

---

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

# Caracteristici neurodevelopmentale și aspecte ale maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie

---

Doctorand **Cristina Pantelemon**

---

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Fior Dafin Mureșanu**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

---

# CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b>	13
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	
<b>1. Hipoacuzia</b>	17
1.1. Definiție	17
1.2. Epidemiologie	17
1.3. Clasificare	17
1.4. Etiologie	18
1.5. Diagnostic	21
1.6. Tratament	26
<b>2. Caracteristici neurodevelopmentale la copiii cu hipoacuzie</b>	31
2.1. Dezvoltarea limbajului al copiilor cu hipoacuzie	31
2.2. Dezvoltarea motorie a copiilor cu hipoacuzie	33
2.3. Dezvoltarea psihosocială a copiilor cu hipoacuzie	34
<b>3. Aportul testelor electrofiziologice în cuantificarea maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie</b>	35
3.1. Efectele privării auditive asupra dezvoltării căilor auditive centrale la copii	35
3.2. Implantul cohlear realizat precoce asigură dezvoltarea normală a căilor auditive centrale	37
3.3. Utilizarea latenței undei P1 a potențialelor evocate auditive corticale ca biomarker al maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie	37
3.4. Maturizarea căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și dizabilități asociate	39
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	
<b>1. Ipoteza de lucru/obiective</b>	43
<b>2. Metodologie generală</b>	45
<b>3. Studiul 1. Evaluarea dezvoltării psihomotorii la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear</b>	49
3.1. Introducere	49
3.2. Ipoteza de lucru/obiective	50
3.3. Material și metodă	50
3.4. Rezultate	55
3.5. Discuții	64
3.6. Concluzii	67
<b>4. Studiul 2. Utilizarea testelor electrofiziologice ca metodă de cuantificare a maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear</b>	69
4.1. Introducere	69

---

4.2. Ipoteza de lucru/obiective	70
4.3. Material și metodă	70
4.4. Rezultate	71
4.5. Discuții	74
4.6. Concluzii	75
<b>5. Studiul 3. Cuatificarea maturizării căilor auditive centrale în cazul copiilor cu hipoacuzie și dizabilități asociate</b>	77
5.1. Introducere	77
5.2. Ipoteza de lucru/obiective	78
5.3. Material și metodă	78
5.4. Rezultate	82
5.5. Discuții	86
5.6. Concluzii	91
<b>6. Discuții generale</b>	93
<b>7. Concluzii generale</b>	97
<b>8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei</b>	99
<b>REFERINȚE</b>	101
<b>ANEXE</b>	113
Anexa 1. Formular de informare pentru pacient	113
Anexa 2. Formular de consimțământ informat	117

---

## INTRODUCERE

Hipoacuzia este o afecțiune frecvent întâlnită și reprezintă scăderea acuității auditive secundar afectării structurale sau funcționale a sistemului auditiv. Un raport al OMS din 2018 estima că aproximativ 466 milioane de locuitori din lume prezintă dizabilități secundare hipoacuziei, iar în această populație 7% din indivizii afectați sunt copii. Aproximativ 1-2 la 1000 de copii se nasc cu surditate profundă.

Hipoacuzia la copil are consecințe pe termen lung nu doar asupra individului cât și asupra familiei și societății. Severitatea deficitului auditiv afectează dezvoltarea limbajului, funcția cognitivă și abilitățile sociale. Dovezile acumulate de-a lungul timpului au arătat că maturizarea creierului este dependentă de stimularea multisenzorială. Hipoacuzia cu debut în primii ani de viață împiedică maturizarea căilor auditive centrale.

Pentru o înțelegere mai bună a modificărilor pe care hipoacuzia le produce la nivelul căilor auditive centrale este importantă utilizarea unor instrumente care să cuantifice aceste modificări și să ajute clinicianul în luarea deciziilor cu privire la momentul efectuării intervenției auditive, ce tip de intervenție este mai potrivită pentru fiecare pacient și de asemenea monitorizarea efectelor intervenției în timp.

Potențialele evocate auditive corticale reprezintă o metodă non-invazivă de examinare a căilor auditive centrale, fiind totodată un biomarker util pentru cuantificarea maturizării căilor auditive centrale. De asemenea, în cazul copiilor cu hipoacuzie și dizabilități asociate, unde evaluarea audiologică este dificil de efectuat pre- și postintervenție, potențialele evocate auditive pot fi utilizate atât ca o metodă de evaluare a status-ului developmental al căilor auditive centrale cât și pentru monitorizarea rezultatelor după realizarea intervenției auditive.

