom, a najveći intenzitet podražaja koji još nije neugodan (C) crvenom. Snimka ekrana, vlastito mjerenje.

1.7. Povratna neuralna telemetrija slušnog živca (NRT)

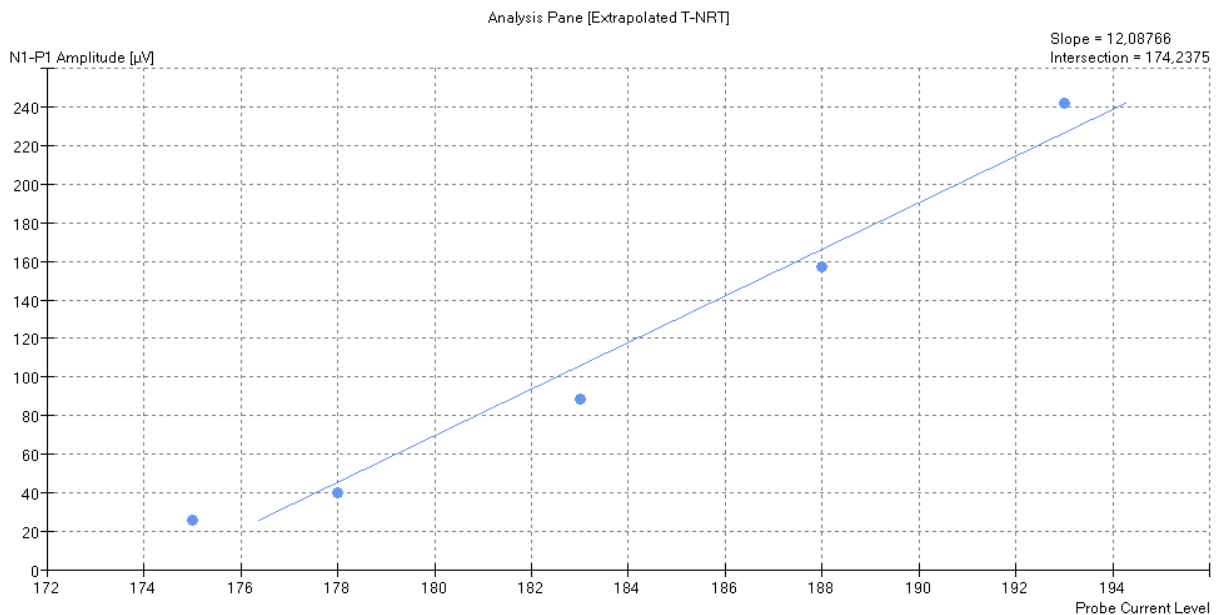
1.7.1. Metodologija telemetrije slušnog živca

Moderni sistemi umjetne pužnice osim mogućnosti stimulacije imaju i mogućnost telemetrije, odnosno mjerenja biološkog odgovora neurona spiralnog ganglija na električnu stimulaciju. Potencijali koji se javljaju u pužnici nakon stimulacije zvukom ili električnim putem, poznati su od ranije. Elektrokohleografija (ECoG) je prva metoda snimanja elektrofizioloških potencijala pužnice i početnog dijela slušnog živca (39, 40). Ubraja se u metode snimanja „bliskog polja“, gdje je elektroda u neposrednoj blizini nastanka električkog odgovora. Pritom se koristi zvučni podražaj, a odgovor registrira igla elektroda transtimpanično na promunturiju. Mogu se registrirati tri tipa odgovora. Prva dva, kohlearni mikrofonizam i sumirajući potencijal generiraju se u pužnici, ovise o receptorskim stanicama i nisu prisutni kod jake receptorske naglušnosti. Treći odgovor je akcijski potencijal slušnog živca a prisutan je i u osoba s jakim receptorskim oštećenjem sluha. Prva mjerenja električnim putem evociranog zbirnog akcijskog

potencijala slušnog živca, kao preteča NRT-a, provedena su još 1990. godine perkutanim elektrodama (41). Za razliku od EcoG, podražaj nije zvuk nego električni impuls. Od 1998. godine intraoperativna telemetrija uvedena je u komercijalne kohlearne implantate Cochlear Nucleus (42,43,44). Postupak se naziva neuralna povratna telemetrija. Naziv je zaštićen. Drugi proizvođači umjetnih pužnica imaju slične postupke za mjerenje akcijskih potencijala slušnog živca. Tvrtka Advanced Bionics naziva ga „neural response imaging“, a tvrtka MED-EL „auditory nerve response telemetry“ (45, 46). NRT se koristi za: 1. utvrđivanje da je implantirani uređaj ispravan i da je postavljen u blizinu slušnog živca, 2. praćenje parametara implantata kroz vrijeme, te 3. procjenu subjektivnih pragova podražaja i pragova neugode na temelju objektivnih mjerenja. Moguća primjena je i procjena interakcije pojedinih kanala umjetne pužnice i određivanje refrakternosti slušnog živca (47). Kao podražaj koristi se bifazični električni potencijal koji se dovodi na jednu od elektroda u pužnici, a snimanje se provodi preko elektrode u blizini, ali ne prve susjedne, radi izbjegavanja artefakta. Komunikacija računala i umjetne pužnice intraoperativno, vrši se preko međusučelja i vanjske jedinice koja se prislanja na kožni režanj, tik iznad netom ugrađenog implantata. Snimljeni odgovor nije produkt izoliranog živčanog vlakna ili ganglijske stanice, nego je zbroj akcijskih potencijala više vlakana i ganglijskih stanica. Otuda u nazivu složeni ili zbirni akcijski potencijal. Poput ECoG, snimanje ECAP-a je snimanje metodom bliskog polja i odgovori su visoke amplitude, dobre reproducibilnosti i lako odredivog praga (slika 5). Elektrofiziološke smetnje svedene su na minimum (električna aktivnost mozga i mišića) za razliku od tehnika snimanja metodom „udaljenog polja“, kao što su evocirani slušni potencijali moždanog debla. Jedan od najvećih problema kod snimanja ECAP-a je pojava artefakta, prvenstveno zbog samog stimulusa. Razvijeno je nekoliko tehnika za izdvajanje ECAP-a od artefakta (48). Ispočetka je za NRT bila potrebna izvježbana osoba sa znanjem o modificiranju parametara snimanja ovisno o neurofiziološkim karakteristikama pojedine pužnice i položaju elektrode u njoj. Sada su u upotrebi automatizirani sistemi za snimanje NRT-a, bazirani na umjetnim neuralnim mrežama (49).



Slika 5. Krivulje evociranog zbirnog akcijskog potencijala slušnog živca. Podražaj na elektrodi br. 16. Na apscisi je vrijeme u μs , a na ordinati intenzitet odgovora u μV . Prva oznaka na krivulji je na prvom negativnom valu (N1), a druga je na prvom pozitivnom valu (P1). Stupac brojeva desno predstavlja intenzitet podražaja i nema mjernu veličinu. Snimka ekrana, vlastito mjerenje.



Slika 6. Procijenjeni prag ECAP-a (*intersection*) i nagib krivulje prirasta amplitude (*slope*) mjereni T-NRT metodom. Na apscisi je intenzitet podražaja. Na ordinati su amplitude ECAP-a, mjereno od N1-P1. Snimka ekrana, vlastito mjerenje.

1.7.2. Evocirani zbirni akcijski potencijal (ECAP) i subjektivni pragovi

Pronađeno je da pragovi ECAP-a koreliraju donekle s konačnim pragovima podražaja kod istog korisnika. Istraživanje korelacije pragova (Potts, 12 ispitanika, Holstad 41 ispitanik) dobivenih NRT-om i subjektivnih (bihevioralnih) T i C vrijednosti, pokazalo je značajnu korelaciju prosječnih pragova za grupu ispitanika, ali i veliku heterogenost na individualnoj razini (50, 51). Stupanj korelacije ovisan je i o učestalosti podraživanja. Mape podraživanja koje koriste nisku učestalost podraživanja (80-250 podražaja u sekundi, pps), dobro koreliraju s pragovima ECAP-a (r 0,89), dok mape s većom učestalošću podraživanja imaju niski koeficijent korelacije s pragovima ECAP-a (52, 53, 54). Jedan od razloga može se tražiti i u činjenici da snimanje ECAP-a s frekvencijom podražaja većom od 80 Hz dovodi do snižavanja amplitude odgovora zbog refrakternih razdoblja živčanih stanica. Detekcija praga odgovora u takvim je uvjetima snimanja otežana. Profili podraživanja u mapama stvorenim na temelju pragova ECAP-a imaju veću srednju pogrešku od srednjeg profila za populaciju ili takozvanog izglaćanog, zaravnjenog profila (55). Botros i Psaros predložili su stvaranje profila stimulacijskih pragova na temelju matematičkog izraza koji postojeće pragove ECAP-a stavlja u novi omjer (43). Pri povećanju intenziteta zvuka profil je sve više zaravnjen (sve manja razlika između najmanjeg i najjačeg podražaja u stimulacijskom profilu), uzimajući u obzir prostornu sumaciju i međusobno preklapanje električkih polja susjednih elektroda. Većina korisnika dobro je reagirala na mape stvorene ovom metodom, no ipak ostaje 23% ispitanika koji su preferirali alternativne metode automatskog kreiranja stimulacijskih mapa i 15% koji nisu primjećivali razlike. Zaključeno je i da se povećavanjem intenziteta podražaja na osnovi snimljenog profila ECAP-a konačna krivulja koja bi odgovarala profilu C vrijednosti zaravnjuje. Rezultati dobiveni ovim putem bolji su od dosad postojećih protokola za pretvaranje ECAP profila u objektivne pragove. Na taj način podiže se vrijednost objektivnih mjerenja u kohlearnoj implantaciji. Analogno tome, iz zaravnjene krivulje profila C vrijednosti može se predvidjeti manje zaravnjena krivulje profila T vrijednosti i obratno. Nastavlja se traženje objektivnih elektrofizioloških parametara, koji dobro koreliraju sa subjektivnim T i C vrijednostima u vrijeme prvog uključenja govornog procesora i nakon perioda stabilizacije pragova (6-12 mjeseci nakon operacije).

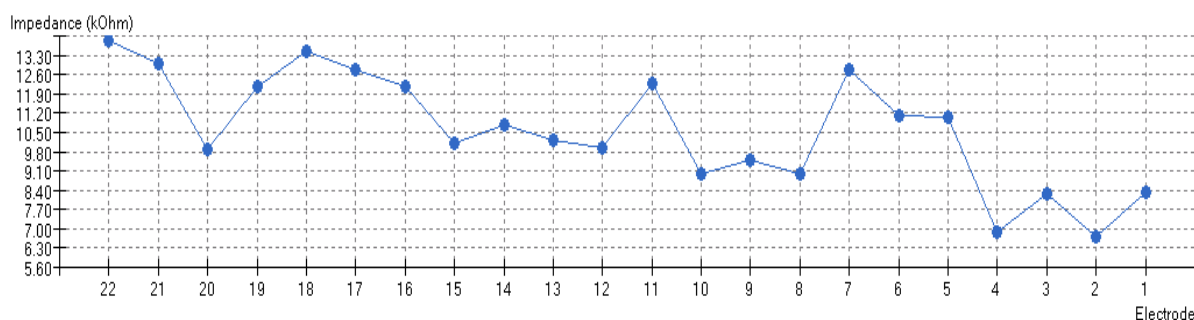
1.7.3. Stabilnost objektivnih i subjektivnih pragova kroz vrijeme

Objavljeni podatci o promjenama elektrofizioloških parametara od operacije nadalje nisu jednoznačni. Postoje istraživanja koja su pokazala da se pragovi ECAP-a ne mijenjaju bitno, ali da se u prvih 12 mjeseci od ugradnje pužnice T vrijednosti lagano snize, a C vrijednosti lagano povise (56, 57). Istraživanje Hughesa i suradnika pokazalo je pak statistički značajan porast pragova ECAP-a, porast nagiba AGF-a i T vrijednosti (58). Za stabilizaciju pragova ECAP-a bilo je potrebno 3-8 mjeseci, dok je za stabilizaciju T i C vrijednosti, te nagib AGF-a bilo potrebno do 12 mjeseci. Istraživanje Tanamatija i sur. pokazalo je drugačije rezultate (59). Praćene su promjene ECAP-a tijekom vremena. Bolesnici su praćeni u tri navrata tijekom prve godine nakon implantacije. Nisu pokazane značajne promjene karakteristika ECAP-a, osim porasta amplitude N1 vala, komponente ECAP-a na bazalnim elektrodama. Nije nađena promjena u pragu javljanja ECAP-a kroz vrijeme.

1.7.4. Analiza rezultata NRT-a

Veliku heterogenost rezultata djelomično možemo pripisati i nedostatku uniformnog određivanja pragova ECAP-a i načina programiranja govornog procesora. Prag podražaja zbirnog akcijskog potencijala slušnog živca može se odrediti pomoću vizualnog praga vNRT ili putem nagiba krivulje funkcije prirasta amplitude, odnosno interpoliranjem sjecišta s apscisom, tNRT (slika 6) (44). Potonji način je brži, zahtijeva minimalno tri točke izmjerene uz supraliminalne podražaje, ali počiva na pretpostavci da je AGF linearna, što nije uvijek točno. Pokazano je da su funkcije subjektivnog prirasta glasnoće i prirasta amplitude ECAP-a eksponencijalne, što znači da bi se predviđanje praga ECAP-a učinilo točnijim upotrebom eksponencijalne regresije AGF-a umjesto korištene linearne regresije (53). vNRT je ovisan o kliničkim parametrima koji se mogu optimizirati. Vremenski je zahtjevniji od tNRT-a, a točnost rezultata ovisi o ekspertizi kliničara. Pragovi ECAP-a izmjereno vNRT načinom su nekoliko jedinica viši jer odnos signal/šum Nucleus 24 implantata sprečava uočavanje odgovora amplitude manje od 20 μ V. Istraživanje povezanosti pragova prikupljenih tNRT metodom i konačnih rezultata u rehabilitaciji sluha i govora nije uspjelo pokazati povezanost. Autori su zaključili da podatci dobiveni NRT-om mogu doduše služiti za provjeru funkcionalnosti uređaja, dokazivanje da je elektroda na pravom mjestu, odnosno da su snimljeni odgovori porijeklom iz slušnog puta,

te za orijentaciono postavljanje pragova podražaja u stimulacijskim mapama (60, 61, 62, 63). Analiziraju se i mjerenja električnog otpora između pojedinih elektroda (slika 7). Mjerenja se provode u modalitetu Common Ground (jedna aktivna elektroda u pužnici, referentne su sve ostale u pužnici), Monopolar 1 (aktivna elektroda u pužnici, referentna elektroda ispod sljepoočnog mišića, Monopolar 2 (aktivna elektroda u pužnici, referentna na tijelu uređaja) i Monopolar 1+2 (aktivna elektroda u pužnici, referentne su elektrode ispod sljepoočnog mišića i na tijelu uređaja).



Slika 7. Grafički prikaz krivulje otpora nastale spajanjem vrijednosti na pojedinim elektrodama. Na apscisi electrode od broja 22 do 1. Na ordinati električni otpor. Mjerenje u modalitetu “Common Ground”. Snimka ekrana, vlastito mjerenje.

Trajanje refrakterne faze neurona spiralnog ganglija također se može mjeriti NRT-om. Ovaj objektivni podatak pokušalo se dovesti u vezu s nekim od psihoakustičkih parametara i najboljom učestalosti podraživanja slušnog živca. Objavljeno je nekoliko radova (Kiefer 11 ispitanika), ali niti jedan nije iznjedrio reproducibilne podatke koji bi povezali refrakternu fazu s percepcijom zvuka (64, 65, 66, 67, 68, 69). Istraživanje Botrosa i Psarosa povezano s mjerenjem funkcije oporavka nakon ECAP-a i usporedbe s temporalnom podražljivošću, potvrdilo je hipotezu da je dulje vrijeme potrebno za oporavak nakon ECAP-a povezano s boljim preživljenjem neurona, odnosno s većom grupom raspoloživih neurona (70). Objašnjenje za taj neočekivani fenomen jest da veće populacije neurona djeluju kao grupa blizu praga podražaja i da su tako podložnije utjecaju maskirajućeg impulsa koji se daje kratko prije pravog podražaja u odnosu na pojedinačno živčano vlakno.

Od uvođenja neuralne povratne telemetrije u kohlearnu implantaciju 90-ih godina prošlog stoljeća ispituje se moguća povezanost objektivnih mjerenja i psihoakustičkih parametara (71, 72, 73, 74). Istraživanja koja su do sada provedena uglavnom se oslanjaju na objektivna

mjerenja provedena neposredno prije prilagodbe procesora umjetne pužnice i izrade mapa podraživanja. U radovima Henkina i van Wermeskerkena izvršena je usporedba prediktivne vrijednosti objektivnih parametara dobivenih na visokotonskom, srednjetonkom i niskotonskom reprezentativnom dijelu pužnice (75, 76, 77, 78). Henkin je u radovima uključio uređaje Cochlear CI24M, MED-EL Combi 40+ i Clarion. Nije dobio jednoznačne podatke što se tiče brzine stabilizacije objektivnih i subjektivnih parametara. U studije nisu bila uključena intraoperativna mjerenja. Može se zaključiti da rezultati ovise dijelom i o tipu ugrađenog uređaja. van Wermeskerken je radio s pužnicama Cochlear Nucleus CI24, ali s dva tipa elektroda, ravnim i preformiranim. Zaključuje da izmjerene impedancije ovise dijelom i o tipu elektrode, ali da se mijenjaju i ovisno o vremenu proteklom od zadnje stimulacije. Kratko nakon jakog podražaja impedancije na istoj elektrodi su manje nego inače. Korištenje vNRT metode u određivanju pragova ECAP-a za kasnije ispitivanje povezanosti AGF-a i C vrijednosti je točnije, ali je za nju potrebno veće znanje u korištenju NRT programa. Navedeno nije u skladu sa željenom popularizacijom i što širom pristupačnosti automatiziranog određivanja psihoakustičkih parametara na osnovi objektivnih mjerenja. Još uvijek ne postoji „idealni“ način za povezivanje objektivnih elektrofizioloških mjerenja i subjektivnih T i C vrijednosti.

