

Overzicht

Hoewel medische behandelvariatie kan voorkomen, is variatie van clinicus tot clinicus moeilijker te verdedigen dan variatie van patiënt tot patiënt, zeker wanneer het de behandeling van kinderen betreft¹. Omdat er klinische variatie bestaat aangaande het faciliteren van cochleaire implantatie bij kinderen, heeft dit proefschrift enkele variaties van deze gehoorherstellende behandeling onderzocht. Middels evaluatie van vijf factoren die van invloed zijn op de behandeluitkomst, werden in dit proefschrift evidence-based richtlijnen opgesteld. Applicatie hiervan zal de eerder genoemde klinische variatie in de toekomst kunnen verminderen.

Dit proefschrift is ingedeeld in vijf delen. Ieder deel evalueert een factor die van invloed kan zijn op de behandeluitkomst na cochleaire implantatie bij kinderen:

- **Deel I:** Identificatie van de ideale leeftijd voor cochleaire implantatie bij kinderen op basis van spraak- en taalontwikkelingsgegevens (**Hoofdstuk 1.1** en **Hoofdstuk 1.2**)
- **Deel II:** Identificatie van de audiologische indicatiecriteria voor cochleaire implantatie bij kinderen (**Hoofdstuk 2.1**)
- **Deel III:** Identificatie van de chirurgische en anesthesiologische technieken die toegepast dienen te worden tijdens cochleaire implantatie bij kinderen (**Hoofdstuk 3.1**, **Hoofdstuk 3.2** en **Hoofdstuk 3.3**)
- **Deel IV:** Identificatie van Europese variatie in het tijdstip van effectueren van cochleaire implantatie bij kinderen (**Hoofdstuk 4.1**)
- **Deel V:** Identificatie van de consistentie van kwaliteit van leven (QoL) rapportage tussen kinderen en hun ouders na cochleaire implantatie (**Hoofdstuk 5.1**)

Deel I: Identificatie van de ideale leeftijd voor cochleaire implantatie bij kinderen op basis van spraak- en taalontwikkelingsgegevens

Op basis van de bevindingen van **Hoofdstuk 1.1** en **Hoofdstuk 1.2**, raden wij aan dat een kind met prelinguaal gehoorverlies, zonder ernstige co-morbiditeit, cochleaire implantatie ondergaat tussen de leeftijd van 12 en 18 maanden op basis van vier spraak- en taaldomeinen (spraakproductie en - perceptie, receptieve taalontwikkeling en auditieve prestaties). **Hoofdstuk 1.1** bevestigde de reeds bekende voordelen van vroege cochleaire implantatie, maar demonstreerde tevens het tegenstrijdige bewijs over de voordelen van implantatie vóór de leeftijd van 12 maanden, en in het bijzonder vóór de leeftijd van zes maanden. Dit systematische literatuuronderzoek liet het volgende zien:

- Cochleaire implantatie < 24 maanden oud is gunstig voor de ontwikkeling van spraakperceptie op basis van één spraakperceptiescore (de Phonetically Balanced Kindergarten (PB-K) gecombineerd met de Consonant-Nucleus-Consonant (CNC) score, maar niet aangaande Glendonald Auditory Screening Procedure (GASP) scores)
- Cochleaire implantatie < 12 maanden oud is gunstig voor de ontwikkeling van spraakproductie, auditieve prestaties en receptieve taalscores op basis van twee spraakproductiescores (de Diagnostic Evaluation of Articulation and Phonology (DEAP) en Infant-Toddler Meaningful Auditory Integration Scale (IT-MAIS) scores), één auditieve

prestatiescore (de Categories of Auditory Performance II (CAP II) score) en twee van de vijf receptieve taalontwikkelingsscores (de gecombineerde Preschool Language Scale (PLS)- en Oral and Written Language Skills (OWLS) score en Peabody Picture Vocabulary Test (-Revised) (PPVT-R) scores)