Având în vedere faptul că hipoacuzia nu are efecte doar asupra dezvoltării limbajului, cât și asupra celorlalte domenii este necesară monitorizarea dezvoltării psihomotorii pre- și postintervenție. Acest lucru permite integrarea precoce a copilului într-un program de reabilitare format dintr-o echipă multidisciplinară.

---

# CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

## Studiu 1. Evaluarea dezvoltării psihomotorii la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear

**Introducere:** Hipoacuzia cu debut în primii ani de viață afectează dezvoltarea psihomotorie a copilului. Întârzierea în achiziția limbajului este principala consecință a hipoacuziei. În același timp sunt afectate și celelalte domenii ale dezvoltării: motor, cognitiv și psihosocial. Implantul cohlear reprezintă tratamentul de elecție în cazul copiilor cu hipoacuzie severă și profundă. Prin restaurarea funcției auditive cu ajutorul implantului cohlear copilul cu hipoacuzie are șansa de a avea o dezvoltare psihomotorie normală. Este importantă identificarea precoce a întârzierilor în toate domeniile dezvoltării psihomotorii și integrarea acestor copii într-un program de reabilitare adaptat nevoilor specifice. Prin evaluarea dezvoltării generale a copilului postimplant cohlear putem cuantifica de asemenea beneficiile implantului cohlear în timp.

**Ipoteza de lucru:** Obiectivul principal al studiului de față a fost de a evalua dezvoltarea psihomotorie la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear.

**Material și metodă:** Studiul a fost realizat în perioada aprilie 2017 – octombrie 2019 pe un lot alcătuit din 17 pacienți cu vârste până la 6 ani, diagnosticați cu hipoacuzie neurosenzorială severă sau profundă și care erau incluși într-un program de reabilitare auditiv-verbală. Toți pacienții au fost evaluați la trei intervale de timp: înainte de efectuarea implantului cohlear, la 3 luni, respectiv 6 luni de la efectuarea implantului cohlear. Pentru evaluarea dezvoltării psihomotorii am utilizat scala Denver Developmental Screening Test II standardizată pe populația din România. Datele colectate au fost analizate cu ajutorul programului statistic SPSS v.25 (IBM, US), iar unele grafice cu ajutorul Microsoft Excel 365 App for enterprise.

**Rezultate:** Pentru compararea coeficientului global (QD) la cele trei evaluări am utilizat testul ANOVA simplu cu măsurători repetate. Am găsit diferențe semnificative statistic între medii la cele trei evaluări prin utilizarea corecției Greenhouse-Geisser ( $F=8.530$ ,  $p=0.004$ , eta pătrat parțial multivariat 0.348). Coeficientul global de dezvoltare (QD global) a crescut între cele trei evaluări, preimplant, respectiv la 3 luni și 6 luni postimplant cu o diferență semnificativă statistic între evaluări ( $p<0.05$ ).

---

Pentru compararea coeficientului de dezvoltare în domeniul personal-social (QDPS) am utilizat testul statistic ANOVA simplă cu măsurători repetate și nu am găsit diferențe semnificative statistic între mediile celor trei evaluări (Wilk's Lambda 0.764 F=2.318, p=0.133, eta pătrat parțial multivariat 0.236). Pentru compararea coeficientului de dezvoltare din domeniul motricității fine (QDMF) la cele trei evaluări am utilizat testul Friedman, deoarece datele nu erau normal distribuite și nu am găsit diferențe semnificative statistic între mediile celor trei evaluări (p=0.168 la testul Friedman). Pentru compararea coeficientului de dezvoltare a limbajului (QDL) între cele trei evaluări am utilizat testul ANOVA simplu cu măsurători repetate și am găsit diferențe semnificative statistic între mediile celor trei evaluări (Wilk's Lambda 0.259 F=21.428, p<0.001, eta pătrat parțial multivariat 0.741). Coeficientul de dezvoltare al limbajului a crescut între cele trei evaluări, preimplant, respectiv la 3 luni și 6 luni postimplant cu o diferență semnificativă statistic între evaluări (p<0.05). Pentru compararea coeficientului de dezvoltare din domeniul motricității grosiere (QDMG) la cele trei evaluări (am utilizat testul Friedman, deoarece datele nu erau normal distribuite și nu am găsit diferențe semnificative statistic între mediile celor trei evaluări (p=0.084 la testul Friedman). Pentru a vedea dacă există corelație între perioada de privare auditivă și QD limbaj am calculat coeficientul de corelație Pearson, iar rezultatele obținute nu au fost semnificative statistic. Am observat însă că cu cât a crescut perioada de privare auditivă cu atât QD limbaj a scăzut, aspect ce s-a menținut atât la evaluarea 1, cât și la evaluarea 2 și la evaluarea 3. Pentru a vedea dacă există corelație între perioada de protezare auditivă și QD limbaj am calculat coeficientul de corelație, iar rezultatele nu au fost ne semnificative statistic, iar corelațiile au fost slabe, deși exista o tendință care arată o relație direct proporțională între cele două variabile - cu cât perioada de protezare auditivă înainte de efectuarea implantului colear a fost mai mare, cu atât QD limbaj a fost mai bun postimplant.