2. Hipoteza

Telemetrija apikalnih elektroda umjetne pužnice ima veću prognostičku vrijednost za konačne T i C vrijednosti od telemetrije srednjih i bazalnih elektroda.

3. Cilj istraživanja

3.1. Opći cilj

:
Utvrditi segment pužnice gdje neuralna telemetrija ima najveću prognostičku vrijednost za konačne psihoakustičke parametre (T i C vrijednosti) u korisnika umjetne pužnice.

3.2. Specifični ciljevi

1. Pokazati dinamiku promjene pragova podražaja ECAP-a na bazalnim, srednjim i apikalnim elektrodama kohlearnog implantata od intraoperativnih vrijednosti do konačnih vrijednosti.
2. Istražiti utjecaj AGF-a pri intraoperativnoj neuralnoj telemetriji na prognostičku vrijednost za konačne T i C vrijednosti.
3. Istražiti utjecaj AGF-a pri intraoperativnoj neuralnoj telemetriji na dinamički interval slušanja.

4. Ispitanici, materijal i metode

4.1. Ispitanici

Od rujna 2002. do listopada 2009. godine u Klinici za kirurgiju glave i vrata KBC Sestre milosrdnice implantirano je 189 umjetnih pužnica, zbirno tvrtke Cochlear i MED-EL. U navedenom razdoblju izvedeno je 125 implantacija uređaja tvrtke Cochlear. Od toga broja, pužnicu tvrtke Cochlear dobilo je 118 osoba mlađih od 18 godina. U studiju su uvršteni korisnici umjetne pužnice tvrtke Cochlear, operirani u našoj klinici u spomenutom razdoblju, mlađi od 18 godina. Kriterij za ulazak u studiju, osim dobi manje od 18 godina, jest prisutnost ECAP-a na elektrodama 5, 11, i 19 intraoperativno i 12 mjeseci nakon operacije, uključujući i raspoloživost stimulacijskih mapa (T i C vrijednosti i DR) u istom vremenu, te potpuna insercija elektrode u pužnicu. Kriterije je zadovoljilo 31 dijete. Najmlađe operirano dijete imalo je 15 mjeseci. Medijan dobi je 3,25 godina, a srednja vrijednost dobi 5,8 godina. Devetnaestero djece (61%) operirano je prije dobi od četiri godine.

4.2. Materijal

Korišteni su:

1. Rezultati rutinskih elektrofizioloških mjerenja intraoperativno (prag javljanja ECAP-a, impedancije elektroda, funkcija prirasta amplitude AGF) prikupljenih u Klinici za ORL i kirurgiju glave i vrata KBC Sestre milosrdnice.
2. Rezultati rutinskih elektrofizioloških mjerenja kao i pod 1. uz novoizmjerene psihoakustičke parametre. Izmjereni su pragovi čujnosti (T vrijednost) i najveći intenzitet podražaja koji još ne izaziva neugodu (C vrijednosti), prikupljeni u Poliklinici SUVAG za vrijeme prilagodbe umjetne pužnice 12 mjeseci nakon operacije.

4.3. Metode

4.3.1. Operacija

Operacije je izveo kirurški tim u Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata KBC Sestre milosrdnice. Ispitanicima je ugrađena umjetna pužnica tvrtke Cochlear, Nucleus CI 24 R ili RE. Sve implantacije umjetne pužnice u bolesnika u ovoj studiji, kao i sve dosadašnje u našoj klinici, izvedene su uz mastoidektomiju i stražnju timpanotomiju. Korištena su oba načina otvaranja pužnice; kroz kohleostomu iznad i ispred okruglog prozorčića i kroz sami okrugli prozorčić uz brušenje prednjeg donjeg koštanog ruba. Svi ispitanici imali su potpunu inserciju elektrode u pužnicu. Uređaj je fiksiran u ležištu na kosti s neresorptivnim šavovima, a otvor u pužnici je oko elektrode obložen vezivnim tkivom i zaliven fibrinskim ljepilom.

4.3.2. Mjerenje

Intraoperativnu telemetriju provodili su članovi kirurškog tima na kraju svake implantacije, kao rutinsku proceduru za vrijeme trajanja opće endotrahealne anestezije. Spojni kabel s antenom proveden je kroz sterilni najlonski rukav u operativno polje i prislonjen na kožni režanj iznad tek ugrađenog kohlearnog implantata (slika 8).

Odabrane elektrode broj 19, 11 i 5 su tonotopski reprezentativni dijelovi pužnice. Visokotonsko područje zastupa 5. elektroda, srednjetsko područje 11. i niskotonsko područje 19. elektroda. Intraoperativno mjerenje provedeno je uz pomoć prijenosnog računala IBM Lenovo Z61m i međusučelja (interface) Cochlear LTD Programming pod N-530. Korišten je operativni sustav Microsoft Windows XP, SP 3. Programi korišteni pri snimanju su Nucleus NRT Version 3.1 i Nucleus Custom Sound EP 3.2 i Custom sound 3.2.



Slika 8. Prijenosno računalo s međusučeljem (lijevo) i govornim procesorom, kabelom i antenom (desno).

4.3.3. Statistička analiza

Statističke analize provedene su korištenjem statističkog programskog paketa STATISTICA verzija 7.1 (StatSoft Inc., USA). Kao statistički značajna koristila se razina pogreške od $\alpha=0,05$ ($P=0,05$) za sve provedene testove. Za opis kontinuiranih varijabli koristila se aritmetička sredina i standardna devijacija (SD) te raspon jer su sve analizirane varijable nakon testiranja normalnosti raspodjele Kolmogorov-Smirnovljevim testom pokazale normalnu raspodjelu. Kako bi se utvrdila dinamika promjene pragova javljanja ECAP-a na bazalnim, srednjim i apikalnim elektrodama kohlearnog implantata od intraoperativnih vrijednosti do konačnih vrijednosti proveden je t-test za zavisne (parne) uzorke te analiza varijance (ANOVA). Razinu povezanosti pojedinih varijabli utvrdili smo korelacijskom analizom uz Pearsonov koeficijent korelacije (Pearsonov koeficijent korelacije od 0,3-0,49 predstavlja blagu međusobnu povezanost, 0,5-0,79 umjerenu međusobnu povezanost, a $\geq 0,8$ visoku međusobnu povezanost) uz provedenu linearnu regresijsku analizu. Usporedba razine povezanosti objektivnih podataka dobivenih na ispitivanim elektrodama za intraoperativna mjerenja s konačnim subjektivnim vrijednostima nije bila statistički značajna niti za jednu usporedbu, zbog nedovoljno velikog uzorka te posljedično velikog raspona pouzdanosti pojedinih koeficijenata korelacije. Za utvrđivanje razine povezanosti mjerenja pri intraoperativnoj neuralnoj telemetriji s konačnim psihoakustičkim parametrima (T i C vrijednosti i dinamički raspon) provedena je multivarijantna linearna regresijska analiza.

5. Rezultati

5.1. Prikaz izmjerenih vrijednosti po elektrodama

Tablice 1-3 prikazuju rezultate mjerenja na elektrodama 19, 11 i 5, za svih 31 ispitanika. Već samim uvidom u brojčane podatke uočljiv je pad vrijednosti praga ECAP-a, AGF-a i impedancija izmjerenih 12 mjeseci nakon operacije u odnosu na intraoperativne podatke.

Grafički prikaz izmjerenih pragova javljanja ECAP-a za vrijeme operacije u usporedbi s T i C vrijednostima 12 mjeseci nakon operacije za elektrodu 19 vidi se na slici 9. Prikazana su mjerenja za svakog ispitanika ponaosob. Pragovi ECAP-a dobrim su dijelom veći od C vrijednosti. Za razliku od toga vrijednosti pragova javljanja ECAP-a izmjerenih 12 mjeseci nakon operacije na istoj elektrodi uglavnom su manje od C vrijednosti izmjerenih u isto vrijeme (slika 10). Na slici 9 i 10 uočava se da u nekih bolesnika vrijednost praga javljanja ECAP-a pada u odnosu na druge ispitanike, dok T i C vrijednosti istovremeno rastu i obrnuto. Mjerenja na elektrodama 11 i 5 pokazala su vrlo slične rezultate. Usporedba prosječnih vrijednosti pragova javljanja ECAP-a i T i C vrijednosti za elektrode 19, 11 i 5, izmjerenih 12 mjeseci nakon operacije, prikazani su na slici 11. Još je bolje uočljiv položaj krivulje pragova javljanja ECAP-a iznad i izvan T-C intervala, odnosno dinamičkog raspona slušanja. Na slici 12 uspoređeni su isti parametri, ali su sva mjerenja izvedena 12 mjeseci nakon operacije. Pragovi javljanja ECAP-a nalaze se sada unutar T-C intervala.

Tablica 1. Prikaz mjerenja provedenih na elektrodi br. 19.

Bolesnik	i.o. ECAP 19	i.o. AGF 19	i.o. IMP. 19	12mj ECAP 19	12mj AGF 19	12mj IMP 19	12mj T 19	12mj C 19	12mj DR19
1	187	16,62	13,49	160	12,85	7,24	132	168	36
2	187	11,02	12,02	185	6,13	9,6	129	177	48
3	204	12,36	13,42	162	4,09	5,57	141	179	38
4	175	7,06	10,45	155	5,05	3,33	107	151	44
5	182	13,6	7,88	180	19,18	4,62	153	197	44
6	190	12,24	8,26	170	3,19	4,37	144	186	42
7	173	6,74	6,79	158	3,58	5,65	118	160	42
8	178	5,82	8,42	175	7,46	8,24	136	175	39
9	184	12,22	5,47	159	7,38	4,92	137	178	41
10	184	6,87	9,19	171	8,8	1,95	144	170	36
11	168	6,81	6,89	147	6,34	7,18	120	162	42
12	179	6,11	8,47	176	11,28	8,42	129	178	49
13	190	8,44	7,77	170	5,48	4,99	147	187	40
14	159	8,18	15,81	163	3,65	4,67	120	169	49
15	160	5,99	14	174	4,97	6,52	136	184	48
16	200	8	8,57	176	5,78	5,48	138	184	46
17	169	7,18	12,18	158	5,3	6,1	103	161	58
18	175	3,54	15,36	159	2,49	7,74	108	153	45
19	149	3,2	8,62	158	3,82	7,75	112	169	57
20	190	4,5	13,31	123	3,3	6,51	119	166	47
21	154	20,88	9,78	156	14,08	4,35	141	182	41
22	203	4,93	3,5	162	1,38	10,4	120	170	50
23	191	4,25	4,51	177	2,92	5,23	125	185	60
24	187	6,51	8,97	171	5,98	6,1	115	178	63
25	206	8,86	13,88	170	2,11	14,72	118	181	63
26	150	5,11	14,95	174	1,19	9,83	117	161	44
27	198	7,31	9,68	174	5,22	6,55	124	185	61
28	234	1,3	11,54	191	1,1	8,6	137	192	55
29	172	4,23	14,31	165	3,25	10,24	120	168	48
30	221	2,56	3,18	189	0,63	4,61	136	195	59
31	191	5,56	10,75	165	2,78	6,86	126	172	46

Legenda: i.o. – intraoperativno, 12 mj. – 12 mjeseci nakon operacije. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu, DR – dinamički raspon.

Tablica 2. Prikaz vrijednosti snimljenih na elektrodi br. 11.

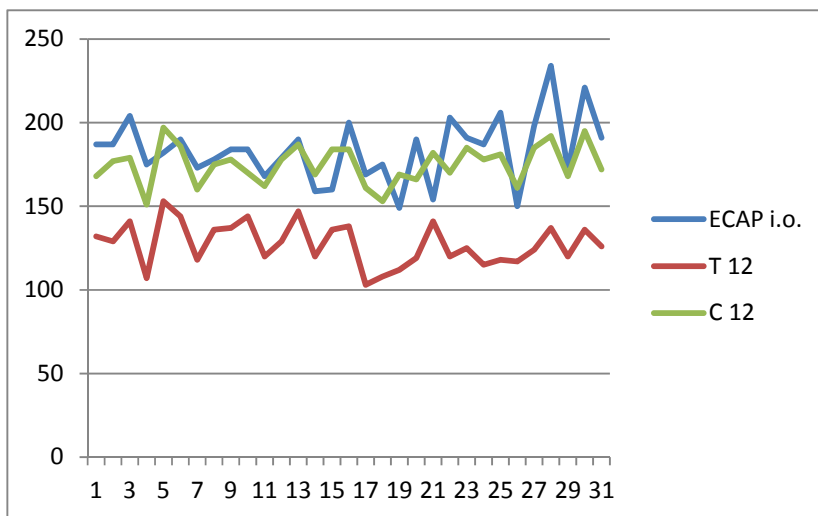
Bolesnik	i.o. ECAP 11	i.o. AGF 11	i.o. IMP 11	12mj ECAP 11	12mj AGF 11	12mj IMP 11	12mj T 11	12mj C 11	12mj DR 11
1	202	9,95	8,86	172	7,24	6,15	148	181	33
2	188	7,62	10,38	165	6,83	8,97	132	180	48
3	208	9,52	9,31	173	7,35	5,35	147	187	40
4	170	10,33	11,13	160	3,85	2,67	110	155	45
5	185	11,63	8,27	179	18,28	5,27	155	200	45
6	206	6,86	9,67	193	3,75	3,77	148	190	42
7	183	8,84	8,72	171	4,58	5,06	133	175	42
8	188	5,35	5,11	177	3,85	5,89	143	180	37
9	193	9,31	6,73	186	12,84	5,7	137	177	40
10	141	4,38	8,49	181	8,71	5,41	148	180	32
11	197	9,33	6,45	172	8,64	7,44	145	181	36
12	176	8,63	12,34	164	5,28	6,26	124	169	45
13	202	7,52	6,28	177	4,87	4,96	149	193	44
14	171	15,57	8,1	180	16,71	5,26	135	185	50
15	179	1,7	10,67	198	9,72	8,32	134	179	45
16	196	1,89	7,92	187	5,2	6,11	143	194	51
17	169	8,56	12,29	161	3,84	6,38	96	165	69
18	125	1,46	14,8	174	1,23	10,09	125	168	43
19	194	1,79	6,75	187	1,68	6,91	124	179	55
20	200	2,47	12,67	186	1,58	5,69	124	177	53
21	155	13,79	15,96	147	13,12	4,35	142	180	38
22	226	6,2	2,81	171	1,08	7,42	138	188	50
23	193	5,9	5,24	183	6,22	5,95	127	191	64
24	199	8,42	12,99	192	4,73	6,38	144	199	55
25	217	4,7	8,93	176	1,42	7,04	125	194	69
26	196	6,44	13,72	180	0,98	5,3	135	176	41
27	253	3,9	10,72	201	2,93	5,01	147	206	59
28	237	2,32	10,09	202	2,01	5,12	158	211	53
29	179	4,67	10,12	162	0,54	8,13	122	165	43
30	205	0,98	1,6	198	0,81	5,77	140	199	59
31	130	1,09	12,14	123	0,36	8,04	96	132	36

Legenda: i.o. – intraoperativno, 12 mj. – 12 mjeseci nakon operacije. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu, DR – dinamički raspon.

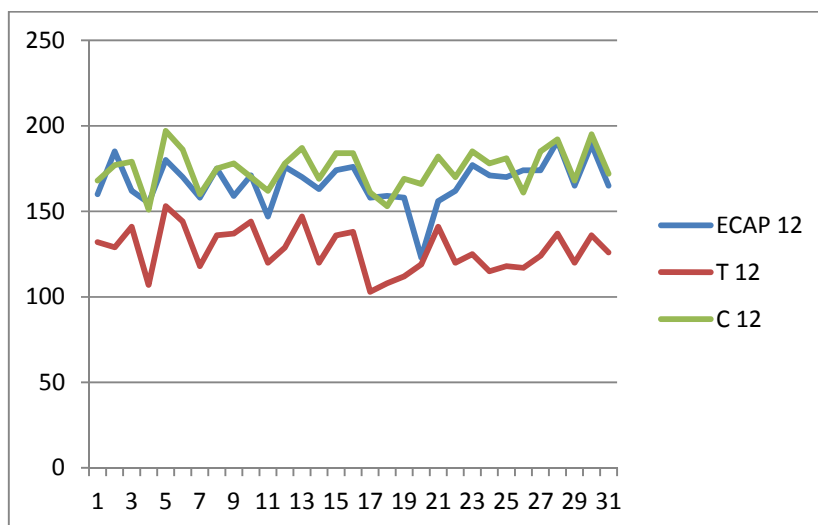
Tablica 3. Prikaz vrijednosti snimljenih na elektrodi br. 5.