- Cochleaire implantatie < zes maanden oud is gunstig voor de ontwikkeling van auditieve prestaties op basis van één auditieve prestatiescore (CAP-II)

Hoofdstuk 1.2 toonde dat eerdere cochleaire implantatie (< 18 maanden oud), dan werd gerapporteerd in de literatuur (**Hoofdstuk 1.1**: < 24 maanden oud), leidt tot relatief superieure lange termijn spraakperceptiescores. De spraakperceptie werd beoordeeld middels het afnemen van lijsten met Consonant-Vowel-Consonant (CVC) woorden. Dit zijn woorden die zijn opgebouwd uit een medeklinker (consonant), klinker (vowel) en medeklinker en daadwerkelijk een betekenis hebben. Voorbeelden zijn: lip, bus of pop. Na correctie van plafondeffecten, vonden wij een significant CVC-scoreverschil ($p < .001$) tussen groepen van kinderen die op een verschillende leeftijden werden geïmplanteerd. Wij zagen dat kinderen die op jongere leeftijd (< 18 maanden oud) werden geïmplanteerd meer CVC plafondscores bereikten, dan kinderen die op latere leeftijd (> 18 maanden oud) werden geïmplanteerd.

Deel II: Identificatie van de audiologische indicatiecriteria voor cochleaire implantatie bij kinderen

Op basis van de bevindingen van **Hoofdstuk 2.1**, adviseren wij dat kinderen met prelinguaal gehoorverlies een cochleair implantaat (CI) verdienen indien hun audiologische gehoordrempels gelijk zijn aan of groter zijn dan 80 decibel (dB) (2-frequentie Pure Tone Average (PTA)-drempels van ≥ 85 dB hearing level (HL) of 4-frequentie PTA-drempels ≥ 80 dB HL). Dit is een lager audiologisch indicatiecriterium dan momenteel wordt aanbevolen in zowel nationale richtlijnen als adviezen van CI producenten.

In **Hoofdstuk 2.1** verrichtten wij een systematisch literatuuronderzoek, omdat er momenteel internationale variatie bestaat aangaande de audiologische indicatiecriteria voor cochleaire implantatie. Middels dit literatuuronderzoek hoopten wij uniforme audiologische indicatiecriteria voor cochleaire implantatie bij kinderen te kunnen definiëren. Fitzpatrick *et al.*² vermeldde dat, zodra kinderen aan audiologische indicatiecriteria voor cochleaire implantatie voldoen, er geen verdere vertraging van CI zorg meer bestaat. Daarom zou een uniforme definitie van audiologische cochleaire implantatiecriteria toekomstige CI-vertragingen voor kinderen kunnen voorkomen. In **Hoofdstuk 2.1** concludeerden wij het volgende:

- Kinderen met een 4-frequentie PTA-drempelwaarde van ≥ 80 dB HL dienen in aanmerking te komen voor cochleaire implantatie op basis van spraakperceptie en auditieve prestatiescores
- Kinderen met CI's scoren significant beter dan kinderen met hoortoestellen (HA) op basis van een spraakperceptie test bij PTA-drempels van 88 en 96 dB HL

Deel III: Identificatie van de chirurgische en anesthesiologische technieken die voor cochleaire implantatie bij kinderen dienen te worden toegepast

Op basis van de bevindingen van **Hoofdstuk 3.2**, raden wij aan dat de mastoïdectomie met posterieure tympanotomie benadering (MPTA)³ wordt toegepast als chirurgische techniek voor cochleaire implantatie bij kinderen die < 24 maanden oud zijn, omdat zij gezien hun leeftijd meer kans hebben op infectieuze complicaties. Bovendien wordt in **Hoofdstuk 3.3** aangetoond dat beide anesthesie onderhoudstechnieken (intraveneuze propofol en sevofluraan narcosegas) veilig kunnen worden toegediend aan American Society of Anaesthesiologists (ASA) 1 en ASA 2 geclassificeerde kinderen die < 24 maanden oud worden geïmplanteerd.