**Concluzii:** Studiul de față relevă importanța monitorizării dezvoltării psihomotorii la copiii cu hipoacuzie implantați precoce. Este importantă evaluarea tuturor domeniilor de dezvoltare, nu doar cea a limbajului. Evaluarea precoce a dezvoltării psihomotorii cu identificarea întârzierilor în fiecare domeniu al dezvoltării permite de asemenea integrarea copilului într-un program de reabilitare adaptat nevoilor specifice.

---

## **Studiu 2. Utilizarea testelor electrofiziologice ca metodă de cuantificare a maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear**

**Introducere:** Maturizarea căilor auditive centrale se realizează sub influența stimulării auditive. Absența input-ului auditiv, cum este în cazul copiilor cu hipoacuzie prelinguală, afectează dezvoltarea și funcționalitatea întregului sistem auditiv. În ultimii ani au fost identificate o serie de instrumente, precum CAEP (potențiale evocate auditive corticale) utilizate ca biomarker pentru cuantificarea pe de o parte a maturizării căilor auditive centrale cât și a beneficiilor implantului cohlear.

**Ipoteza de lucru:** În studiul de față am evaluat maturizarea căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear. În acest scop am utilizat componenta P1 a CAEP ca biomarker al dezvoltării căilor auditive centrale.

**Material și metodă:** Studiul s-a desfășurat în perioada aprilie 2017 – octombrie 2019. Lotul a fost alcătuit din 17 pacienți cu vârsta până la 6 ani, diagnosticați cu hipoacuzie neurosenzorială severă sau profundă, utilizatori de implant cohlear. Toți pacienții au fost evaluați la trei intervale de timp: înainte de efectuarea implantului cohlear, la 3 luni, respectiv 6 luni de la efectuarea implantului cohlear. CAEP au fost utilizate pentru cuantificarea maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear. Echipamentul utilizat a fost Smart EP USB Jr., furnizat de compania Intelligent Hearing Systems (HIS 5020). Datele colectate au fost analizate cu ajutorul programului statistic SPSS v.25 (IBM, US). Ca indicatori descriptivi am raportat media și deviația standard pentru datele normal distribuite și mediana și valoarea interquartilei pentru datele care nu prezentau o distribuție normală, folosind testul Shapiro-Wilk pentru a evalua distribuția datelor. Pentru a compara diferențele dintre medianele undei P1 între cele trei evaluări, am folosit testul nonparametric Wilcoxon pentru eșantioane perechi datorită distribuției datelor.

**Rezultate:** Se observă faptul că medianele latențelor scad în timp. Analiza comparativă a evaluărilor electrofiziologice la cele trei intervale de timp a arătat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic ( $p < 0.05$ ). A fost observată o diferență semnificativă din punct de vedere statistic după efectuarea implantului cohlear. Deși lotul a fost mic și puterea statistică scăzută, au fost observate diferențe semnificative crescute (Cohen's  $d > 1.2$ ) la analiza ulterioară dintre prima și a doua evaluare, respectiv dintre a doua și a treia evaluare.

**Concluzii:** CAEP pot fi utilizate ca biomarker pentru cuantificarea maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie.