Bolesnik	i.o. ECAP 5	i.o. AGF 5	i.o. IMP 5	12mj ECAP 5	12mj AGF 5	12mj IMP 5	12mj T 5	12mj C 5	12mj DR 5
1	216	16,98	8,01	177	4,76	5,72	153	190	47
2	184	5,82	10,17	167	5,37	10,43	136	180	44
3	214	11,66	7,57	184	7,63	6,6	152	188	36
4	176	12,1	6,36	166	3,57	4,42	111	157	46
5	190	14,11	8,69	177	10,05	6,71	154	200	46
6	211	5,78	7,25	196	6,86	6,55	154	196	42
7	189	10,6	7,91	194	5,83	7,21	155	197	42
8	184	10,16	4,18	163	4,09	7,95	131	163	32
9	177	6,43	4,14	190	13,48	5,47	137	180	43
10	138	2,36	17,62	181	8,3	6,49	153	176	23
11	198	3,78	5,14	190	9,23	7,44	148	184	36
12	182	9,56	7,5	178	15,92	7,7	126	178	52
13	196	8,48	8,14	181	6,33	5,79	149	187	39
14	149	2,64	10,52	169	8,5	5,87	129	175	46
15	159	4,75	9,46	184	8,8	6,52	130	165	35
16	202	7,22	7,5	181	5,77	5,48	141	192	51
17	174	12,08	11,04	167	4,26	5,75	100	162	62
18	100	1,14	11,03	156	1,02	9,98	115	161	46
19	203	2,93	5,87	200	5,63	8,27	115	163	48
20	155	2,74	10,3	159	2,11	11,07	90	129	39
21	168	12,89	13,83	162	10,59	7,31	146	185	39
22	186	2,64	2,06	177	1,74	4,54	141	191	50
23	198	5,31	5,56	174	1,62	5,88	128	172	44
24	194	2,39	11,04	170	2,04	5,75	127	183	56
25	215	4,3	9,2	168	1,62	9,18	125	190	65
26	197	2,6	12,37	162	0,85	8,19	139	172	33
27	207	1,94	9,23	180	1,18	6,52	128	186	58
28	252	3,74	9,08	211	1,7	7,77	163	216	53
29	198	4,07	8,47	165	0,65	8,55	120	168	48
30	191	0,91	1,52	189	0,73	6,68	131	185	54
31	159	2,77	11,31	156	1,55	8,73	115	162	47

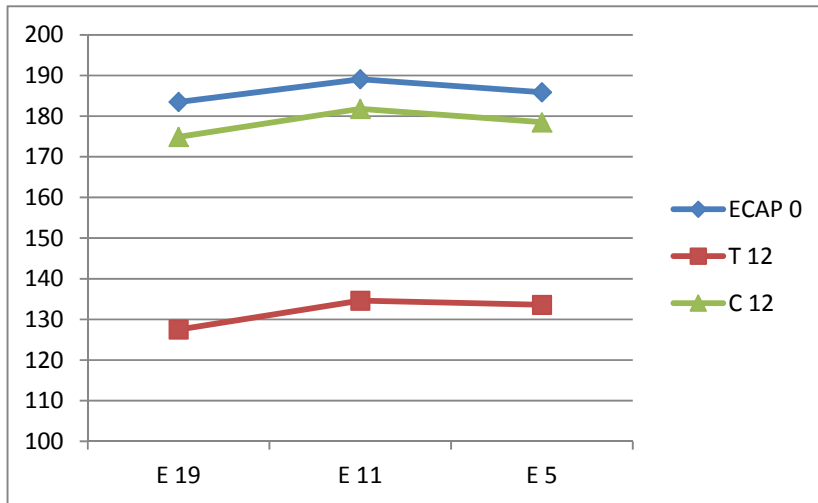
Legenda: i.o. – intraoperativno, 12 mj. – 12 mjeseci nakon operacije. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu, DR – dinamički raspon.



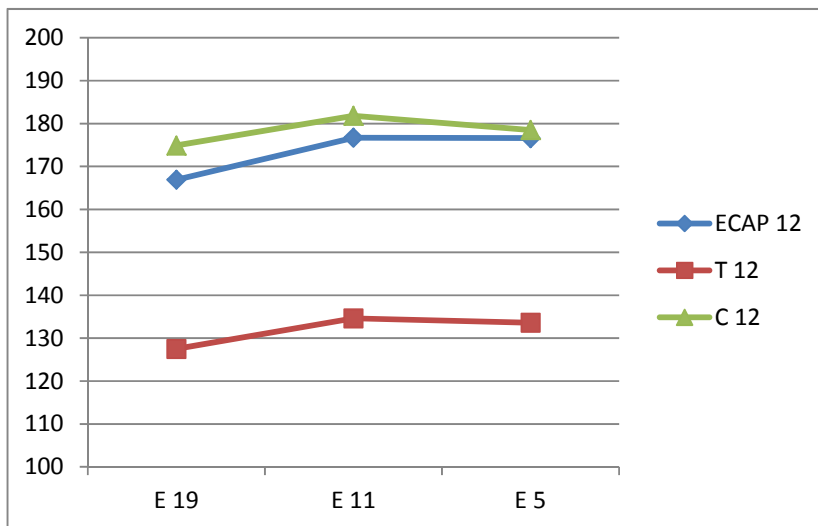
Slika 9. Usporedba pragova ECAP-a i T i C vrijednosti na elektrodi 19 za svakog ispitanika pojedinačno. Pragovi ECAP- a izmjereni su za vrijeme operacije, a T i C pragovi postavljeni su 12 mjeseci nakon operacije. Na apscisi bolesnici od 1 do 31, na ordinati intenzitet podražaja. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još ne izaziva neugodu, i.o. – intraoperativno, 12 – 12 mjeseci nakon operacije.



Slika 10. Usporedba pragova ECAP-a, T i C vrijednosti na elektrodi br. 19 za svakog bolesnika pojedinačno. Sve vrijednosti su 12 mjeseci nakon operacije. Na apscisi bolesnici od 1 do 31, na ordinati intenzitet podražaja. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još ne izaziva neugodu, 12 – 12 mjeseci nakon operacije.



Slika 11. Pragovi ECAP-a izmjereni za vrijeme operacije (plavo) u usporedbi s T vrijednostima (crveno) i C vrijednostima (zeleno) postavljenim 12 mjeseci nakon operacije. Krivulje predstavljaju prosječne vrijednosti za sve ispitanike na određenoj elektrodi. Na apscisi elektrode br. 19, 11 i 5. Na ordinati intenzitet podražaja. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još ne izaziva neugodu, i.o. – intraoperativno, 12 – 12 mjeseci nakon operacije.



Slika 12. Pragovi ECAP-a izmjereni 12 mjeseci nako operacije, T i C vrijednosti postavljene 12 mjeseci nakon operacije. Krivulje predstavljaju prosječne vrijednosti za sve ispitanike na određenoj elektrodi. Na apscisi elektrode br. 19, 11 i 5. Na ordinati intenzitet podražaja. ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još ne izaziva neugodu, 12 – 12 mjeseci nakon operacije.

5.2. Deskriptivna statistika

Iz tablice 4 je vidljivo da sve mjerene varijable pokazuju normalnost raspodjele ($p > 0,05$ za sve varijable; Kolmogorov-Smirnovljev test).

Iz tablice 5 je vidljivo da sve mjerene varijable (prag ECAP-a, AGF i IMP) na elektrodi 19 pokazuju statistički značajno smanjenje vrijednosti 12 mjeseci nakon operativnog zahvata u odnosu na mjerenja izvedena intraoperativno ($p \leq 0,001$; t-test za parne uzorke; slike 13-15). Za razliku od toga mjerenja na elektrodama 11 i 5 pokazuju statistički značajno niže vrijednosti za prag javljanja ECAP-a i impedancije ($p < 0,05$ za sve; t-test za parne uzorke; slike 13 i 15) dok su vrijednosti AGF-a na obje elektrode niže 12 mjeseci nakon operativnog zahvata, ali razlika nije dosegla statističku značajnost ($p > 0,10$ za obje elektrode; t-test za parne uzorke; slika 14).

Tablica 4. Deskriptivna statistika te rezultat testa normalnosti raspodjele mjerenih varijabli (N=31)

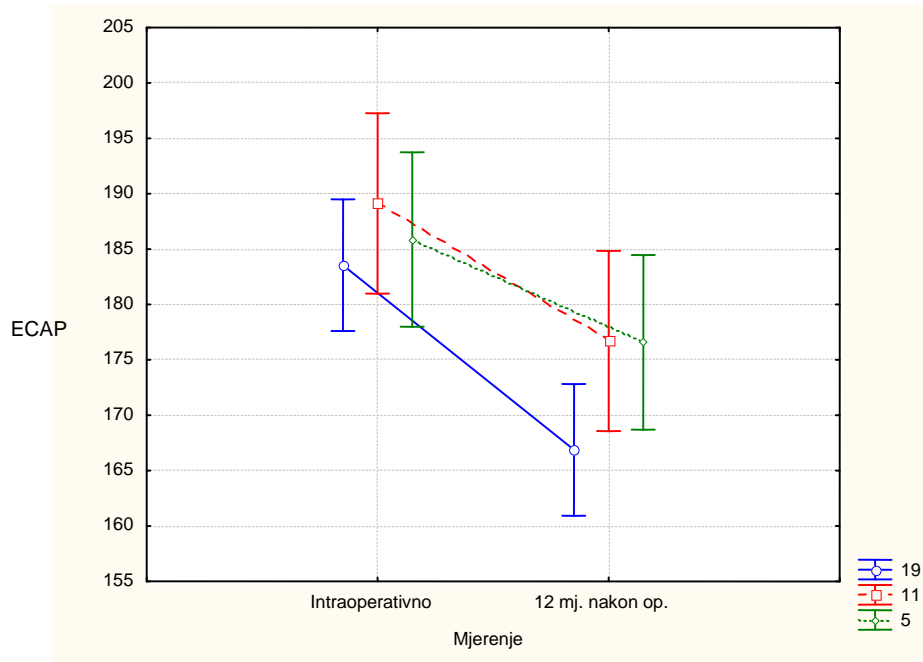
	AS	SD	Min.	Max.	Max D	K-S
i.o. ECAP 19	183,55	19,36	149,00	234,00	0,124	p > 0,20
i.o. AGF 19	7,68	4,23	1,30	20,88	0,180	p > 0,20
i.o. IMP. 19	10,05	3,49	3,18	15,81	0,115	p > 0,20
12mj ECAP 19	166,87	13,14	123,00	191,00	0,121	p > 0,20
12mj AGF 19	5,51	4,12	0,63	19,18	0,194	p < 0,15
12mj IMP 19	6,72	2,52	1,95	14,72	0,109	p > 0,20
12mj T 19	127,48	12,75	103,00	153,00	0,141	p > 0,20
12mj C 19	174,94	11,67	151,00	197,00	0,087	p > 0,20
12mj DR19	47,77	8,01	36,00	63,00	0,149	p > 0,20
i.o. ECAP 11	189,13	27,56	125,00	253,00	0,118	p > 0,20
i.o. AGF 11	6,49	3,82	0,98	15,57	0,111	p > 0,20
i.o. IMP 11	9,33	3,30	1,60	15,96	0,076	p > 0,20
12mj ECAP 11	176,71	16,38	123,00	202,00	0,138	p > 0,20
12mj AGF 11	5,49	4,68	0,36	18,28	0,163	p > 0,20
12mj IMP 11	6,13	1,53	2,67	10,09	0,146	p > 0,20
12mj T 11	134,65	15,04	96,00	158,00	0,111	p > 0,20
12mj C 11	181,81	15,58	132,00	211,00	0,138	p > 0,20
12mj DR 11	47,16	9,77	32,00	69,00	0,168	p > 0,20
i.o. ECAP 5	185,87	27,94	100,00	252,00	0,122	p > 0,20
i.o. AGF 5	6,29	4,37	0,91	16,98	0,159	p > 0,20
i.o. IMP 5	8,45	3,32	1,52	17,62	0,100	p > 0,20
12mj ECAP 5	176,58	13,52	156,00	211,00	0,106	p > 0,20
12mj AGF 5	5,22	3,99	0,65	15,92	0,169	p > 0,20
12mj IMP 5	7,11	1,63	4,42	11,07	0,146	p > 0,20
12mj T 5	133,61	17,37	90,00	163,00	0,087	p > 0,20
12mj C 5	178,48	16,45	129,00	216,00	0,092	p > 0,20
12mj DR 5	45,23	9,04	23,00	65,00	0,089	p > 0,20

Legenda: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, Min. – minimalna vrijednost, Max. – maksimalna vrijednost, Max D – rezultat testa normalnosti raspodjele, K-S – razina značajnosti Kolmogorov-Smirnovljeva testa normalnosti raspodjele, i.o. – intraoperativno, 12 mj. – 12 mjeseci nakon operacije, ECAP– prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF– funkcija prirasta amplitude, IMP– električni otpor, T – prag čujnosti, C– najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu. Brojka iza varijable označava broj elektrode na kojoj je provedeno mjerenje.

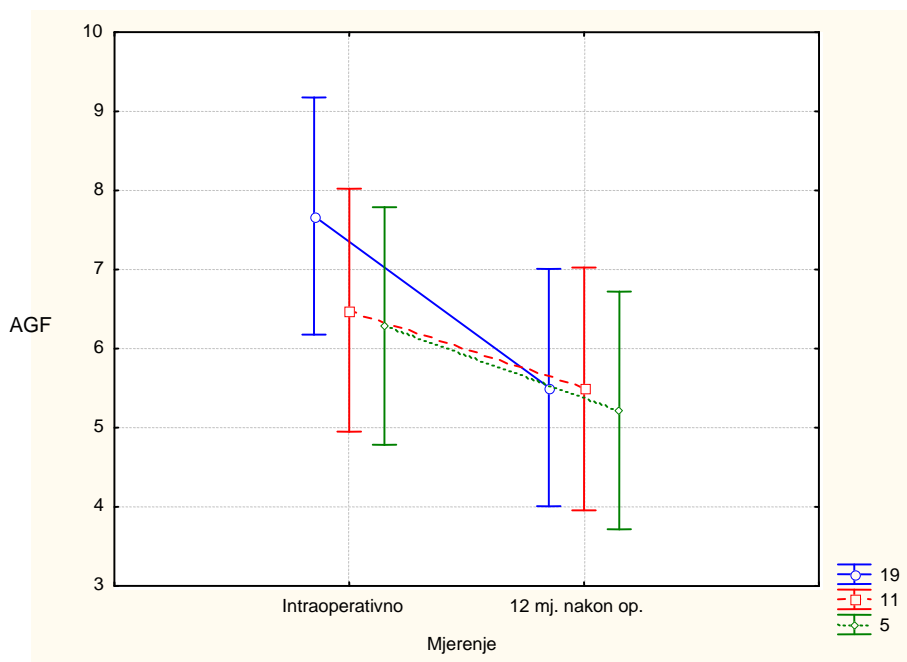
Tablica 5. Dinamika promjene pragova javljanja ECAP-a na bazalnim, srednjim i apikalnim elektrodama kohlearnog implantata od intraoperativnih vrijednosti do konačnih vrijednosti (N=31).

	AS	SD	Diff.	SD - Diff.	t	df	P
i.o. ECAP 19	183,55	19,36					
12mj ECAP 19	166,87	13,14	16,677	18,686	4,969	30	<0,001
i.o. AGF 19	7,68	4,23					
12mj AGF 19	5,51	4,12	2,169	3,291	3,670	30	0,001
i.o. IMP. 19	10,05	3,49					
12mj IMP 19	6,72	2,52	3,325	3,645	5,079	30	<0,001
i.o. ECAP 11	189,13	27,56					
12mj ECAP 11	176,71	16,38	12,419	21,764	3,177	30	0,003
i.o. AGF 11	6,49	3,82					
12mj AGF 11	5,49	4,68	0,996	3,403	1,630	30	0,114
i.o. IMP 11	9,33	3,30					
12mj IMP 11	6,13	1,53	3,196	3,563	4,995	30	<0,001
i.o. ECAP 5	185,87	27,94					
12mj ECAP 5	176,58	13,52	9,290	23,244	2,225	30	0,034
i.o. AGF 5	6,29	4,37					
12mj AGF 5	5,22	3,99	1,068	4,509	1,318	30	0,197
i.o. IMP 5	8,45	3,32					
12mj IMP 5	7,11	1,63	1,340	3,247	2,298	30	0,029

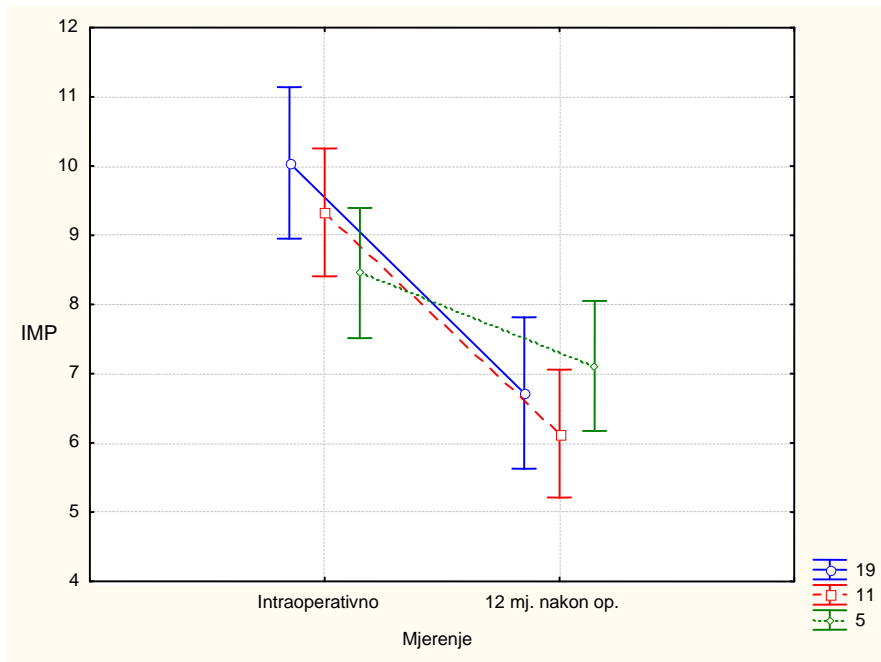
Legenda: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, Diff. – prosječna razlika dva mjerenja, t – rezultat t-test za zavisne uzorke, df – broj stupnjeva slobode, p – statistička vjerojatnost, i.o. – intraoperativno, 12 mj. – 12 mjeseci nakon operacije, ECAP– prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF–funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, Brojka iza varijable označava broj elektrode na kojoj je provedeno mjerenje.



Slika 13. Prikaz dinamike vrijednosti praga javljanja akcijskog potencijala slušnog živca (ECAP) za elektrode 19, 11 i 5.



Slika 14. Prikaz dinamike vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) za elektrode 19, 11 i 5.