In **Hoofdstuk 3.1** onderzochten wij welke chirurgische techniek voor cochleaire implantatie de voorkeur verdient bij kinderen. Momenteel wordt namelijk de MPTA³ beschouwd als de chirurgische referentietechniek voor cochleaire implantatie. De suprameateale benadering (SMA)⁴ vereist echter geen mastoïdectomie, welke van invloed zou kunnen zijn op het infectierisico en het behoud van restgehoor. Het uitvoeren van een mastoïdectomie kan de middenoorbeluchting verbeteren en hierdoor leiden tot een lagere incidentie van acute otitis media (AOM)⁵. Daarom veronderstelden wij dat juist het uitvoeren van een mastoïdectomie door het toepassen van de MPTA³, een beschermend effect zou kunnen hebben en zou resulteren in minder complicaties. Dit zou het toepassen van deze techniek gunstiger maken ten opzichte van de SMA⁴.

De uitgevoerde literatuurstudie in **Hoofdstuk 3.1** toonde echter een vergelijkbare klinische uitkomst aangaande complicaties tussen beide chirurgische technieken. Daarom konden wij niet bevestigen dat de MPTA³ de voorkeur verdient. Hoewel een geïncludeerde studie uit **Hoofdstuk 3.1** wel een significant ($p < .023$) hogere mastoïditisratio vond bij kinderen die werden geopereerd middels de MPTA³, sloot de meta-analyse uit **Hoofdstuk 3.1** een dergelijk effect uit. Gehoorbehoud werd niet gerapporteerd bij kinderen en de gehooruitkomst bij volwassen patiënten bleek tussen beide technieken niet te verschillen.

Omdat de geïncludeerde kinderen in **Hoofdstuk 3.1** allemaal > 24 maanden oud waren, vergeleken wij de klinische uitkomst van beide operatietechnieken in jongere kinderen in **Hoofdstuk 3.2**. Het bepalen van de meest optimale chirurgische techniek tijdens deze periode is essentieel, omdat kinderen momenteel bij voorkeur gedurende het eerste levensjaar worden geïmplanteerd. Daarnaast zijn kinderen die > 24 maanden oud zijn tijdens cochleaire implantatie minder vatbaar voor postoperatieve infecties (bijv. AOM en/of mastoïditis). De piekincidentie van deze postoperatieve infecties ligt namelijk tussen de leeftijd van zes en 12 maanden⁶⁻⁷.

Hoofdstuk 3.2 bevestigde onze aanvankelijke hypothese dat het gebruik van de MPTA³ een beschermend effect heeft: het niet uitvoeren van een corticale mastoïdectomie (middels de SMA⁴) resulteerde in significant meer infectieuze complicaties. Omdat wij in ons cohort een significant 'mastoïdectomie-effect' op de postoperatieve infectieratio hebben gevonden, raden wij dan ook aan dat de MPTA³ wordt toegepast bij kinderen die < 24 maanden oud zijn als ze worden geïmplanteerd.

In **Hoofdstuk 3.3** vonden wij dat complicaties bij ASA 1 en ASA 2 geclassificeerde kinderen, die < 24 maanden oud waren toen ze werden geïmplant, afhankelijk optraden van de leeftijd tijdens implantatie, het aantal preoperatieve anesthesiologische procedures en het type onderhoudsanestheticum. De reden om te evalueren of toediening van verschillende typen onderhoudsanesthetica effect zouden kunnen hebben op de complicatieratio tijdens en na de cochleaire implantatie was vierledig:

- Cochleaire implantatie wordt momenteel uitgevoerd gedurende het eerste levensjaar en jonge kinderen lopen een groter risico op bijwerkingen tijdens een narcose⁸. Dit hogere risico kan bijvoorbeeld ontstaan door het frequenter optreden van bovenste luchtweginfecties bij jonge kinderen, waardoor perioperatieve laryngospasmen en postoperatieve hypoxie sneller kunnen worden geïnduceerd.
- Multiplex preoperatieve anesthesiologische procedures zijn vereist om te evalueren of een kind een kandidaat is voor cochleaire implantatie (bijv. een MRI -scan). Dit zou een nadelig cumulatief effect kunnen hebben op de klinische uitkomst van de narcose gedurende de cochleaire implantatie.
- Propofol onderhoudsanesthesie gaat gepaard met minder perioperatief bloedverlies vanwege de hypotensieve en/of vaatverwijdende werking⁹. Daarom zou propofol toediening kunnen resulteren in een optimaler perioperatief chirurgisch werkveld.
- Toediening van een inhalatie anestheticum kan een nadelig effect hebben op de ontwikkeling van het neonatale brein: sevofluraan onderhoudsanesthesie kan leiden tot langdurige geheugenstoornissen¹⁰.

Hoewel propofol onderhoudsanesthesie geassocieerd is met een lager risico op perioperatieve laryngospasmen bij kinderen dan sevofluraan¹¹, bevestigde **Hoofdstuk 3.3** niet dat propofol onderhoudsanesthesie resulteert in minder anesthesiologische en/of chirurgische complicaties.

Deel IV: Identificatie van Europese variatie in het tijdstip van effectueren van cochleaire implantatie bij kinderen

In **Hoofdstuk 4.1** vonden wij opmerkelijke vertraging van het tijdig effectueren van cochleaire implantatie in Europa. Vanaf 2010 werd slechts circa 30% van de Europese CI-kandidaten geïmplant < 24 maanden oud. Dit tijdsinterval kan worden ingekort door uitgebreidere implementatie van neonatale gehoorscreening, optimalere naleving van reeds geïmplementeerde richtlijnen, verbeterde afstemming tussen internationale richtlijnen en meer bewustwording bij ouders van de impact van het gehoorverlies voor hun kind.

Leigh *et al.*¹² beschreven dat de meerderheid van de Australische kinderen nog steeds cochleaire implantaten krijgt > 24 maanden oud en Fitzpatrick *et al.*¹³ bevestigden dat in Canada (gemiddeld) pas geïmplant wordt 24 maanden na de bevestiging van het gehoorverlies. Bovenstaande bevindingen motiveerden ons om de vertraging van Europese CI-zorg in kaart te brengen.

Lester *et al.*¹⁴ rapporteerden dat in gunstige gezondheidszorgstelsels zoals de Verenigde Staten nog steeds 42% van de onderzochte populatie geen CI ontving < 24 maanden oud, hetgeen nog altijd relatief gunstiger is dan onze Europese bevindingen.

Deel V: Identificatie van de consistentie van kwaliteit van leven (QoL) rapportage tussen kinderen en hun ouders na cochleaire implantatie

In **Hoofdstuk 5.1** vonden wij dat de gerapporteerde QoL-scores significant ($ICC > 0.8$) overeenkwamen tussen kinderen met een ernstig gehoorverlies en die van hun ouders, die de QoL van hun kind rapporteerden. De grootste QoL-score overeenkomst (consistentie) werd gevonden voor scores die betrekking hebben op fysieke QoL-aspecten. Omdat de QoL-scores tussen ouders en kinderen die tussen de acht en 12 jaar oud waren tijdens de QoL-evaluatie het meest overeenkwamen, adviseren wij QoL consistentie bepaling tijdens deze postoperatieve leeftijd.

In de **Algemene discussie** vatten wij de resultaten van dit proefschrift samen en bediscussiëren wij de beperkingen van dit proefschrift. Samengevat onderstreept dit proefschrift het belang van tijdige en uniform verrichte cochleaire implantatie bij kinderen. Middels onze evidence-based adviezen hopen wij de huidige variatie van clinicus tot clinicus te verminderen. In de toekomst verwachten wij dat middels informatieverstrekking via telemedicine (bijv. het toepassen van mobiele applicaties), ouders de indicatiecriteria en de tijdlijn van het kandidaat-selectieproces beter begrijpen en dat hiermee zorgvertraging kan worden voorkomen.