---

### **Studiu 3. Cuatificarea maturizării căilor auditive centrale în cazul copiilor cu hipoacuzie și dizabilități asociate**

**Introducere:** Copiii cu hipoacuzie, pe lângă deficitul auditiv, prezintă o serie de alte dizabilități asociate cum sunt tulburările de învățare, tulburările vizuale, întârziere în dezvoltarea psihomotorie, paralizie cerebrală, tulburare de dezvoltare a limbajului, afectarea funcției cognitive, modificări structurale cerebrale. Aproximativ 30-40% din copiii cu hipoacuzie au și alte dizabilități asociate. Sunt puține informații în literatura de specialitate despre maturizarea căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și dizabilități asociate. Componenta P1 a CAEP poate fi utilizată ca biomarker pentru cuatificarea maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și dizabilități asociate. Este ușor de efectuat și non-invazivă (nu necesită sedare) și cu ajutorul ei putem cuantifica beneficiile reabilitării auditive la copiii cu hipoacuzie și dizabilități asociate. În cazul copiilor cu hipoacuzie și dizabilități asociate, un alt aspect important care trebuie luat în considerare este beneficiul obținut în urma intervenției.

**Ipoteza de lucru:** În studiul de față mi-am propus să cuantific maturizarea căilor auditive centrale la pacienții cu hipoacuzie și dizabilități asociate. Reabilitarea auditivă în cazul pacienților prezentați s-a realizat cu proteză BAHA aplicată pe banderola elastică, respectiv proteză implantabilă BAHA Attract. Un alt obiectiv a fost acela de a evalua progresul în domeniul dezvoltării neuropsihice după realizarea intervenției.

**Material și metodă:** În cadrul acestui studiu prezentăm 2 pacienți cu hipoacuzie și dizabilități asociate. Primul pacient a fost diagnosticat cu sindrom Goldenhar la naștere, iar cel de-al doilea pacient cu un sindrom plurimalformativ. Testele electrofiziologice utilizate au fost CAEP. Testele neuropsihologice utilizate au fost diferite la cei doi pacienți, deoarece se aplică pentru vârste diferite. Pentru pacientul 1 am utilizat testul Denver Developmental Screening Test II, iar pentru pacientul 2 am utilizat bateria de teste Wechsler Intelligence Scale for Children – Fourth Edition (WISC IV).

**Rezultate:** În cazul pacientului 1 testarea electrofiziologică s-a realizat la vârsta de 3 ani și 2 luni, după 2 ani 4 luni de utilizare a protezei BAHA. Componenta P1 a CAEP care a fost utilizată ca biomarker al maturizării căilor auditive centrale a prezentat o morfologie, latență (125 ms) și amplitudine (3.31  $\mu$ V) normale pentru vârstă. Aceasta indică faptul că protezarea auditivă asigură o amplificare adecvată pentru maturizarea normală a căilor auditive centrale. La evaluarea neuropsihologică pacientul 1 a obținut un coeficient de dezvoltare mai mic ca 1 și acest lucru ne arată că există o întârziere în dezvoltarea psihomotorie. Scorul progresului dezvoltării a fost mai mare ca 1 și acest lucru ne indică faptul că rata progresului a fost mai mare decât cea așteptată între cele două evaluări. În cazul pacientului 2 am înregistrat potențialele auditive corticale la vârsta de 7 ani și 1 lună după realizarea implantului cu BAHA Attract System, pentru a



vedea status-ul maturizării căilor auditive centrale. Componenta P1 a CAEP prezenta o morfologie normală și o latență întârziată (175 ms) pentru vârstă, iar acest lucru ne indică faptul că există o întârziere a maturizării căilor auditive centrale. Evaluarea neuropsihologică a pacientului 2 a evidențiat o funcționare intelectuală generală medie inferioară, cu un scor al Inteligenței generale CIT=82 (cu interval de încredere 95%=78-86). Nivelul abilităților de rezolvare de probleme și raționament depășeau doar aproximativ 12% dintre copii de vârsta sa. Performanța lui verbală era mai scăzută decât performanța nonverbală. Abilitățile sale de înțelegere verbală și formare de concepte, măsurate prin Indicele de Înțelegere Verbală erau de limită, situate sub 93% dintre copiii de aceeași vârstă (IIV=78, percentila 7, interval de încredere 95%=73-86). Raționamentul nonverbal măsurat prin Indicele Rationamentului perceptiv era mediu inferior (IRP=89; percentila 23, interval de încredere 95%=83-97). Abilitățile memoriei de lucru, măsurate prin Indicele Memoriei de lucru erau de limită, sub 93% dintre copiii de aceeași vârstă (IML=77, percentila 7, interval de încredere 95%=71-86). Abilitățile pacientului de a-și menține stabilitatea și concentrarea atenției, controlul mental erau mai slabe comparativ cu abilitățile sale perceptiv. Valoarea Indicelui Viteza de procesare (IVP) în cazul pacientului era la medie și peste aproximativ 50% dintre copiii de aceeași vârstă (IVP=100, percentila 50, interval de încredere 95%=94-106). Pacientul avea o viteză de procesare vizuală mai bună comparativ cu capacitatea sa de raționament verbal.