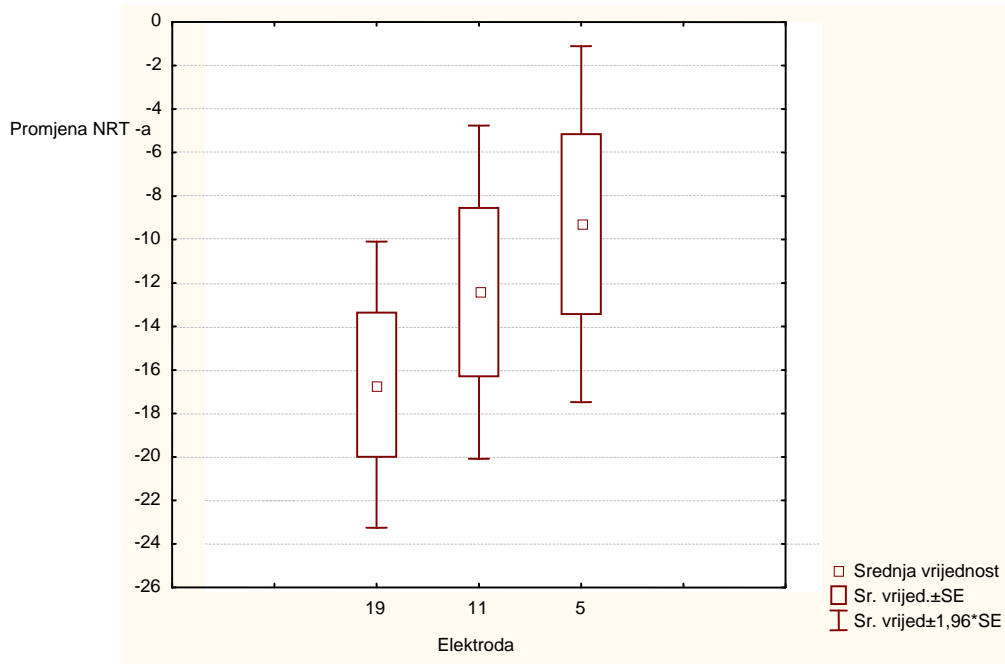
Slika 15. Prikaz dinamike vrijednosti električnog otpora (IMP) za elektrode 19, 11 i 5.

Iz tablice 6 (slike 13 i 16) vidljivo je da je najveća promjena praga javljanja ECAP-a izmjerena na elektrodi 19, pa na elektrodi 11 te na elektrodi 5, iako navedene razlike nisu dosegle statističku značajnost ($p=0,177$; ANOVA). Promjena AGF-a (tablica 6, slike 14 i 17) također je najveća na elektrodi 19, a usporediva na elektrodama 11 i 5, ali razlike također nisu dosegle statističku značajnost ($p=0,274$; ANOVA). Promjena IMP-a (tablica 6, slike 15 i 18) bila je usporediva na elektrodama 19 i 11 ($p=1,00$; post-hoc analiza – ANOVA) te statistički značajno ($p=0,001$; ANOVA) veća nego na elektrodi 5 ($p=0,002$ te $p=0,004$; post-hoc analiza – ANOVA).

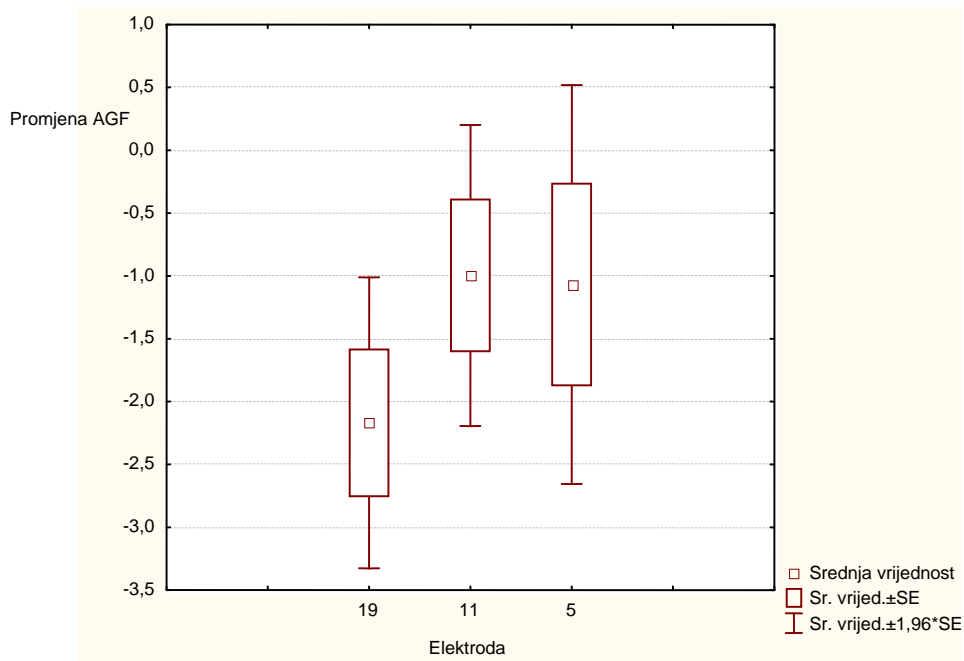
Tablica 6. Usporedba promjene izmjerenih vrijednosti (intraoperativno - 12 mjeseci nakon operativnog zahvata) praga javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija, između elektroda 19, 11 i 5 (N=31).

	AS	SD	95% CI		p	Post-hoc p		
						ECAP 19 R	ECAP 11 R	ECAP 5 R
ECAP 19 R	-16,68	18,69	-23,53	-9,82	0,177	NP		
ECAP 11 R	-12,42	21,76	-20,40	-4,44				
ECAP 5 R	-9,29	23,24	-17,82	-0,76				
						AGF 19 R	AGF 11 R	AGF 5 R
AGF 19 R	-2,17	3,29	-3,38	-0,96	0,274	NP		
AGF 11 R	-1,00	3,40	-2,24	0,25				
AGF 5 R	-1,07	4,51	-2,72	0,59				
						IMP 19 R	IMP 11 R	IMP 5 R
IMP 19 R	-3,33	3,65	-4,66	-1,99	0,001		1,000	0,002
IMP 11 R	-3,20	3,56	-4,50	-1,89		1,000		0,004
IMP 5 R	-1,34	3,25	-2,53	-0,15		0,002	0,004	

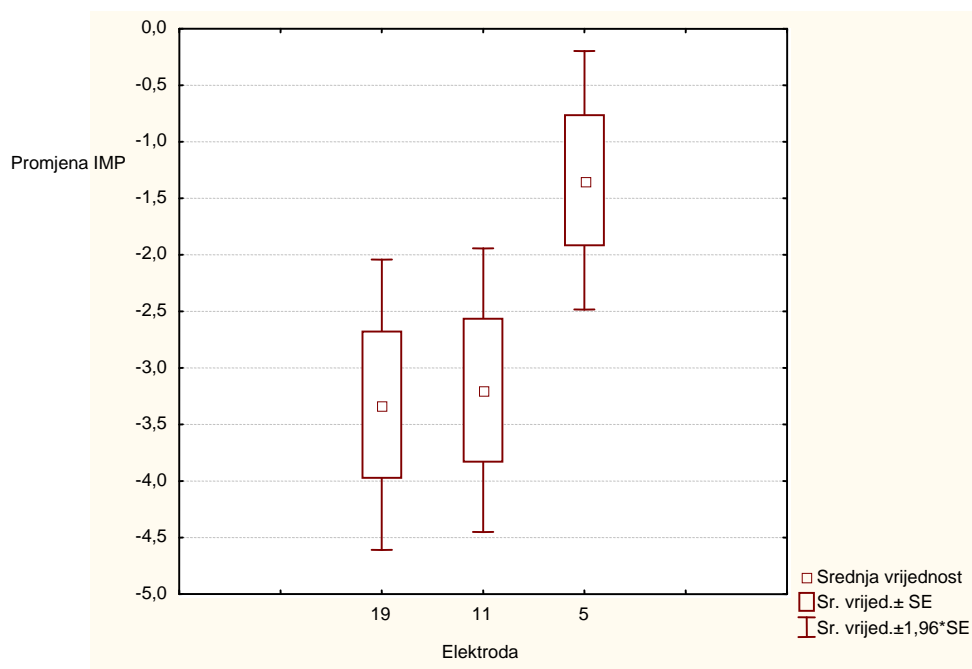
Legenda: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, 95% CI – 95%-tni raspon pouzdanosti za aritmetičku sredinu, p – statistička vjerojatnost (ANOVA), Post-hoc p – statistička vjerojatnost razlike za naknadnu (post-hoc) usporedbu među varijablama uz Bonferronijevu korekciju za višestruke usporedbe, NP – nije primjenjivo, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF– funkcija prirasta amplitude, IMP– električni otpor.



Slika 16. Prikaz promjene praga javljanja akcijskog potencijala slušnog živca ECAP-a (intraoperativno (i.o.) – 12 mjeseci nakon operativnog zahvata) za elektrode 19, 11 i 5.



Slika 17. Prikaz promjene funkcije prirasta amplitude (AGF, intraoperativno (i.o.) – 12 mjeseci nakon operativnog zahvata) za elektrode 19, 11 i 5.



Slika 18. Prikaz promjene električnog otpora (IMP, intraoperativno (i.o.) – 12 mjeseci nakon operativnog zahvata) za elektrode 19, 11 i 5.

5.3. Utjecaj intraoperativnog NRT-a na sve konačne vrijednosti

U tablicama 7-9 prikazan je utjecaj (korelacija i regresijska analiza) intraoperativne telemetrije na konačne vrijednosti pojedinačnih parametara (prag javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancije) te na konačno izmjerene T i C vrijednosti i dinamički raspon slušanja. Na slikama 19-33 prikazan je odnos intraoperativnih vrijednosti i konačnih vrijednosti za varijable (prag javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija) koje pokazuju statistički značajnu povezanost, te za povezanost AGF-a s konačnim vrijednostima T i C vrijednosti i dinamičkog raspona slušanja. Iz tablica 7-9 vidljivo je da postoji statistički značajna povezanost intraoperativnih mjerenja za prag javljanja ECAP-a i AGF-a s konačnim mjerenjima za sve elektrode ($p < 0,05$ za sve; Pearsonov koeficijent korelacije). Iako postoje vidljive razlike u razini povezanosti te u nagibu regresijskog pravca među elektrodama, navedene razlike nisu statistički značajne ($p > 0,05$ za sve usporedbe; vidi 95%-tne raspone pouzdanosti). Intraoperativne vrijednosti impedancija nisu imale statistički značajan utjecaj na konačne vrijednosti impedancija niti za jednu od elektroda ($r < 0,30$; $p > 0,10$ za sve; Pearsonov koeficijent korelacije).

Iz tablica 7-9 također je vidljivo da za elektrode 11 i 5 nije utvrđen statistički značajan utjecaj intraoperativne vrijednosti AGF-a na konačne vrijednosti T i C vrijednosti te dinamičkog raspona slušanja ($r < 0,30$; $p > 0,15$ za sve; Pearsonov koeficijent korelacije). Vidljivo je također da je utvrđen statistički značajan utjecaj blagog stupnja intraoperativne vrijednosti AGF-a za elektrodu 19 na vrijednost T vrijednosti ($r = 0,450$; $p = 0,011$; Pearsonov koeficijent korelacije) te na dinamički raspon slušanja ($r = -0,458$; $p = 0,010$; Pearsonov koeficijent korelacije) dok za C vrijednost nije utvrđen statistički značajan utjecaj ($r = 0,183$; $p = 0,324$; Pearsonov koeficijent korelacije).

Tablica 7. Povezanost intraoperativnih vrijednosti praga javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija na elektrodi 19 s mjerenjima praga javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija te T i C vrijednosti i dinamičkim rasponom (DR) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata (N=31).

		12mj ECAP 19	12mj AGF 19	12mj IMP 19	12mj T 19	12mj C 19	12mj DR19
i.o. ECAP 19	r	0,390 (0,04-0,65)			0,318 (-0,04-0,60)	0,523 (0,21-0,74)	0,258 (-0,11-0,56)
	β	0,265 (0,116)					
	p	p=0,030			p=0,081	p=0,003	p=0,162
i.o. AGF 19	r		0,689 (0,44-0,84)		0,450 (0,11-0,69)	0,183 (-0,18-0,50)	-0,458 (-0,70—0,12)
	β		0,672 (0,131)		1,359 (0,500)	0,506 (0,504)	-0,868 (0,313)
	p		p<0,001		p=0,011	p=0,324	p=0,010
i.o. IMP. 19	r			0,299 (-0,06-0,59)	-0,277 (-0,57-0,09)	-0,357 (-0,63-0,00)	-0,089 (-0,43-0,27)
	β						
	p			p=0,102	p=0,131	p=0,049	p=0,635

Legenda: r – Pearsonov koeficijent korelacije uz 95%-tni raspon pouzdanosti prikazan u zagradi, β - koeficijent nagiba pravca linearne regresijske analize uz standardnu pogrešku prikazan u zagradi za varijable (prag javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancije) koje pokazuju statistički značajnu povezanost te za povezanost AGF-a s konačnim vrijednostima T i C vrijednosti i dinamičkog raspona slušanja, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu, DR – dinamički raspon. Brojka iza varijable označava broj elektrode na kojoj je provedeno mjerenje.

Tablica 8. Povezanost intraoperativnih vrijednosti praga javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija na elektrodi 11 s mjerenjima praga javljanja ECAP-a, AG-a i impedancija te T i C vrijednostima i dinamičkim rasponom (DR) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata (N=31).

		12mj ECAP 11	12mj AGF 11	12mj IMP 11	12mj T 11	12mj C 11	12mj DR 11
i.o. ECAP 11	r	0,614 (0,33-0,80)			0,495 (0,17-0,72)	0,731 (0,51-0,86)	0,405 (0,06-0,66)
	β	0,365 (0,087)					
	p	p<0,001			p=0,005	p<0,001	p=0,024
i.o. AGF 11	r		0,697 (0,46-0,84)		0,160 (-0,21-0,49)	0,016 (-0,34-0,37)	-0,222 (-0,53-0,14)
	β		0,853 (0,163)		0,631 (0,721)	0,064 (0,757)	-0,567 (0,463)
	p		p<0,001		p=0,389	p=0,934	p=0,230
i.o. IMP 11	r			0,054 (-0,31-0,40)	-0,298 (-0,59-0,06)	-0,362 (-0,63—0,01)	-0,118 (-0,45-0,25)
	β						
	p			p=0,772	p=0,104	p=0,046	p=0,527

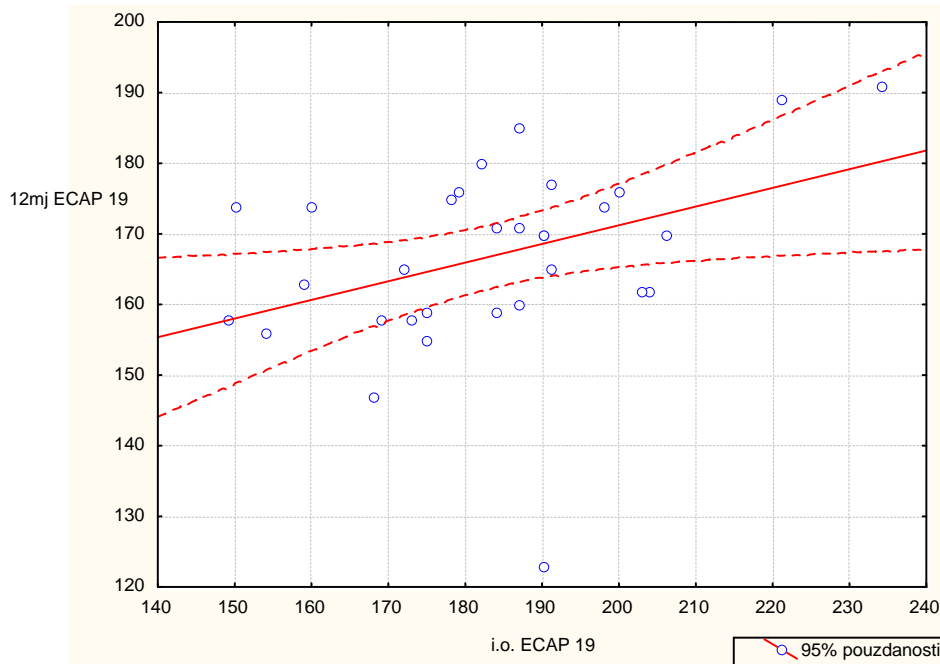
Legenda: r – Pearsonov koeficijent korelacije uz 95%-tni raspon pouzdanosti prikazan u zagradi, β - koeficijent nagiba pravca linearne regresijske analize uz standardnu pogrešku prikazan u zagradi za varijable koje pokazuju statistički značajnu povezanost, p – statistička značajnost,

ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu, DR – dinamički raspon. Brojka iza varijable označava broj elektrode na kojoj je provedeno mjerenje.

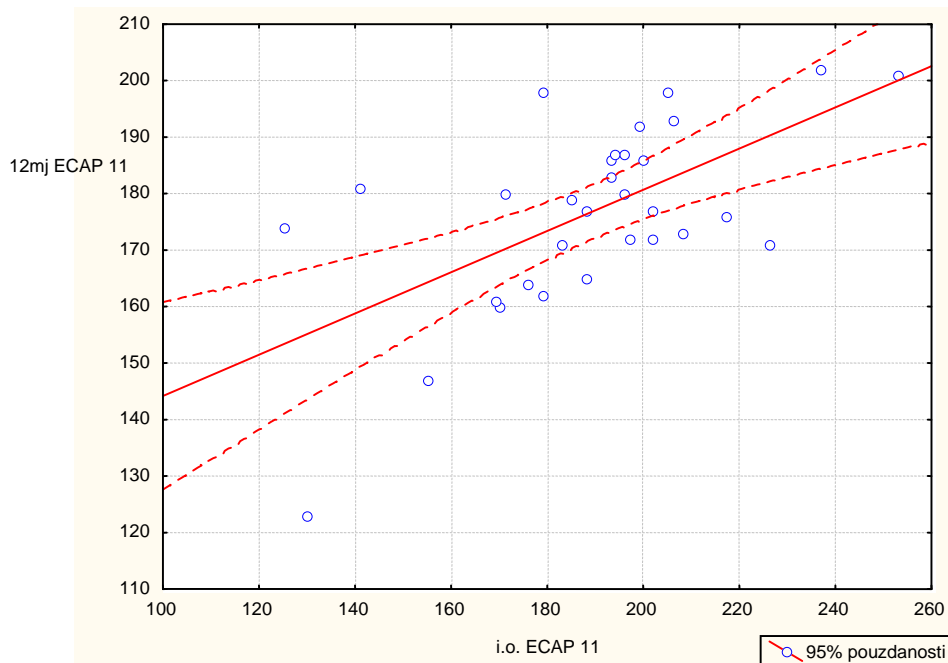
Tablica 9. Povezanost intraoperativnih vrijednosti praga javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija na elektrodi 5 s mjerenjima praga javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija te T i C vrijednostima i dinamičkim rasponom (DR) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata (N=31).

