



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IAȘI

Optimizing Deaf Children's Journey to the Hearing World

- HABILITATION THESIS -

ABSTRACT

REZUMAT

LUMINIȚA MIHAELA RĂDULESCU MD, PhD

Iași – 2019

THESIS SUMMARY

My scientific, professional and academic activities were focused on several directions like skin cancer of the face and of the external ear, sleep apnea in children, pathology of the middle and inner ear (hearing loss and vertigo), but the most important one is the diagnosis and treatment of hearing loss in children.

The thesis presents the main results of my post-doctoral scientific work mainly on rehabilitation of congenital deaf children. Hearing loss represents a worldwide problem affecting the health of over 466 million people. The main objective of my scientific work was to optimize the rehabilitation of congenital deaf children, the final aim being to introduce them into the hearing world - culminating in the inclusion of these children in the mainstream school. It was a complex task that included some well defined etapes, each and all of them irreplaceable: early detection of congenital hearing loss, early diagnosis, early cochlear implantation, personalized fitting and speech rehabilitation.

The thesis begins with the summary in English and Romanian followed by a brief presentation of the accomplishments on professional, academic and scientific level. The elements of national and international recognition are mentioned as well.

The thesis itself is structured in three main sections.

The first section is the largest part and is dedicated to scientific achievements relating to our results regarding the optimizing methods of detection, diagnosis and treatment of hearing-impaired children with a special emphasis on profound congenital neurosensorial hearing loss.

The development of speech in child is conditioned by the presence of hearing at birth. Early detection and diagnosis up to 3 months of age, followed by early intervention, by the age of 6 months and cochlear implantation until 12 months of age whenever indicated, are the key steps for an optimum rehabilitation. Through the sustained efforts of our team the screening program for neonatal hearing loss was started in Iasi. The results of the first 6 years of screening are presented. Results of a second pilot study of hearing loss in the primary school child are also presented. These studies have been a reference for the introduction of neonatal national screening in Romania beginning with this year. We continued to develop the program by conducting genetic screening of connexin 26 mutations in Iasi inside of an international research project won by competition.

We have developed a battery of speech audiometry tests in Romanian - the first of its kind in our country dedicated to primary school children.

Another study, conducted in collaboration with the University of Freiburg, refers to optimization of the etiological diagnosis of deafness. The study included over 200 children cochlear implanted in our clinic. Genetic analysis of mutations in the GJB2 gene found mutations of Connexin 26 in more than 48% of children. In a second phase, some rare mutations in GRXCR1, ESPRB, TMIE, GIPC and LHFPL5 genes were searched.

The surgical technique of cochlear implantation was personalized. The size of the cochlea was measured in order to implant the most suitable electrode; surgical intervention was adapted regarding the size of the incision and the insertion method of the electrode. Also, some methods for individualized fitting were proposed.

In the second section I present my future projects. Among them are the following:

- Optimization of the genetic tests for the mutations responsible for hearing loss.
- Identification of factors responsible for speech rehabilitation of the implanted congenital deaf children.
- Evaluating the outcome of simultaneous implanted vs sequential implanted children and also to establish the optimum interval between the two surgical cochlear implantations in cases of sequential.
- The presence of the biofilm in the healthy middle ear and at the level of the cochlear implants in the animal model.
- Development of new drug-loaded nanocarriers designed to treat some inner ear disorders.

The third section includes the list of references.

REZUMATUL TEZEI

Activitatea mea științifică, profesională și academică s-a concentrat pe mai multe direcții cum ar fi neoplazia cutanată a feței și urechii externe, apneea de somn la copii, patologia urechii medii și interne (hipoacuzia și vertijul), dar cea mai importantă direcție de cercetare a fost cea legată de diagnosticul și tratamentul hipoacuziei la copii.

Teza de față prezintă principalele rezultate ale activității mele științifice post-doctorale (din 2003) privind reabilitarea copiilor surzi congenitali. Obiectivul principal a fost de a optimiza rezultatele reabilitării copiilor surzi congenital și introducerea lor în lumea sunetelor - culminând cu includerea în școala de masă. Această activitate complexă a cuprins etape bine definite, fiecare etapă fiind decisivă în recuperarea copilului: detectarea precoce a pierderii auzului, diagnosticarea precoce, tratamentul precoce personalizat și reabilitarea vocală.

Teza începe cu rezumatul în limbile engleză și română, urmată de o scurtă prezentare a realizărilor la nivel profesional, academic și științific. Elementele de recunoaștere națională și internațională sunt de asemenea menționate.

Teza în sine este structurată în trei secțiuni principale.

Prima secțiune este cea mai vastă fiind dedicată prezentării rezultatelor activității de cercetare în domeniul optimizării metodelor de diagnostic și tratament al copiilor cu hipoacuzie cu un accent deosebit pe hipoacuzia neurosenzorială congenitală profundă.

Dezvoltarea vorbirii la copilul cu hipoacuzie profundă congenitală este condiționată de prezența auzului la naștere. Pentru a optimiza rezultatele reabilitării este necesar ca acești copii să fie depistați precoce și diagnosticați până la vârsta de 3 luni, reabilitarea să înceapă până la vârsta de 6 luni iar în cazul în care există indicația de implantare cohleară aceasta să se realizeze până la vârsta de maxim 12 luni.

Prin eforturile susținute ale echipei noastre a fost demarat programul de screening al hipoacuziei la nou născut în maternitățile din Iași și din acest an și în țară. În teză sunt prezentate rezultatele primilor 6 ani de screening precum și rezultatele unui studiu pilot de depistare a hipoacuziei la copilul din școala primară. Aceste studii au fost de referință pentru introducerea screening ului național neonatal în România începând din acest an (2019). Am continuat să dezvoltăm domeniul prin efectuarea în Iași a screening-ului genetic al mutațiilor de la nivelul conexinei 26 în cadrul unui grant internațional de cercetare câștigat prin competiție.

O altă preocupare a fost aceea de a optimiza testele audiologice pentru copiii de vârstă școlară. În acest scop am elaborat o baterie de teste de audiometrie vocala în limba romana – prima și unica de acest fel din țara noastră.

Un alt studiu, efectuat în colaborare cu Universitatea din Freiburg, a urmărit optimizarea diagnosticului etiologic al hipoacuziei. Studiul a inclus peste 200 de copii implantați cohlear la noi în Clinică. Analiza genei GJB2 a relevat mutații ale Conexinei 26 la peste 48% din copii. Într-o a doua etapă au fost evaluate mutațiile mai rare de la nivelul genelor GRXCR1, ESPRB, TMIE, GIPC și LHFPL5.

Am urmărit personalizarea tratamentului copilului cu surditate. Pentru optimizarea implantării cohleare am realizat măsurători ale cochleei pentru a alege cel mai potrivit electrod, am adaptat intervenția chirurgicală în ceea ce privește mărimea inciziei și modul de inserție al electrodului. De asemenea, am propus o nouă metodă de personalizare a reglajului electrozilor.

În cea de a doua secțiune sunt prezentate proiectele de viitor dintre care amintim:

- Identificarea factorilor responsabili de rezultatele reabilitării prin implant cohlear
- Identificarea intervalului maxim între intervenții în implantarea secvențială astfel încât rezultatele să fie comparabile cu cele obținute în implantarea simultană
- Studiul biofilmului de la nivelul urechii medii și de la nivelul implantului cochlear
- Participarea la crearea de nanoparticule care să transporte drogurile către urechea internă.

Ultima secțiune cuprinde reperele bibliografice.