**Concluzii:** Potențialele evocate auditive corticale pot fi utilizate ca biomarker al maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și dizabilități asociate. De asemenea monitorizarea cu ajutorul testelor neuropsihologice a pacienților cu hipoacuzie și dizabilități asociate permite identificarea nevoilor specifice și integrarea într-un program de reabilitare adaptat fiecărui copil.

---

## **Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei**

Prin utilizarea bateriei de teste neuropsihologice Denver Developmental Screening Test II, singura standardizată pe populația din România, putem monitoriza dezvoltarea psihomotorie a copiilor cu hipoacuzie implantați precoce.

Evaluarea precoce a dezvoltării psihomotorii permite identificarea întârzierilor și integrarea pacientului într-un program de reabilitare.

Potențialele evocate auditive corticale pot fi utilizate ca biomarker pentru monitorizarea maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear.

Datorită faptului ca potențialele evocate auditive reprezintă o metodă neinvazivă și ușor de efectuat, reprezintă un instrument util de evaluare a dezvoltării căilor auditive centrale în cazul copiilor cu hipoacuzie și dizabilități asociate.

Este primul studiu din România care utilizează potențialele evocate auditive corticale pentru cuantificarea maturizării căilor auditive centrale la copiii cu hipoacuzie și implant cohlear.

ABSTRACT OF PhD Thesis

# Neurodevelopmental features and aspects of central auditory pathways maturation in children with hearing loss

PhD student **Cristina Pantelemon**

---

PhD supervisor **Prof. Fior Dafin Mureșanu, MD, Ph.D.**

---



**UMF**

UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

---

# TABLE OF CONTENTS

<b>INTRODUCTION</b>	13
<b>CURRENT STATE OF KNOWLEDGE</b>	
<b>1. Hearing loss</b>	17
1.1. Definition	17
1.2. Epidemiology	17
1.3. Classification	17
1.4. Risk factors	18
1.5. Diagnosis	21
1.6. Treatment	26
<b>2. Neurodevelopmental features in children with hearing loss</b>	31
2.1. Language development in children with hearing loss	31
2.2. Motor development in children with hearing loss	33
2.3. Psychosocial development in children with hearing loss	34
<b>3. The contribution of electrophysiological tests in the quantification of central auditory pathways maturation in children with hearing loss</b>	35
3.1. The effects of auditory deprivation on the maturation of the central auditory pathways in children	35
3.2. The early cochlear implant guarantees the normal development of the central auditory pathways	37
3.3. The use of P1 latency of cortical auditory-evoked potentials as a biomarker of the maturation of the central auditory pathways in children with hearing loss	37
3.4. The maturation of the central auditory pathways in children with hearing loss and associated disabilities	39
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	
<b>1. Work hypothesis/objectives</b>	43
<b>2. General methodology</b>	45
<b>3. Study 1 – The evaluation of the psychomotor development in children with hearing loss and cochlear implant</b>	49
3.1. Introduction	49
3.2. Work hypothesis/objectives	50
3.3. Material and method	50
3.4. Results	55
3.5. Discussions	64