		12mj ECAP 5	12mj AGF 5	12mj IMP 5	12mj T 5	12mj C 5	12mj DR 5
i.o. ECAP 5	R	0,560 (0,26-0,69)			0,441 (0,10-0,69)	0,614 (0,33-0,80)	0,312 (-0,05-0,60)
	B	0,271 (0,074)					
	p	p=0,001			p=0,013	p<0,001	p=0,088
i.o. AGF 5	R		0,421 (0,08-0,67)		0,260 (-0,10-0,56)	0,192 (-0,17-0,51)	-0,058 (-0,40-0,30)
	B		0,384 (0,154)		1,035 (0,713)	0,724 (0,686)	-0,120 (0,384)
	p		p=0,018		p=0,157	p=0,300	p=0,757
i.o. IMP 5	R			0,290 (-0,07-0,54)	-0,030 (-0,38-0,33)	-0,148 (-0,48-0,22)	-0,218 (-0,53-0,15)
	B						
	p			p=0,114	p=0,874	p=0,426	p=0,239

Legenda: r – Pearsonov koeficijent korelacije uz 95%-tni raspon pouzdanosti prikazan u zagradi, β - koeficijent nagiba pravca linearne regresijske analize uz standardnu pogrešku prikazanu u zagradi za varijable koje pokazuju statistički značajnu povezanost, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor, T – prag čujnosti, C – najjači podražaj koji još uvijek ne izaziva neugodu, DR – dinamički raspon. Brojka iza varijable označava broj elektrode na kojoj je provedeno mjerenje.

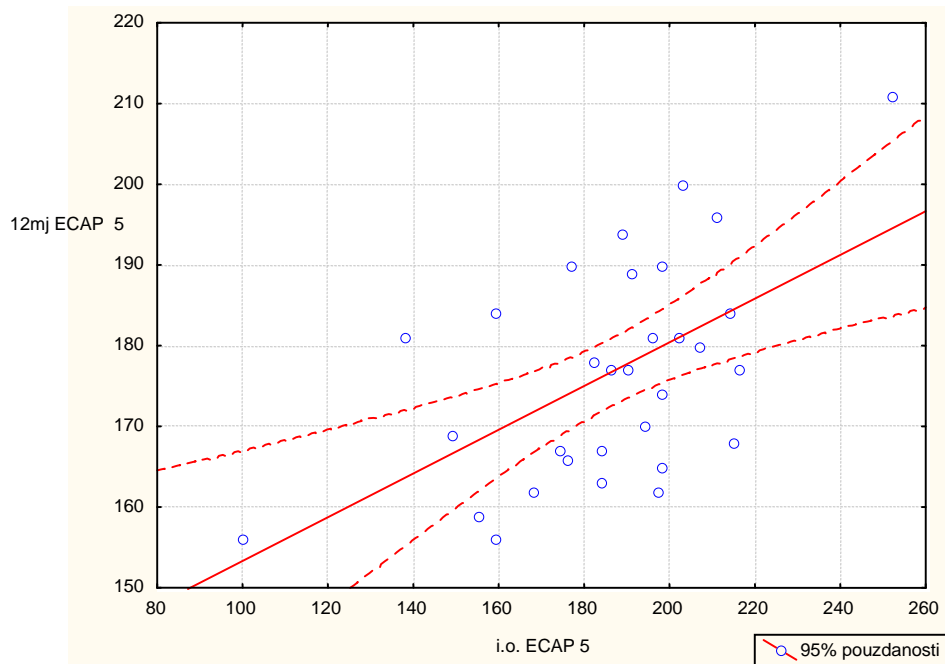


Slika 19. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti praga javljanja akcijskog potencijala slušnog živca (ECAP) te vrijednosti praga javljanja ECAP-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 19 (N=31); $r=0,390$; $p=0,030$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.

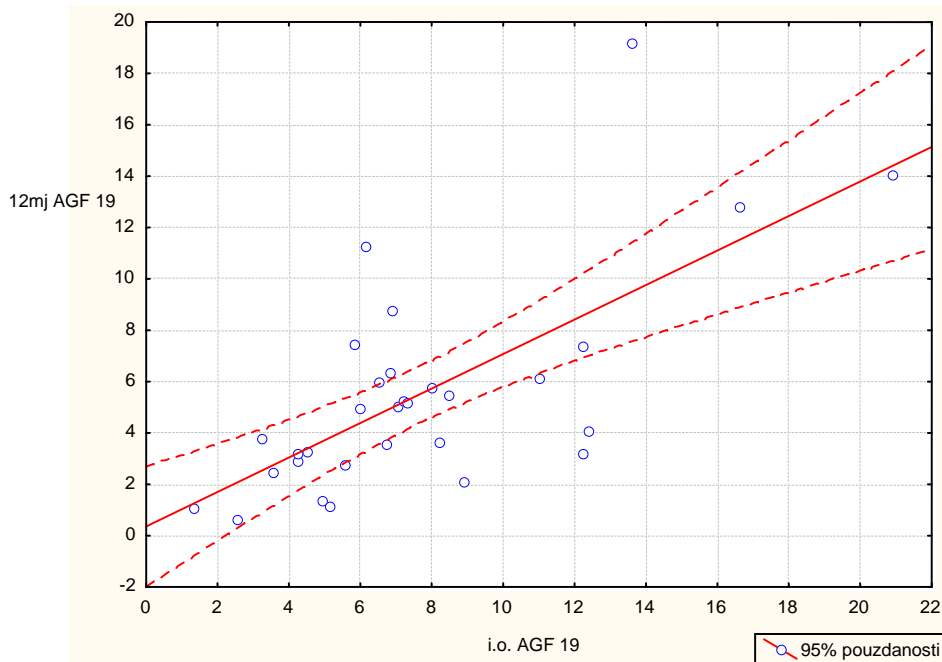


Slika 20. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti praga javljanja akcijskog potencijala slušnog živca (ECAP) te vrijednosti praga javljanja ECAP-a 12

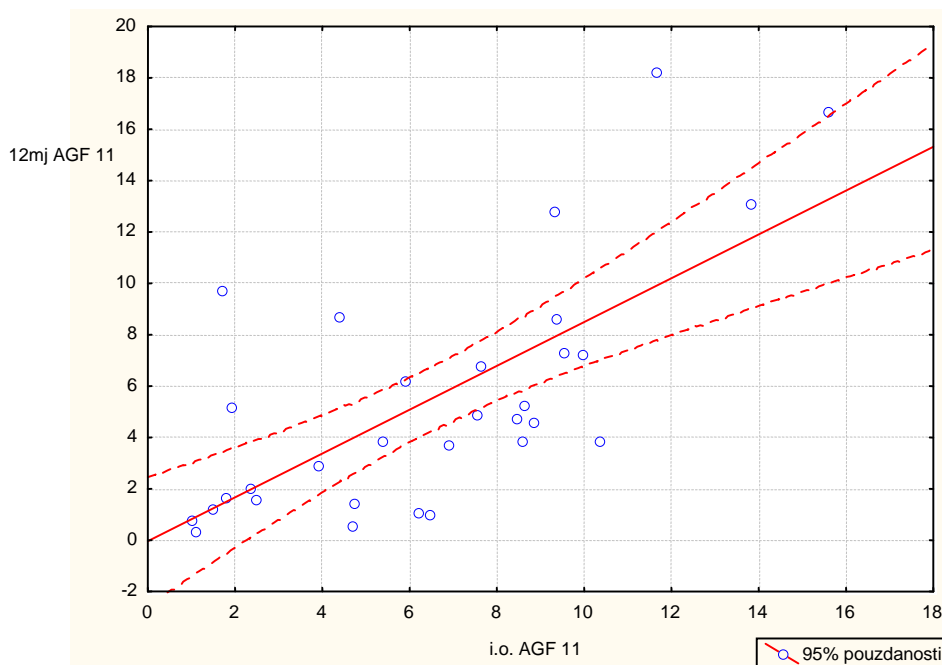
mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 11 (N=31); $r=0,614$; $p<0,001$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



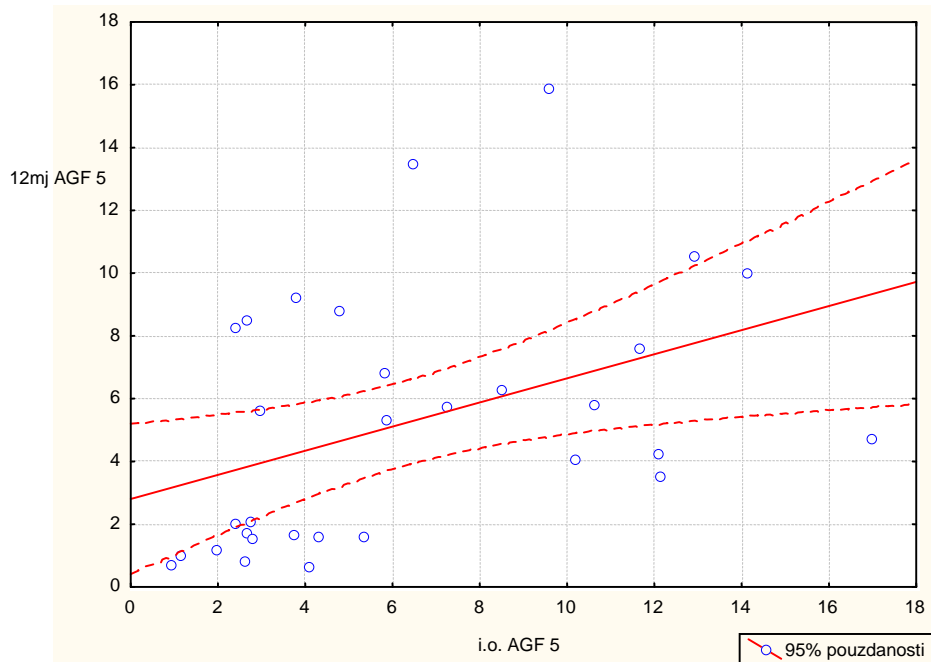
Slika 21. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti praga javljanja akcijskog potencijala slušnog živca (ECAP) te vrijednosti praga javljanja ECAP-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 5 (N=31); $r=0,560$; $p=0,001$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



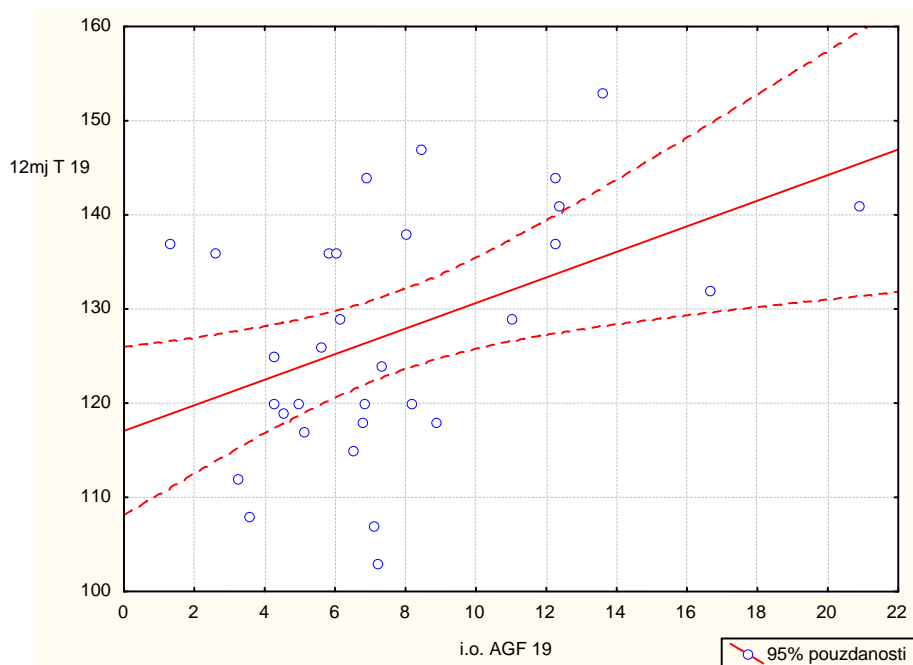
Slika 22. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti AGF-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 19 (N=31); $r=0,689$; $p<0,001$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



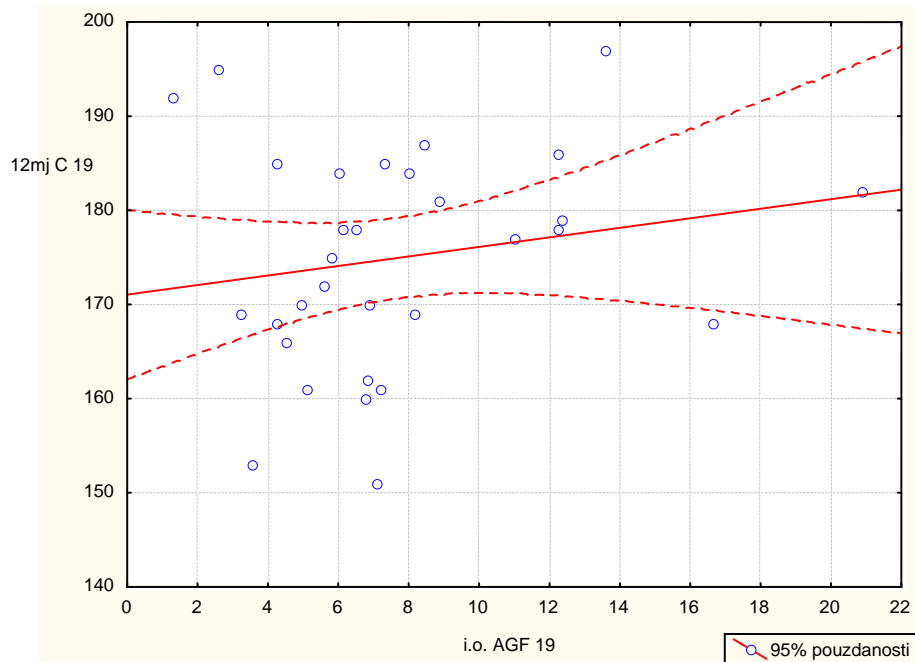
Slika 23. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti AGF-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 11 (N=31); $r=0,697$; $p<0,001$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



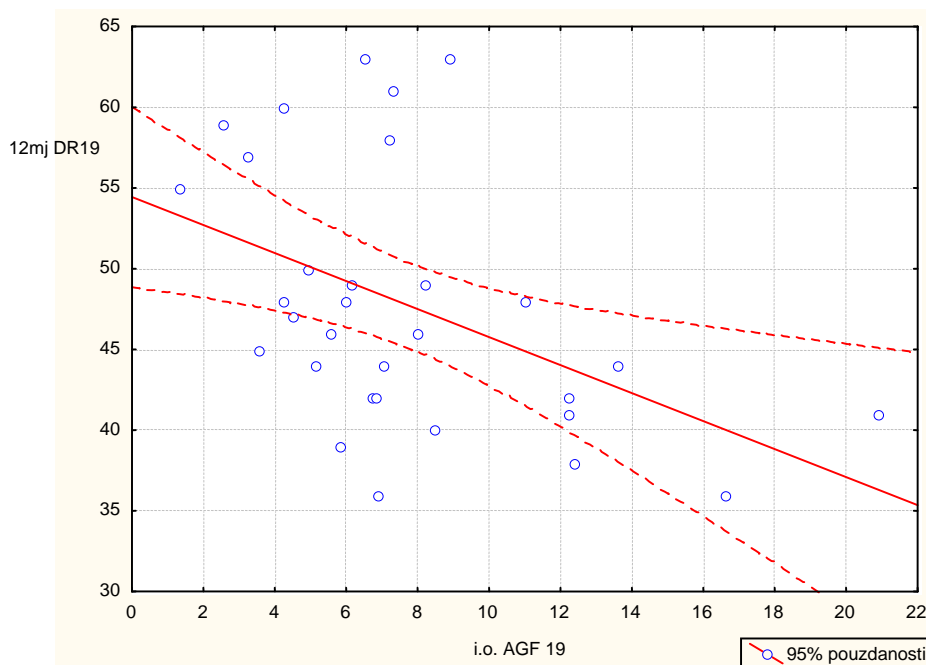
Slika 24. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti AGF-a 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 5 (N=31); $r=0,421$; $p=0,018$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



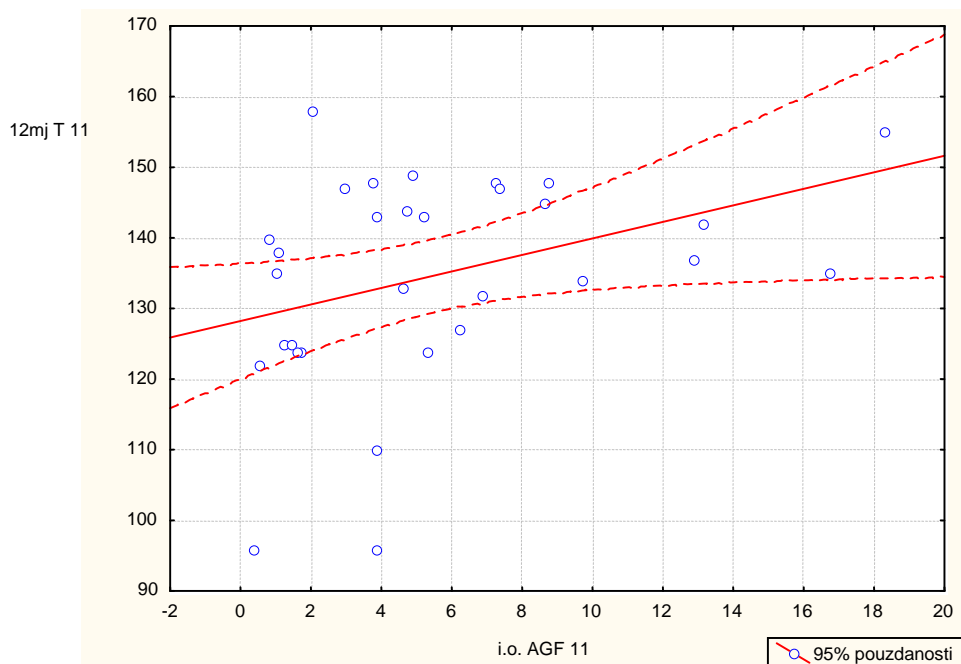
Slika 25. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti praga čujnosti (T) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 19 (N=31); $r=0,450$; $p=0,011$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