---

3.6. Conclusions	67
<b>4. Study 2 – The use of electrophysiological tests as a quantifying method for the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and cochlear implant</b>	69
4.1. Introduction	69
4.2. Work hypothesis/objectives	70
4.3. Material and method	70
4.4. Results	71
4.5. Discussions	74
4.6. Conclusions	75
<b>5. Studiul 3. Cuatificarea maturizării căilor auditive centrale în cazul copiilor cu hipoacuzie și dizabilități asociate</b>	77
5.1. Introduction	77
5.2. Work hypothesis/objectives	78
5.3. Material and method	78
5.4. Results	82
5.5. Discussions	86
5.6. Conclusions	91
<b>6. General discussions</b>	93
<b>7. General conclusions</b>	97
<b>8. Originality and innovative contributions of the thesis</b>	99
<b>REFERENCES</b>	101
<b>APPENDICES</b>	113
Appendix no. 1. Patient information leaflet	113
Appendix no. 2. Informed consent form	117

---

## INTRODUCTION

Hearing loss is a frequently met disorder and it represents the loss of auditory acuity secondary to the structural or functional disorder of the auditory system. A WHO report of 2018 estimated that approx. 466 million people around the world have disabilities secondary to hearing loss, and within this segment of the population, 7% are children. Approximately 1 or 2 in 1000 children are born with profound hearing loss.

Hearing loss in children has long-term consequences not only on the individual, but also on their family and on society. The severity of the auditory deficit affects language development, the cognitive function and social abilities. The evidence accumulated in time has shown that brain maturation depends on multisensory stimulation. Hearing loss developed during the first years of life prevents the maturation of central auditory pathways.

For a better understanding of the alterations that hearing loss causes at the level of central auditory pathways it is important to use certain tools that quantify these changes and help the clinician decide the right moment for auditory intervention, what type of intervention is most appropriate for each patient and also to monitor the effects of the intervention in time.

Cortical auditory-evoked potentials are a non-invasive method to examine the central auditory pathways, and also a useful biomarker for quantifying the maturation of central auditory pathways. Also, in the case of children with hearing loss and associated disabilities, where the audiological evaluation is difficult to perform pre- and post-intervention, cortical auditory-evoked potentials may be used as both a method of evaluation of the developmental status of auditory central pathways, and to monitor the results after the auditory intervention.

Considering that hearing loss affects not only language development, but also other fields, it is necessary to monitor the psychomotor growth before and after the intervention. This allows for the child's early integration in a rehabilitation programme with a multidisciplinary team.

## PERSONAL CONTRIBUTION

### **Study 1. The evaluation of the psychomotor development in children with hearing loss and cochlear implant**

**Introduction:** Early hearing loss affects the child's psychomotor development. The delay in language acquisition is the main consequence of hearing loss. At the same time, other aspects of development are also affected: motor, cognitive and psychosocial. Cochlear implant is the elected treatment in children with severe and profound hearing loss. By restoring the auditory function with the help of the cochlear implant, the child with hearing loss has the chance to develop normal psychomotor functions. It is important to identify early on the delays in all parts of psychomotor development, and to integrate these children in a rehabilitation programme adapted to their specific needs. The evaluation of the child's general development after the cochlear implant helps to also quantify the benefits of the cochlear implant in time.

**Work hypothesis:** The main objective of this study is to evaluate the psychomotor development in children with hearing loss and cochlear implant.

**Material and method:** The study was performed during April 2017 and October 2019, on a pool of 17 patients with ages up to 6 years old, whose diagnosis was severe or profound neurosensorial hearing loss, and who were included in an auditory-verbal rehabilitation programme. All patients were evaluated in three stages: before the cochlear implant, 3 months after and 6 months after the cochlear implant. For the evaluation of the psychomotor development, we used the Denver Developmental Screening Test II, standardised to the population in Romania. The data collected were analysed using the SPSS v.25 (IBM, US) statistics programme, and some of the graphics were analysed using Microsoft Excel 365 App for enterprise.

**Results:** To compare the global quotient (DQ) during all three evaluations, we used the simple ANOVA test with repeated measurements. We found statistically significant differences between the averages of all three evaluations by using the Greenhouse-Geisser correction ( $F=8.530$ ,  $p=0.004$ ,  $0.348$  partial multivariate of eta square). The global development quotient (global DQ) increased between the three evaluations - before the implant, 3 months after the implant and 6 months after the implant - and a statistically significant difference between evaluations ( $p<0.05$ ) was observed. In the comparison of the personal-social developmental quotient (PSDQ) we used the simple ANOVA statistic test with repeated measurements, and we couldn't find statistically

---

significant differences between the averages of the three evaluations (Wilk's Lambda 0.764 F=2.318, p=0.133, 0.236 partial multivariate of eta square). In the comparison of the fine motor developmental quotient (FMDQ), between all three evaluations, we used the Friedman test because the data were not normally distributed and we could not find statistically significant differences between the averages of the three evaluations (p=0.168 in the Friedman test). In the comparison of the language developmental quotient (LDQ) between the three evaluations, we used the simple ANOVA test with repeated measurements and we found statistically significant differences between the averages of the three evaluations (Wilk's Lambda 0.259 F=21.428, p<0.001, 0.741 partial multivariate of eta square). The language developmental quotient increased between the three evaluations - pre-implant, 3 months after the implant, and 6 months after the implant - and a statistically significant difference between the evaluations was observed (p<0.05). In the comparison of the gross motor developmental quotient (GMDQ), between all three evaluations, we used the Friedman test as the data were not normally distributed and we could not find statistically significant differences between the averages of the three evaluations (p=0.084 in the Friedman test). In order to see if there is a correlation between the period of auditory deprivation and language DQ, we calculated the Pearson correlation quotient, and the results were not statistically significant. However, we observed that the more the period of auditory deprivation increased, the more the language DQ decreased; this aspect was maintained in both evaluation 1, and in evaluations 2 and 3. In order to find if there is a correlation between the period of using hearing aid and the language DQ, we calculated the correlation quotient, and the results were not statistically insignificant, while the correlations were weak, although there was a tendency in showing a directly proportionate relation between the two variables - the longer the period of using a hearing aid before the cochlear implant, the better the language DQ was after the implant.

**Conclusions:** The current study shows the importance of monitoring the psychomotor development in children with hearing loss who had an early-age cochlear implant. It is important to assess all parts of development, not just the language. The early evaluation of psychomotor development by identifying the delays in each field of development also allows for the child's integration into a rehabilitation programme that is adapted to their specific needs.



---

## **Study 2. The use of electrophysiological tests as a quantifying method for the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and cochlear implant**

**Introduction:** The maturation of central auditory pathways occurs under the influence of auditory stimulation. The absence of the auditory input, as in the case of children with prelingual hearing loss, affects the development and functionality of the entire auditory system. In the last few years, a series of tools have been identified, such as CAEP (cortical auditory-evoked potentials), used as a biomarker to quantify, on the one hand, the maturation of central auditory pathways, and, on the other hand, the benefits of cochlear implant.

**Work hypothesis:** In the current study, we evaluated the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and cochlear implant. To this objective, we used the P1 component of the CAEP as biomarker of the central auditory pathways maturation.

**Material and method:** The study was carried on between April 2017 and October 2019. The pool included 17 patients up to 6 years of age, diagnosed with severe or profound neurosensorial hearing loss, who used a cochlear implant. All patients were evaluated at three different stages: before the cochlear implant, 3 months after the implant and 6 months after the implant. CAEP were used to quantify the central auditory pathways maturation in children with hypoacusis and cochlear implant. The equipment used was Smart EP USB Jr., provided by Intelligent Hearing Systems (HIS 5020). The collected data were analysed using the SPSS v.25 (IBM, US) statistics programme. As descriptive indicators, we reported the average and the standard deviation for normally distributed data and the median and value of the interquartile for data that didn't show a normal distribution, by using the Shapiro-Wilk test to assess the distribution of data. To compare the differences between the P1 wave medians of the three evaluations, we used the Wilcoxon non-parametric test for pools of pairs due to data distribution.

**Results:** The medians of latencies decrease in time. The comparative analysis of the electrophysiological evaluations during the three time intervals showed a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ). A statistically significant difference was also perceived after the cochlear implant. Although the pool was smaller and the statistical power lower, there were increased significant differences (Cohen's  $d > 1.2$ ) in the later analysis between the first and the second evaluation, and between the second and the third one.

**Conclusions:** CAEP can be used as a biomarker to quantify the maturation of central auditory pathways in children with hypoacusis.