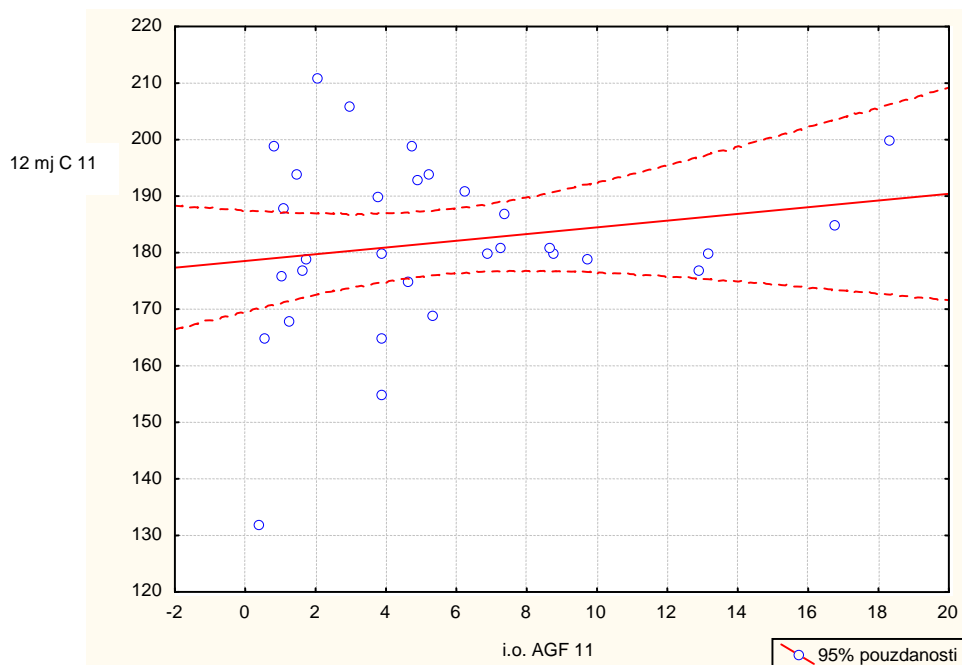
Slika 26. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno (i.o.) izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te najjačeg podražaja koji još ne izaziva neugodu (C) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 19 (N=31); $r=0,183$; $p=0,324$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



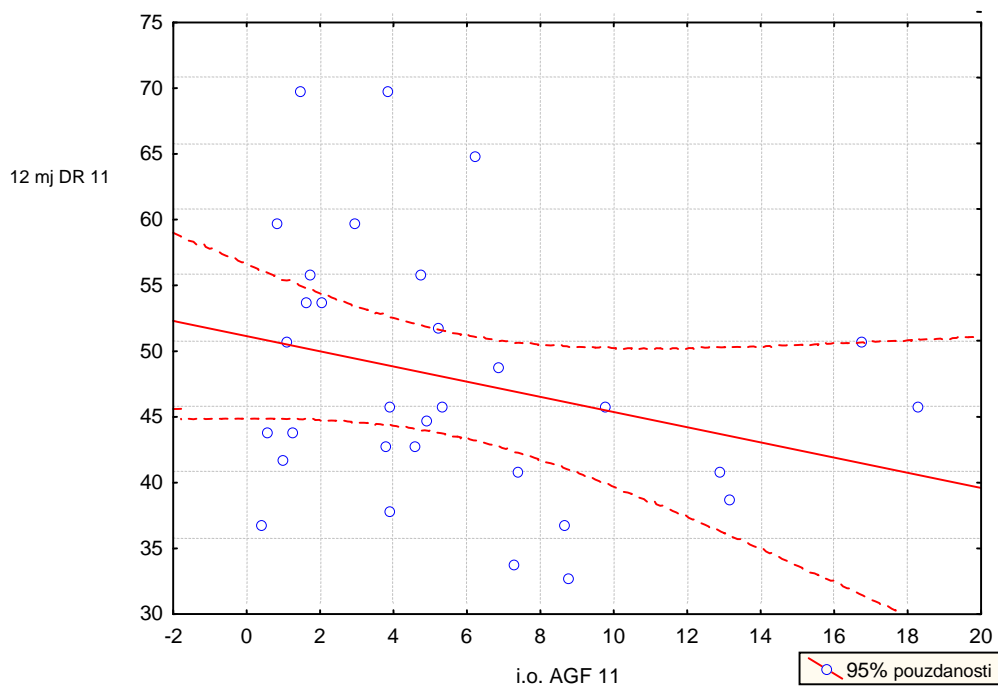
Slika 27. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti dinamičkog raspona (DR) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 19 (N=31); $r=-0,458$; $p=0,010$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



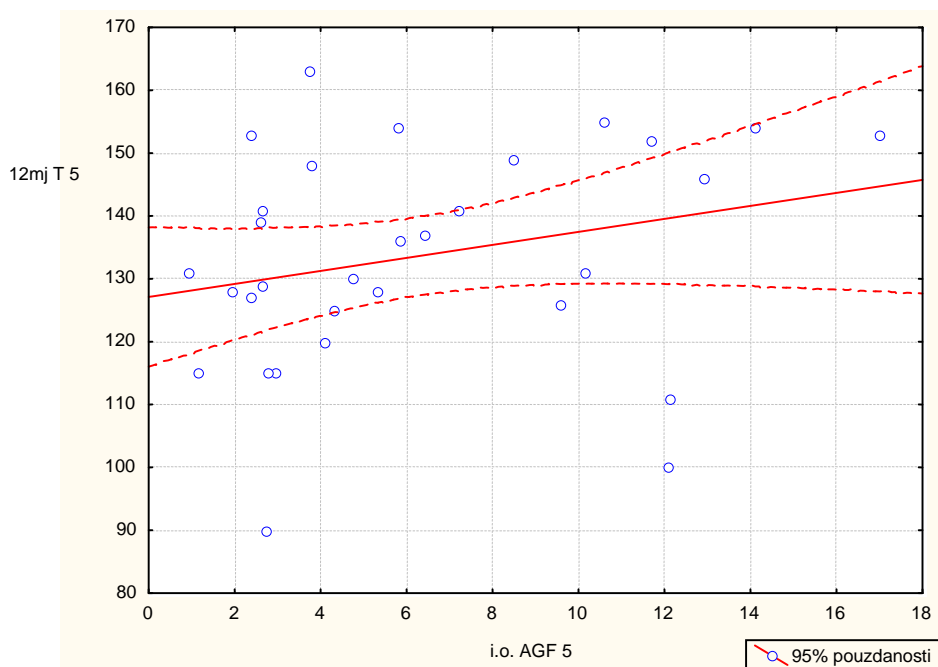
Slika 28. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te praga čujnosti (T) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 11 (N=31); $r=0,160$; $p=0,389$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



Slika 29. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te najjačeg podražaja koji još ne izaziva neugodu (C) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 11 (N=31); $r=0,016$; $p=0,934$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.

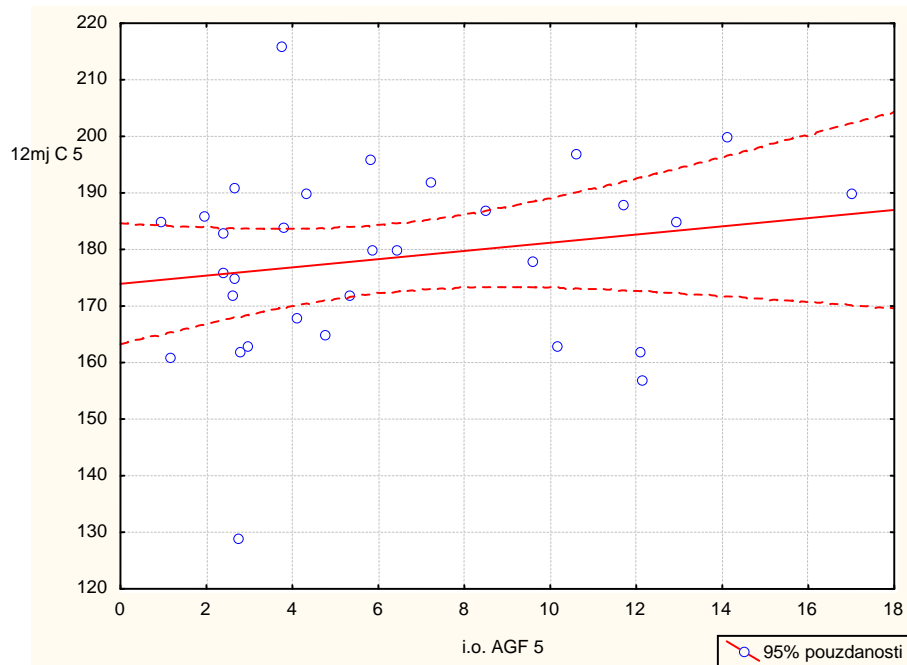


Slika 30. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti dinamičkog raspona (DR) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 11 (N=31); $r=-0,222$; $p=0,230$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.

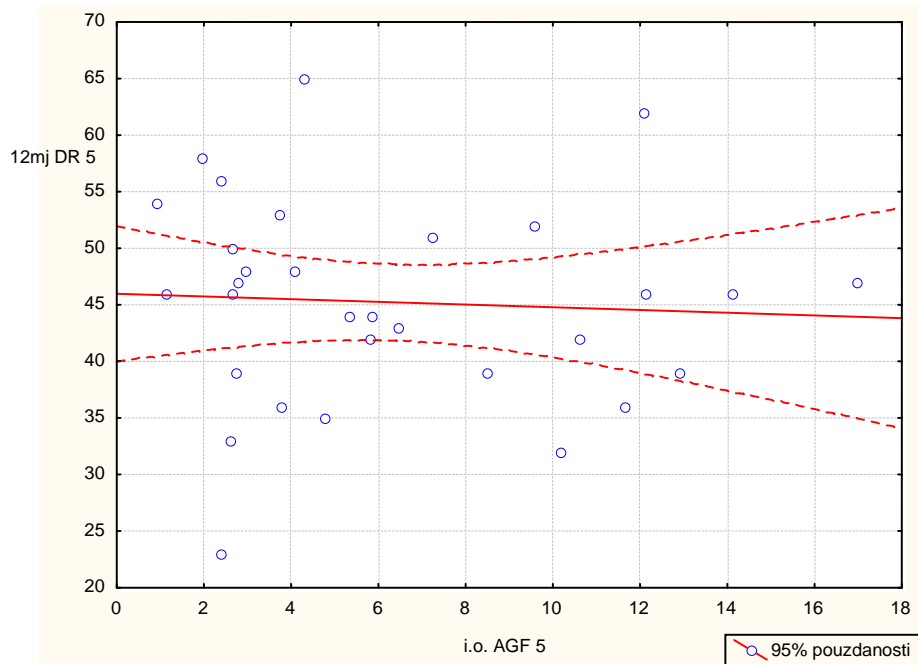


Slika 31. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF), te praga čujnosti T 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi

5 (N=31); $r=0,260$; $p=0,157$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



Slika 32. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te najjačeg podražaja koji još ne izaziva neugodu (C) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 5 (N=31); $r=0,192$; $p=0,300$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.



Slika 33. Dijagram raspršenja za povezanost intraoperativno izmjerene vrijednosti funkcije prirasta amplitude (AGF) te vrijednosti dinamičkog raspona (DR) 12 mjeseci nakon operativnog zahvata na elektrodi 5 (N=31); $r=-0,058$; $p=0,757$; puna crvena linija prikazuje pravac linearne regresije, a isprekidane crvene linije 95%-tni raspon pouzdanosti.

Iz Tablica 10-12 vidljivo je da je najznačajniji utjecaj intraoperativne telemetrije na T prag utvrđen za elektrodu 19 ($R=0,637$; $p=0,003$) uz standardnu pogrešku procjene od 10,36, zatim za elektrodu 11 ($R=0,547$; $p=0,021$) uz standardnu pogrešku procjene od 13,27, dok za elektrodu 5 nije utvrđen statistički značajan utjecaj modela ($R=0,495$; $p=0,052$) uz standardnu pogrešku procjene od 15,91. Navedeni multivarijantni modeli ne razlikuju se međusobno statistički značajno ($p>0,05$ za sve usporedbe).

Tablica 10. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti T praga za elektrodu 19.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj T 19						
R=0,637; R ² =0,406; Prilagođeni R ² =0,340; F(3,27)=6,142; p=0,003 ; SE procjene=10,36						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			80,482	22,150	3,634	0,001
i.o. ECAP	0,351	0,157	0,231	0,103	2,237	0,034
i.o. AGF	0,525	0,151	1,584	0,455	3,481	0,002
i.o. IMP	-0,208	0,155	-0,759	0,565	-1,342	0,191

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Tablica 11. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti T vrijednosti za elektrodu 11.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj T 11						
R=0,547; R ² =0,299; Prilagođeni R ² =0,222; F(3,27)=3,847; p=0,021 ; SE procjene=13,27						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			88,410	22,655	3,902	0,001
i.o. ECAP 11	0,454	0,176	0,248	0,096	2,587	0,015
i.o. AGF 11	0,207	0,162	0,814	0,638	1,277	0,213
i.o. IMP 11	-0,140	0,176	-0,636	0,803	-0,792	0,435

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Tablica 12. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti T vrijednosti za elektrodu 5.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj T 5						
R=0,495; R ² =0,245; Prilagođeni R ² =0,161; F(3,27)=2,918; p=0,052; SE procjene=15,91						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			68,873	25,201	2,733	0,011
i.o. ECAP 5	0,464	0,185	0,288	0,115	2,514	0,018
i.o. AGF 5	0,173	0,171	0,687	0,680	1,011	0,321
i.o. IMP 5	0,154	0,181	0,806	0,946	0,852	0,402

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP– električni otpor.

Iz Tablica 13-15 vidljivo je da je najznačajniji utjecaj intraoperativne telemetrije na C prag utvrđen za elektrodu 11 (R=0,739; p<0,001) uz standardnu pogrešku procjene od 11,06, zatim za elektrodu 19 (R=0,633; p=0,003) uz najmanju standardnu pogrešku procjene od 9,53, a najmanji za elektrodu 5 (R=0,624; p=0,004) uz najveću standardnu pogrešku procjene od 13,55. Navedeni multivarijantni modeli ne razlikuju se međusobno statistički značajno (p>0,05 za sve usporedbe).

Tablica 13. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti C praga za elektrodu 19.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj C 19						
R=0,633; R ² =0,400; Prilagođeni R ² =0,334; F(3,27)=6,006; p=0,003 ; SE procjene=9,53						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			120,191	20,368	5,901	0,000
i.o. ECAP	0,509	0,158	0,307	0,095	3,226	0,003
i.o. AGF	0,287	0,151	0,792	0,418	1,894	0,069
i.o. IMP	-0,228	0,156	-0,762	0,520	-1,466	0,154

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost,

ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Tablica 14. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti C vrijednosti za elektrodu 11.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj C 11						
R=0,739; R ² =0,546; Prilagođeni R ² =0,496; F(3,27)=10,844; p<0,001 ; SE procjene=11,06						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			108,991	18,883	5,772	0,000
i.o. ECAP 11	0,700	0,141	0,396	0,080	4,958	0,000
i.o. AGF 11	0,075	0,130	0,304	0,531	0,571	0,572
i.o. IMP 11	-0,092	0,142	-0,433	0,669	-0,648	0,523

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Tablica 15. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti C vrijednosti za elektrodu 5.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj C 5						
R=0,624; R ² =0,390; Prilagođeni R ² =0,322; F(3,27)=5,743; p=0,004 ; SE procjene=13,55						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			103,171	21,460	4,808	0,000
i.o. ECAP 5	0,637	0,166	0,375	0,098	3,838	0,001
i.o. AGF 5	0,067	0,154	0,253	0,579	0,438	0,665
i.o. IMP 5	0,096	0,163	0,478	0,806	0,593	0,558

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Iz Tablica 16-18 vidljivo je da nije utvrđen statistički značajan utjecaj intraoperativne telemetrije na dinamički raspon slušanja za bilo koju od elektroda. Najbolji je rezultat utvrđen za elektrodu 19 (R=0,492; p=0,055) uz najmanju standardnu pogrešku procjene od 7,35, zatim za

elektrodu 11 ($R=0,453$; $p=0,097$) uz standardnu pogrešku procjene od 9,18, a najlošiji model je utvrđen za elektrodu 5 ($R=0,351$; $p=0,307$) uz standardnu pogrešku procjene od 8,93. Navedeni multivarijantni modeli ne razlikuju se međusobno statistički značajno ($p>0,05$ za sve usporedbe).

Tablica 16. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti dinamičkog raspona slušanja za elektrodu 19.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj DR19 $R=0,492$; $R^2=0,242$; Prilagođeni $R^2=0,158$; $F(3,27)=2,874$; $p=0,055$; SE procjene=7,35						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			40,660	15,707	2,589	0,015
i.o. ECAP 19	0,179	0,177	0,074	0,073	1,009	0,322
i.o. AGF 19	-0,425	0,170	-0,806	0,323	-2,499	0,019
i.o. IMP. 19	-0,012	0,175	-0,028	0,401	-0,070	0,945

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Tablica 17. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti dinamičkog raspona slušanja za elektrodu 11.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj DR 11 $R=0,453$; $R^2=0,205$; Prilagođeni $R^2=0,117$; $F(3,27)=2,323$; $p=0,097$; SE procjene=9,18						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			20,581	15,674	1,313	0,200
i.o. ECAP 11	0,418	0,187	0,148	0,066	2,233	0,034
i.o. AGF 11	-0,200	0,173	-0,510	0,441	-1,157	0,257
i.o. IMP 11	0,068	0,188	0,203	0,555	0,365	0,718

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

Tablica 18. Rezultat multivarijantne regresijske analize za povezanost parametara intraoperativne telemetrije i konačne vrijednosti dinamičkog raspona slušanja za elektrodu 5.

Regresijska analiza za zavisne varijable: 12mj DR 5						
R=0,351; R ² =0,123; Prilagođeni R ² =0,026; F(3,27)=1,262; p=0,307; SE procjene=8,93						
	Beta	SE of Beta	B	SE of B	t(27)	p
Intercept			31,712	14,141	2,243	0,033
i.o. ECAP 5	0,294	0,199	0,095	0,064	1,478	0,151
i.o. AGF 5	-0,122	0,184	-0,254	0,381	-0,665	0,512
i.o. IMP 5	-0,112	0,195	-0,305	0,531	-0,573	0,571

Legenda: Beta – nagib regresijskog pravca, SE – standardna pogreška, B – regresijski koeficijent, t – rezultat t-test za broj stupnjeva slobode u zagradi, p – statistička značajnost, ECAP – prag javljanja akcijskog potencijala slušnog živca, AGF – funkcija prirasta amplitude, IMP – električni otpor.

6. Rasprava

6.1. Analiza razlika između pojedinih elektroda/segmenata pužnice

Mjerenja objektivnih i subjektivnih parametara provedena su na pojedinim elektrodama, pa se može primijetiti da su podaci vezani za samu elektrodu, a ne za segment pužnice. Razmatrali smo međutim samo rezultate izmjerene u ispitanika s potpunom insercijom elektrode, dakle cjelovitom implantacijom pužnice do apikalnog segmenta, pa se može reći da se mjerenja odnose indirektno i na pojedine segmente pužnice.

Usporedba promjena (pada) vrijednosti praga ECAP-a od intraoperativnih vrijednosti do vrijednosti izmjerenih nakon 12 mjeseci, između pojedinih elektroda na kojima su vršena mjerenja (elektrode 19, 11 i 5), pokazala je da nema statistički značajnost razlike, ali da su ipak promjene najveće na elektrodi 19, zatim na elektrodi 11, pa na elektrodi 5. Pad vrijednosti AGF-a također je najveći na elektrodi 19, a manji i međusobno sličan na elektrodama 11 i 5. Promjene nisu dosegle razinu statističke značajnosti.

Razmatrajući rezultate multivarijantne analize, vidljivo je da je najveća povezanost intraoperativno izmjerenih parametara i subjektivnih T i C vrijednosti 12 mjeseci poslije operacije zabilježena na elektrodi 11, zatim 19, pa na kraju elektrodi 5. Veličina standardne pogreške procjene, nezadovoljavajuća vjerojatnost za točnu procjenu te izostanak statističke značajnosti razlike između pojedinih elektroda, ne dopušta nam tvrditi da su rezultati intraoperativnih mjerenja dobiveni na određenom dijelu pužnice bolje povezani s konačnim, subjektivnim vrijednostima.

Bez obzira na veličinu uzorka, uvidom u dijagrame raspršenja može se vidjeti da se radi o relativno velikoj varijabilnosti za povezanost pojedinih varijabli. Povećanjem uzorka raspršenje se ne bi smanjilo, što zapravo generira prethodni zaključak. Istovremeno, može se zaključiti i da nema statistički značajne razlike u povezanosti, a ujedno i prognostičkoj vrijednosti intraoperativno izmjerenih, objektivnih parametara, dobivenih na apikalnom, srednjem i bazalnom dijelu pužnice za konačne, subjektivne pragove u korisnika umjetne pužnice. Hipoteza nije potvrđena, što je dijelom direktno povezano i s općim ciljem istraživanja. Telemetrija niti na jednoj drugoj elektrodi nije se pokazala prognostički boljom u odnosu na druge dvije, za procjenu konačnih subjektivnih parametara.

6.2. Promjena individualnih pragova i prosječnih pragova za grupu

Slike 11 i 12 pokazuju podudarne, praktički paralelne krivulje vrijednosti pragova javljanja ECAP-a i subjektivnih T i C vrijednosti. Radi se o prosječnim vrijednostima za sve ispitanike. Pragovi javljanja ECAP-a izmjerenih za vrijeme operacije u usporedbi sa subjektivnim T i C vrijednostima 12 mjeseci nakon operacije padaju dobrim dijelom iznad C vrijednosti, dok su pragovi javljanja ECAP-a izmjereni kasnije, 12 mjeseci od operacije, najvećim dijelom unutar T-C intervala. Potonje odgovara nalazima u literaturi (51). Isto je vidljivo na prosječnim pragovima cijele grupe ispitanika (slika 11 i 12) i na individualnoj razini (slika 9 i 10). Grafički prikaz za elektrode br. 11 i 5 je sličan. Osim promjene položaja krivulje ECAP-a kroz vrijeme u odnosu na T-C interval, na slikama 9 i 10 vidljivo je da u nekih ispitanika vrijednost praga javljanja ECAP-a raste u odnosu na druge ispitanike, dok istovremeno vrijednosti T i C pragova padaju i obrnuto. Kod spomenutih ispitanika automatizirani protokol za programiranje stimulacijskih mapa na temelju pragova ECAP-a, teško bi dobro predvidio odgovarajuće T i C vrijednosti. Kao posljedica dogodila bi se prejaka ili preslaba stimulacija. Navedeno je u skladu s literaturom da su prosječni grupni pragovi za ECAP, T i C vrijednosti pokazali bolju međusobnu korelaciju nego što je to na individualnoj razini (50, 51).

6.3. Dinamika promjene parametara kroz vrijeme

Statistički značajan pad za sve intraoperativno izmjerene parametre (prag javljanja ECAP-a, AGF-a i impedancija) u odnosu na mjerenja 12 mjeseci nakon operacije, nađen je na elektrodi 19. Na elektrodama 11 i 5 statistički značajan pad za vrijednosti ECAP-a i impedancija manje je razine značajnosti nego na elektrodi 19, ali još uvijek statistički značajan. AGF se smanjio i na spomenutim elektrodama, ali ne statistički značajno. Brown i suradnici dokazali su mali, ali statistički značajan porast pragova javljanja ECAP-a kroz vrijeme (58). Uspoređivali su međutim rane postoperativne pragove s pragovima nakon nekoliko godina pa direktna usporedba s ovim istraživanjem nije moguća. Tanamati i suradnici nisu dokazali statistički značajne promjene objektivnih parametara u prvoj godini od operacije osim amplitude N1, ali također nisu imali u usporedbi intraoperativna mjerenja nego, kao i Brown i suradnici, samo rana postoperativna (59). Hughes i suradnici pokazali su pak porast vrijednosti svih objektivnih parametara u dječjoj populaciji (u odraslih su stabilni), a konačnu stabilizaciju navode nakon

godine dana za AGF, 2-6 mjeseci za pragove javljanja ECAP-a i 6-8 mjeseci za impedancije (57). Autori nisu prikazali rezultate u odnosu na pojedine segmente pužnice.

Vrijednosti impedancija također su se smanjivale kroz vrijeme, kako je već spomenuto. Ako se usporede promjene između pojedinih elektroda, nalazi se da su slične na elektrodama 19 i 11 i statistički su značajno veće u usporedbi s elektrodom 5. Pokazano je da se vrijednosti praga ECAP-a, AGF-a i impedancije mijenjaju kroz vrijeme, ali da ne možemo donijeti zaključak da je određeno područje pužnice stabilnije kroz vrijeme u odnosu na drugo. Promjene bez statističke značajnosti i statistički značajno najmanja promjena vrijednosti električnog otpora na elektrodi 5 daje barem naslutiti da je bazalno područje pužnice manje podložno jednostavnim električnim promjenama nego apikalno. Bazalno područje je i puno šire od apikalnog, a sila kod insercije elektrode počinje se primjenjivati baš za implantaciju elektrode u apikalni dio pužnice. Trauma u apikalnom dijelu zasigurno je veća nego u bazalnom, pa posljedične ožiljne promjene mogu uzrokovati veće promjene električnog otpora. Istraživanje van Wermeskerkena i suradnika pokazalo je veće promjene impedancija u apikalnom dijelu za ravnu (straight) elektrodu u odnosu na preformiranu Contour elektrodu (75). Autori pretpostavljaju da je to posljedica debljeg sloja tekućine oko elektrode u bazalnom dijelu pužnice i ne razmatraju moguće ožiljne promjene u apikalnom dijelu kao potencijalni uzrok. Henkin i suradnici nisu pronašli statistički značajnu promjenu impedancija uspoređujući apikalne i bazalne vrijednosti za Cochlear Nucleus CI 24M i Clarion umjetne pužnice, dok je kod umjetne pužnice MED-EL Combi 40+ došlo do statistički značajnog povećanja impedancija u apikalnom segmentu nekoliko mjeseci nakon operacije (76, 77, 78).

6.4. Korelacija istoimenih parametara

Ipitivanje korelacije pojedinih podataka izmjerenih intraoperativno s istoimenim podacima nakon 12 mjeseci na svim elektrodama, pokazuje statistički značajnu povezanost za vrijednosti pragova javljanja ECAP-a i nagiba AGF-a. Rezultati ukazuju da se promjene praga javljanja ECAP-a i AGF-a mijenjaju donekle predvidljivo, odnosno da je jedinstveni intraoperativni elektrofiziološki otisak uglavnom zadržan. Razina povezanosti spomenutih dvaju parametara nije jednaka, ali razlike nisu statistički značajne, što je donekle i očekivano s obzirom na to da su anatomske i neuroanatomske karakteristike svake individualne pužnice u velikoj mjeri nepromijenjene. Intraoperativne vrijednosti impedancija nisu pokazale povezanost s

vrijednostima impedancija izmjerenim nakon 12 mjeseci niti na jednoj elektrodi. Moguće je objašnjenje pojava mjehurića zraka za vrijeme operacije i kratkotrajno nerealno velike impedancije, koje se neizbježno zabilježe intraoperativno (79).

6.5. Povezanost objektivnih i subjektivnih parametara

Na elektrodi 19 pronađena je i statistički značajna povezanost intraoperativnih vrijednosti ECAP-a s C pragovima, intraoperativnih vrijednosti AGF-a s T vrijednostima i dinamičkim rasponom i impedancija s C vrijednostima. Franck i Norton u svojem radu na 12 postlingvalno oglušjelih odraslih utvrdili su da je AGF povezan s dinamičkim rasponom i donekle sa subjektivnim pragovima (80).

Na elektrodi 11 pronađena je i statistički značajna povezanost pragova ECAP-a s T i C vrijednostima i dinamičkim rasponom, te ponovo impedancija s C vrijednostima.

Podatci za elektrodu 5 pokazali su i statistički značajnu povezanost pragova ECAP-a s T i C vrijednostima.

Funkcija prirasta amplitude opisuje prirast amplitude u odnosu na povećanje intenziteta podražaja. Funkcija je linearna samo na srednje jakim podražajima, dok je prema oba eskrema eksponencijalna. Očekivala se veća povezanost AGF-a s dinamičkim rasponom, odnosno s T i C vrijednostima. Pokazalo se međutim da statistički značajna povezanost postoji samo između vrijednosti izmjerenih na elektrodi 19, dakle u apikalnom segmentu. Na žalost, valja ponovo reći da nije pokazana statistički značajna razlika korelacije između pojedinih elektroda, a i spomenute povezanosti valja uzeti s rezervom zbog velikog raspršenja.

Ako se sagleda broj statistički značajne povezanosti intraoperativnih parametara sa subjektivnim parametrima 12 mjeseci postoperativno po elektrodi, tada se za elektrodu 19 i 11 nalaze po 4, a za elektrodu 5 samo dvije. Promatramo li koji je pak parametar pokazao najveći broj statistički značajnih povezanosti sa subjektivnim parametrima, tada je to prag ECAP-a, 6, a zatim AGF i impedancija, po dvije. Valja ipak naglasiti da je povezanost uglavnom blaga, iznimno umjerena (za pragove ECAP-a i C vrijednosti na svim elektrodama), uz veliki raspon pouzdanosti pojedinih koeficijenata korelacije. Slične rezultate dobio je i Holstad (51) koji je uspoređivao vNRT i tNRT pragove ECAP-a s T i C vrijednostima i dobio niske koeficijente korelacije. Valja naglasiti da je spomenuti autor uspoređivao objektivne i subjektivne pragove

mjerene praktički istovremeno, a ne kao u ovom istraživanju, gdje se provodi usporedba objektivnih i subjektivnih pragova s odmakom od godinu dana.

7. Zaključci

1. Hipoteza nije potvrđena. Rezultati intraoperativne telemetrije umjetne pužnice na apikalnom segmentu nemaju veću prognostičku vrijednost za konačne subjektivne pragove od telemetrije na bazalnom i srednjem segmentu pužnice.
2. Nije utvrđen segment pužnice na kojem intraoperativna telemetrija slušnog živca ima najveću prognostičku vrijednost za postoperativne subjektivne parametre.
3. Najveće promjene intraoperativno izmjerenih vrijednosti nakon 12 mjeseci događaju se na elektrodi 19.
4. Nema statistički značajne razlike u promjeni pojedinih parametara u usporedbi elektroda međusobno osim za vrijednosti impedancija koje se statistički značajno najmanje mijenjaju na elektrodi 5.
5. Pragovi javljanja ECAP-a i AGF-a izmjereni intraoperativnom telemetrijom na svim elektrodama, pokazuju statistički značajnu povezanost s istoimenim vrijednostima izmjerenim nakon 12 mjeseci.
6. Intraoperativno izmjereni AGF statistički je značajno povezan s T pragovima samo na elektrodi 19. Razlika povezanosti prema drugim elektrodama nije statistički značajna.
7. Intraoperativno izmjereni AGF statistički je značajno povezan s dinamičkim rasponom samo na elektrodi 19. Razlika povezanosti prema drugim elektrodama nije statistički značajna.

8. Sažetak

Više od 20 godina umjetna pužnica pruža mogućnost povratne neuralne telemetrije (NRT). Mogu se mjeriti impedancije, pragovi javljanja akcijskog potencijala slušnog živca (ECAP), funkcija prirasta amplitude (AGF) i još neki rjeđe korišteni parametri. Programiranje govornog procesora je individualno i obuhvaća postavljanje stimulacijskih mapa. Osnovne su postavke mapa prag čujnosti (T vrijednost) i najjači intenzitet podražaja koji još ne izaziva neugodu (C prag). Interval između T i C vrijednosti je dinamički raspon (DR). Pokušava se iskoristiti objektivne parametre dobivene telemetrijom za predviđanje subjektivnih parametara. Hipoteza istraživanja je veća prognostička vrijednost telemetrije apikalnih elektroda umjetne pužnice za konačne T i C vrijednosti, od telemetrije srednjih i bazalnih elektroda. Također se želi pokazati na kojem segmentu pužnice mjerenja imaju najveću prognostičku vrijednost za iste parametre. Prikazana je dinamika promjene objektivnih parametara dobivenih intraoperativno u odnosu na mjerenja 12 mjeseci nakon operacije. Istražen je odnos AGF-a i T i C vrijednosti i AGF-a i DR-a, kao i drugih parametara na svakoj elektrodi i u usporedbi pojedinih elektroda međusobno.

Obuhvaćen je 31 ispitanik, svi su mlađi od 18 godina, ugrađena im je pužnica Cochlear CI24R ili RE. Uvjeti za uvrštenje u istraživanje su potpuna insercija elektrode i prisutnost ECAP-a na elektrodama 19, 11 i 5, intraoperativno i godinu dana nakon operacije te raspoloživost stimulacijskih mapa, također godinu dana nakon operacije. Spomenute elektrode izabrane su kao reprezentanti apikalnog, srednjeg i bazalnog segmenta pužnice i odgovarajućeg frekvencijskog područja.

Nije pokazana statistički značajna razlika u prognostičkoj vrijednosti intraoperativne telemetrije za konačne subjektivne parametre na apikalnom segmentu pužnice u odnosu na ostala dva ispitivana segmenta, a isto tako nije se niti jedan drugi segment pokazao boljim u odnosu na ostale. Najveće promjene intraoperativno izmjerenih parametara dogodile su se na elektrodi 19, ali ako se uspoređuju pojedine elektrode, tada statistički značajne razlike promjena nema, osim elektrode 5 na kojoj se statistički značajno najmanje mijenja impedancija. AGF je statistički značajno povezan s T vrijednosti i DR-om samo na elektrodi 19, ali ponovo nema statistički značajne razlike ako se usporede promjene između ispitivanih elektroda. Prag javljanja ECAP-a je na elektrodi 19 statistički značajno povezan s C vrijednostima, na elektrodi 11 s T i C vrijednostima i DR-om, te na elektrodi 5 s T i C vrijednostima.

Hipoteza nije potvrđena, apikalni segment pužnice nije se pokazao boljim u odnosu na druga dva što se tiče prognostičke vrijednosti za konačne subjektivne parametre. Povezanosti koje jesu nađene valja uzeti s rezervom jer se radi o slaboj do umjerenoj povezanosti uz veliku standardnu pogrešku i malu preciznost predikcije.

Ključne riječi: umjetna pužnica, povratna telemetrija slušnog živca, evocirani akcijski potencijal slušnog živca, funkcija prirasta amplitude, T i C vrijednosti, električni otpor, apikalne elektrode

9. Summary

Prognostic value of intraoperative cochlear implant telemetry

Mihael Ries, 2013.

Neural response telemetry (NRT) has been available for over 20 years. Impedances, evoked compound action potential (ECAP) threshold, amplitude growth factor (AGF) and some seldom used parameters are obtainable. Programming of the speech processor is done individually. Hearing threshold (T levels) and comfort thresholds (C levels) are basic parameters that must be set for each user. The interval between the two is the dynamic range (DR). The aim of many researchers is to find the algorithm that would automatically program the speech processor and set T and C levels based on NRT data. The objective of this study is to determine whether intraoperative NRT on the apical portion of the cochlea correlates better to final T and C levels comparing to NRT performed on the basal and middle portion. The aim is to show if intraoperative NRT on any of the three portions of the cochlea, compared to each other, has a better predictive value for final T and C levels. Correlation of AGF to T and C levels, AGF to DR and the dynamic of change of objective parameters from intraoperative values to those measured 12 months after the surgery is also shown.

Intraoperative NRT data of 31 children were compared to NRT data and subjective T and C levels collected 12 months following surgery. All candidates were younger than 18 years and all were implanted with Nucleus Cochlear CI 24R or RE cochlear implant. Complete insertion of the electrode and presence of all required NRT data on electrode 19, 11 and 5 intraoperatively and 12 months later in addition to T and C levels, were set as inclusion criteria. Electrode 19 is representing the apical, 11 the middle and 5 the basal part of the cochlea.