---

### **Study 3. The quantification of the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and associated disabilities**

**Introduction:** Aside from auditory deficit, children with hearing loss also present a series of other associated disabilities, such as learning impairments, visual deficits, psychomotor delay, cerebral palsy, language development disorder, cognitive impairment, structural brain changes. Approximately 30-40% of children with hearing loss also present other associated disabilities. There is little information in the literature about the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and associated disabilities. The P1 component of CAEP can be used as a biomarker to quantify the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and associated disabilities. It is easy to use and non-invasive (does not require sedation), and with it we may quantify the benefits of auditory rehabilitation in children with hearing loss and associated disabilities. In the case of children with hearing loss and associated disabilities, there is another important aspect to consider - the benefit of the intervention.

**Work hypothesis:** For the current study, the objective was to quantify the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and associated disabilities. Auditory rehabilitation in the case of presented patients was done with a BAHA prosthesis applied to the elastic band, and an implantable BAHA Attract prosthesis. Another objective was to assess the progress of the psychomotor development after the auditory intervention.

**Material and method:** Within this study, we present 2 patients with hearing loss and associated disabilities. The first patient was diagnosed with Goldenhar syndrome at birth, while the second patient's diagnosis was plurimalformative syndrome. The electrophysiological tests used were CAEP. The neuropsychological tests used were different in the two patients, as they apply to different ages. For patient 1, we used the Denver Developmental Screening Test II, and for patient 2 we used the Wechsler Intelligence Scale for Children - Fourth Edition (WISC IV).

**Results:** In the case of patient 1, the electrophysiological testing was performed at the age of 3 years and 2 months old, 2 years and 4 months after the use of the BAHA prosthesis. The P1 component of CAEP used as a biomarker of maturation of the central auditory pathways presented an age-appropriate morphology and latency (125 ms). This indicates that the auditory prosthesis guarantees an adequate amplification for the normal maturation of central auditory pathways. Upon the neuropsychological evaluation, patient 1 got a development quotient lower than 1 and this is proof that there is a delay in the psychomotor development. The development progress score was higher than 1 and this shows that the progress rate was higher than expected between

---

the two evaluations. In the case of patient 2, we recorded the cortical auditory potentials at the age of 7 years and 1 month after the BAHA Attract System implantation, in order to see the status of the maturation in the central auditory pathways. The P1 component of CAEP presented a normal morphology and a delayed latency (175 ms) for the age, showing that there is a delay in the maturation of central auditory pathways. The neuropsychological evaluation of patient 2 showcased an inferior average general intellectual functioning, with a general intelligence score of CIT=82 (with a 95%=78-86 confidence interval). The level of the abilities to solve problems and to reason exceeded just approximately 12% of same-age children. His verbal performance was lower than his non-verbal performance. His verbal comprehension abilities and the abilities to form concepts, measured with the Verbal Comprehension Index, were marginal, under 93% among same-age children (IIV=78, percentile 7, 95%=73-86 confidence interval). The non-verbal reasoning measured with the Perceptual Reasoning Index was medium to lower (IRP=89; percentile 23, 95%=83-97 confidence interval). The working memory abilities, measured with the Working Memory Index, was at limit, under 93% among same-age children (IML=77, percentile 7, 95%=71-86 confidence interval). The patient's abilities to maintain attention stability and focus, as well as mental control were weaker compared to his perceptual abilities. The value of the Processing Speed Index (PSI) in the case of this patient was medium and over approx. 50% of same-age children (IVP=100, percentile 50, 95%=94-106 confidence interval). The patient had a better visual processing speed compared to his ability to reason verbally.

**Conclusions:** The cortical auditory-evoked potentials can be used as biomarker of central auditory pathways maturation in children with hearing loss and associated disabilities. Also, monitoring patients with hearing loss and associated disabilities with using neuropsychological testing allows to identify the specific needs and integration into a rehabilitation programme adapted to each child.

---

## **Originality and innovative contributions of the thesis**

By using the Denver Developmental Screening Test II neuropsychological testing battery, the only one standardised to the population of Romania, we can monitor the psychomotor development of children with hearing loss that have been implanted at an early age.

The early-age evaluation of the psychomotor development allows for the identification of delays and for the patient's integration into a rehabilitation programme.

Cortical auditory-evoked potentials can be used as a biomarker to monitor the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and cochlear implant.

Due to the fact that auditory-evoked potentials represent a non-invasive and easy-to-run method, they are a useful tool to evaluate the development of central auditory pathways in children with hearing loss and associated disabilities.

This is the first study in Romania to use cortical auditory-evoked potentials to quantify the maturation of central auditory pathways in children with hearing loss and cochlear implant.