No statistically significant difference in prognostic value of NRT data for final T and C levels collected at the apical portion of the cochlea compared to the other two was found. No statistical difference was found comparing any of the three portions of the cochlea. Evaluation of changes of intraoperative NRT data showed that there is a statistically significant decrease of all parameters 12 months following surgery. The biggest decrease occurred on electrode 19. There is no statistically significant difference between the electrodes for ECAP and AGF. Impedances decreased statistically significant less on electrode 5 compared to the other two. Statistically significant correlation of AGF to T level ($r=0,45$, $p=0,011$) and AGF to DR ($r=-0,458$, $p=0,010$)

was found. Again, difference between the electrodes was not significant. In the same manner intraoperative ECAP threshold shows statistically significant correlation to C levels on electrode 19, to T and C levels, and DR on electrode 11, and T and C levels on electrode 5.

Hypothesis was not confirmed. NRT on apical segment of the cochleae does not correlate significantly better to final T levels, C levels and DR compared to NRT on middle and basal electrodes. Statistically significant correlations that were found must be taken with precaution. Correlation is weak to moderate, with large standard error and low precision of prediction.

Key words: Cochlear implant, Neural response telemetry, Evoked Compound Action Potential, T and C level, impedance, apical electrodes

10. Literatura

1. Kral A. Auditory critical periods: A review from system's perspective. *Neuroscience* 2013;247:117-33.
2. Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. *Ear Hear* 2002;23(6):532-9.
3. Djourno A, Eyries C. Prothese auditive par excitation électrique a distance du nerf sensoriel a l'aide dun bobinage inclus a demeure. *Press Med* 1957;35:14-17.
4. Wilson BS, Dorman MF. Cochlear implants: a remarkable past and a brilliant future. *Hear Res* 2008;242(0): 3–21.
5. House WF, Urban J. Long term results of electrode implantation and electronic stimulation of the cochlea in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973;82(4):504-17.
6. Doyle JB, Doyle JH, Turnbull FM, Abbey J, House L. Electrical stimulation in eight nerve deafness. A preliminary report. *Bull Los Angel Neuro Soc* 1963;28:148-50.
7. Mudry A, Mills M. The early history of the cochlear implant: a retrospective. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(5):446-53.
8. Berliner KI, House WF. The cochlear implant program: an overview. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1982;91:11-14.
9. Skinner MW, Clark GM, Whitford LA i sur. Evaluation of a new spectral peak coding strategy for the Nucleus 22 Channel Cochlear Implant system. *Am J Otol* 1994 Nov;15 Suppl 2:15-27.
10. Dillier N, Battmer RD, Döring WH, Müller-Deile J. Multicentric field evaluation of a new speech coding strategy for cochlear implants. *Audiology* 1995;34(3):145-59.
11. Karg SA, Lackner C, Hemmert W. Temporal interaction in electrical hearing elucidates auditory nerve dynamics in humans. *Hear Res* 2013;299:10-8.
12. Kiefer J, Müller J, Pfennigdorff T i sur. Speech understanding in quiet and in noise with the CIS speech coding strategy (MED-EL Combi-40) compared to the multipeak and spectral peak strategies. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1996;58(3):127-35.
13. Crew JD, Galvin JJ 3rd, Fu QJ. Channel interaction limits melodic pitch perception in simulated cochlear implants. *J Acoust Soc Am* 2012;132(5):429-35.

14. Xua L, Pfingst BE. Spectral and temporal cues for speech recognition: Implications for auditory prostheses. *Hear Res* 2008;242(1-2):132–140.
15. Eshraghi AA, Gupta C, Ozdamar O, Balkany TJ, Truy E, Nazarian R. Biomedical engineering principles of modern cochlear implants and recent surgical innovations. *Anat Rec (Hoboken)* 2012;295(11):1957-66.
16. Buechner A, Frohne-Buechner C, Stoeber T, Gaertner L, Battmer RD, Lenarz T. Comparison of a paired or sequential stimulation paradigm with advanced bionics' high-resolution mode. *Otol Neurotol* 2005;26(5):941-7.
17. Talbot KN, Hartley DE. Combined electro-acoustic stimulation: a beneficial union? *Clin Otolaryngol* 2008;33(6):536-45.
18. Russell JL, Pine HS, Young DL. Pediatric cochlear implantation: expanding applications and outcomes. *Pediatr Clin North Am* 2013;60(4):841-63.
19. Connor CM, Craig HK, Raudenbush SW, Heavner K, Zwolan TA. The age at which young deaf children receive cochlear implants and their vocabulary and speech-production growth: is there an added value for early implantation? *Ear Hear* 2006;27(6):628-44.
20. Forli F, Arslan E, Bellelli S i sur. Systematic review of the literature on the clinical effectiveness of the cochlear implant procedure in paediatric patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011;31(5):281-98.
21. Basura GJ, Eapen R, Buchman CA. Bilateral cochlear implantation: current concepts, indications and results. *Laryngoscope* 2009;119(12):2395-401.
22. Laszig R, Aschendorff A, Stecker M i sur. Benefits of bilateral electrical stimulation with the nucleus cochlear implant in adults: 6-month postoperative results. *Otol Neurotol* 2004;25(6):958-68.
23. Wanna GB, Gifford RH, McRackan TR, Rivas A, Haynes DS. *Otolaryngol Clin North Am* 2012;45(1):81-9.
24. Graham J, Vickers D, Eyles J i sur. Bilateral sequential cochlear implantation in the congenitally deaf child: evidence to support the concept of a 'critical age' after which the second ear is less likely to provide an adequate level of speech perception on its own. *Cochlear implants int* 2009;10(3):119-41.
25. Sanchez-Cuadrado I, Lassaletta L, Perez-Mora RM i sur. Is there an age limit for cochlear implantation? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2013;122(4):222-8.

26. Marn B. Prvi model sveobuhvatnog probira na oštećenje sluha u novorođenčadi u Hrvatskoj. *Pediatr Croat* 2000;1-2:77-9.
27. Banfai P. A surgical approach for the cochlear implant. *HNO* 1978;26(3):85-9.
28. Clark GM. A surgical approach for a cochlear implant; an anatomical study. *J Laryngol Otol* 1975;89(1):9-15.
29. Guevara N, Bailleux S, Santini J, Castillo L, Gahide I. Cochlear implantation surgery without posterior tympanotomy. Can we still improve it? *Acta Otolaryngol* 2010;130(1):37-41.
30. Kiratzidis T. "Veria operation": cochlear implantation without a mastoidectomy and posterior tympanotomy. A new surgical technique. *Adv Otorhinolaryngol* 2000;57:127-30.
31. Kronenberg J, Migirov L, Dagan T. Suprameatal approach: new surgical approach for cochlear implantation. *J Laryngol Otol* 2001;115(4):283-5.
32. Postelmans JT, Tange RA, Stokroos RJ, Grolman W. The suprameatal approach: a safe alternative surgical technique for cochlear implantation. *Otol Neurotol* 2010;31(2):196-203.
33. Postelmans JT, Stokroos RJ, van Spronsen E i sur. Comparison of two cochlear implantation techniques and their effects on the preservation of residual hearing. Is the surgical approach of any importance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;30 [Epub ahead of print]
34. Briggs RJ, Tykocinski M, Xu J i sur. Comparison of round window and cochleostomy approaches with a prototype hearing preservation electrode. *Audiol Neurotol* 2006;11 Suppl 1:42-8.
35. Botros A, van Dijk B, Killian M. Auto NRT: An automated system that measures ECAP thresholds with Nucleus Freedom cochlear implant via machine intelligence. *Artif Intell Med* 2007;40:15-28.
36. van Dijk B, Botros AM, Battmer RD i sur. Clinical results of AutoNRT, a completely automatic ECAP recording system for cochlear implants. *Ear Hear* 2007;28:558-570.
37. Kaplan-Neeman R, Henkin Y, Yakir Z i sur. NRT-based versus behavioral-based MAP: a comparison of parameters and speech perception in young children. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2004;15(1-2):57-69.

38. McKay CM, Fewster L, Dawson P. A different approach to using a neural response telemetry for automated cochlear implant processor programming. *Ear Hear* 2005;26(Suppl):38-44.
39. Aran JM, Portmann C, Delaunay J, Pelerin J, Lenoir J. Electro-cochleograms: methods and initial results with children. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1969;90(11):615-34.
40. H. A. Beagley. Electrophysiological tests for hearing. *Proc R Soc Med* 1975; 68(1): 35–36.
41. Brown CJ, Abbas PJ, Gantz B. Electrically evoked whole-nerve action potentials: Data from human cochlear implant users. *J Acoust Soc Am* 1990;88:1385-1391.
42. Abbas PJ, Brown CJ, Shallop JK. Summary of results using the Nucleus CI24M implant to record the electrically evoked action potential. *Ear Hear* 1999;20:45-59.
43. Dillier N, Lai WK, Almqvist B. Measurement of the electrically evoked compound action potential via a neural response telemetry system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:407-414.
44. Patrick JF, Busby PA, Gibson PJ. The development of the Nucleus Freedom cochlear implant system. *Trends Amplif* 2006;10:175-200.
45. Frijns JH, Briaire JJ, de Laat JA, Grote JJ. Initial evaluation of the Clarion CII cochlear implant: speech perception and neural response imaging. *Ear Hear* 2002;23(3):184-97.
46. Brill S, Müller J, Hagen R. Site of cochlear stimulation and its effect on electrically evoked compound action potentials using the MED-EL standard electrode array. *Biomed Eng Online* 2009; 8: 40.
47. Botros A, Psarros C. Neural response telemetry reconsidered: I. The relevance of ECAP threshold profiles and scaled profiles to cochlear implant fitting. *Ear Hear* 2010;31(3):367-379.
48. Brown CJ. The electrically evoked whole nerve action potential. U Cullington HE ur., Cochlear implants: objective measures. Whurr Publishers, London, 2003;96-129.
49. Charasse B, Thai-Van H, Chanal JM, Berger-Vachon N, Collet L. Automatic analysis of auditory nerve electrically evoked compound action potential with an artificial neural network. *Artif Intell Med* 2004;31(3):221-9.
50. Potts LG, Skinner MW, Gotter BD, Strube MJ, Brenner CA. Relation between neural response telemetry thresholds, T- and C-levels, and loudness judgments in 12 adult nucleus 24 cochlear implant recipients. *Ear Hear* 2007;28(4):495-511.

51. Holstad BA, Sonneveld VG, Fears BT i sur. Relation of electrically evoked compound action potential threshold to behavioral T- and C-levels in children with cochlear implants. *Ear Hear* 2009;30(1):115-127.
52. Zimmerling MJ, Hochmair ES. EAP recording in Ineraid patients-correlation with psychophysical measures and possible implications for patient fitting. *Ear Hear* 2002;23:81-91.
53. Lai WK, Dillier N. Comparing neural response telemetry amplitude growth functions with loudness growth functions: preliminary results. *Ear Hear* 2007;28(2 Suppl):42S-45S
54. Gordon KA, Ebinger KA, Gilden JE, & Shapiro WH. Neural response telemetry in 12- to 24-month-old children. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology* 2002; 119, 42-48.
55. 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 CI24M cochlear implant system. *Audiol Neurootol* 2005;10:105-116.
56. Gordon KA, Papsin BC, Harrison TV. Toward a battery of behavioral and objective measures to achieve optimal cochlear implant stimulation levels in children. *Ear Hear* 2004;25:447-463.
57. Hughes ML, Vander 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; 22:471-486.
58. Brown CJ, Abbas PJ, Elter CP, O'Brien S, Oleson JJ. Effects of long-term use of cochlear implant on the electrically evoked compound action potential. *Journal of the American academy of audiology* 2010;21(1):5-15.
59. Tanamati LF, Bevilacqua MC, Costas OA. Longitudinal study of the ecap measured in children with cochlear implants. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(1):90-6. 14.
60. Seyle K, Brown CJ. Speech perception using maps based on neural response telemetry measures. *Ear Hear* 2002;23:72-9.
61. Smoorenburg GF, Willeboer C, van Dijk JE. Speech perception in nucleus CI24M cochlear implant users with processor settings based on electrically evoked compound action potential thresholds. *Audiol Neurootol* 2002;7:335-47.
62. Basta D, Dahme A, Todt I, et al. Relationship between intraoperative ECAP thresholds and postoperative psychoacoustic levels as a prognostic tool in evaluating the rehabilitation of cochlear implantees. *Audiol Neurootol* 2007;12:113-8.

63. Kaplan-Neeman R, Henkin Y, Yakir Z, et al. NRT-based versus behavioral-based MAP: a comparison of parameters and speech perception in young children. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2004;15:57-69.
64. Abbas PJ, Brown CJ. Electrically evoked auditory brainstem response: Refractory properties and strength-duration functions. *Hear Res* 1991;51:139-148.
65. Finley CC, Holden TA, Holden LK i sur. Roles of electrode placement as a contributor to variability in cochlear implant outcomes. *Otol Neurotol* 2008;29:920-928.
66. Kiefer J, Hohl S, Stürzebecher E, Pfennigdorff E, Gstöttner W. Comparison of speech recognition with different speech coding strategies (SPEAK, CIS and ACE) and their relationship to telemetric measures of compound action potentials in Nucleus CI24M cochlear implant system. *Audiol* 2001;40:32-42.
67. Turner C, Mehr M, Hughes M. Within-subject predictors of speech recognition in cochlear implants: A null result. *Acoust Res Lett Online* 2002;3:95-100.
68. Shpak T, Berlin M, Luntz M. Objective measurements of auditory nerve recovery function in Nucleus CI 24 implantees in relation to subjective preference of stimulation rate. *Acta Otolaryngol* 2004;124:679-683.
69. Battmer RD, Lai WK, Dillier N, Pesch J, Killian MJ, Lenarz T. Correlation of NRT recovery function parameters and speech perception results for different stimulation rates. U Lenarz T, Battmer RD ur. Abstracts of the Fourth international Symposium and workshop on objective measures in cochlear implants. Hannover 2005; 21-21.
70. Botros A, Psarros C. Neural response reconsidered: II. The influence of the neural population on the ECAP recovery function and refractoriness. *Ear Hear* 2010;31(3):380-91.
71. Willeboer C, Smoorenburg GF. Comparing cochlear implant users' speech performance with processor fittings based on conventionally determined T and C levels or on compound action potential thresholds and live-voice speech in a prospective balanced crossover study. *Ear Hear* 2006;27:789-98.
72. Morita T, Naito Y, Hirai T i sur. The relationship between the intraoperative ECAP threshold and postoperative behavioral levels: the difference between postlingually deafened adults and prelingually deafened pediatric cochlear implant users. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:67-72.

73. Thai-Van H, Chanal JM, Coudert C i sur. Relationship between NRT measurements and behavioral levels in children with the Nucleus 24 cochlear implant may change over time: preliminary report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;58:153-62.
74. Thai-Van H, Truy E, Charasse B i sur. Modeling the relationship between psychophysical perception and electrically evoked compound action potential threshold in young cochlear implant recipients: clinical implications for implant fitting. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2811-24.
75. van Wermeskerken GK, van Olphen AF, Smoorenburg GF. Intra- and postoperative electrode impedance of the straight and Contour arrays of the Nucleus 24 cochlear implant: relation to T and C levels. *Int J Audiol* 2006 Sep;45(9):537-44.
76. Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Muchnik C, Kronenberg J, Hildesheimer M. Changes over time in electrical stimulation levels and electrode impedance values in children using the Nucleus 24M cochlear implant. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67(8):873-80.
77. Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Kronenberg J, Migirov L, Hildesheimer M, Muchnik C. Electrical stimulation levels and electrode impedance values in children using the Med-El Combi 40+ cochlear implant: a one year follow-up. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2005;16(2-3):127-37.
78. Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Kronenberg J, Migirov L, Hildesheimer M, Muchnik CA. Longitudinal study of electrical stimulation levels and electrode impedance in children using the Clarion cochlear implant. *Acta Otolaryngol* 2006 Jun;126(6):581-6.
79. Goehring JL, Hughes ML, Baudhuin JL, Lusk RP. How well do cochlear implant intraoperative impedance measures predict postoperative electrode function? *Otol Neurotol* 2013;34(2):239-44.
80. Franck KH, Norton SJ. Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear* 2001;22:289-299.

11. Životopis

Mihael Ries rođen je u Zagrebu 1963. godine.

Osnovnu i srednju školu (Matematičko informatički obrazovni centar) završio je u Zagrebu. Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.

Diplomirao na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1989. godine. Godinu dana znanstveni novak na Klinici za neurologiju, KBC Zagreb, uz mentorstvo Prof. Dr. Anice Jušić, bavio se elektrofiziologijom.

U školskoj godini 1992/93. dobio njemačku stipendiju Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD) u Laboratoriju za neurofiziologiju, Klinikum r.d. Isar der Technischen Universität, München, Prof. Dr. A. Struppler. Odustao je od stipendije zbog rata u Hrvatskoj.

Završio specijalizaciju iz otorinolaringologije na Klinici za ORL i kirurgiju glave i vrata K.B. «Sestre milosrdnice» 1996. godine. Za vrijeme specijalizacije završio je poslijediplomski studij Otorinolaringologija. U školskoj godini 2003/04. završio je Znanstveni doktorski poslijediplomski studij. 2004. godine završio je subspecijalizaciju iz audiologije. Od 2009. godine asistent na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Stručno usavršavanje u Njemačkoj (München, Freiburg, Braunschweig), Danskoj (Aarhus) i SAD (New York).

Voditelj radne skupine za izradu Kliničke smjernice “Akutne upale uha” Ministarstva zdravstva RH. Konzultativni liječnik za područje otorinolaringologije Udruge gluho-slijepih “Dodir”.

Član Komisije za lijekove u K.B. „Sestre milosrdnice“.Konzilijarni liječnik Klinike za zarazne bolesti “Dr. Fran Mihaljević”.

Voditelj simpozija “Nova saznanja o liječenju oštećenja sluha” u Zagrebu 2007. g i “U potrazi za izgubljenim zvukom” u Opatiji 2010. g.

Autor i koautor 13 radova indeksiranih u CC (9)+SCI(4).

Uže područje interesa je audiologija s vestibulologijom i kirurgija uha. Član je tima za ugradnju umjetne pužnice.