

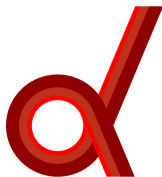


Dutch Research Council (NWO)

NWO Domain

Applied and Engineering Sciences (AES)

- HET PROJECT IDEE
- HET TEAM
- PARADIGMAS
- VOORBEELD PROTOCOL
- OVER RT
- PLANNING
- ACTIEPUNTEN



KICK-OFF OTOCONTROL-2.0 PROJECT

January 17, 2024

Huize Heyendael, Nijmegen,

DEEL 2: HET PROJECT

Project idee: verfijn en breid de resultaten van OTOCONTROL-1.0 verder uit

- Verzamel grote hoeveelheden objectieve (*reproduceerbare & informatieve*) data van (~200) CI-gebruikers uit meerdere centra
- Alle deelnemende partners committeren zich aan een minimale set gestandaardiseerde protocollen tussen de centra
- Paradigmas omvatten lab experimenten en pre/tijdens/post-operatie metingen + meerdere thuishtests met de APP
- Paradigmas adresseren verschillende stadia binnen het auditief systeem (*Fitting* → *CI-AZ* → *centraal ZS* → *percept*)
- Data worden gebruikt om een (nieuw) **model** op te stellen dat de (perceptuele) resultaten voorspelt, en dat kan worden ingezet om *spraakverstaan in ruis* te verbeteren met een optimaal fitting advies.

We betogen dat:

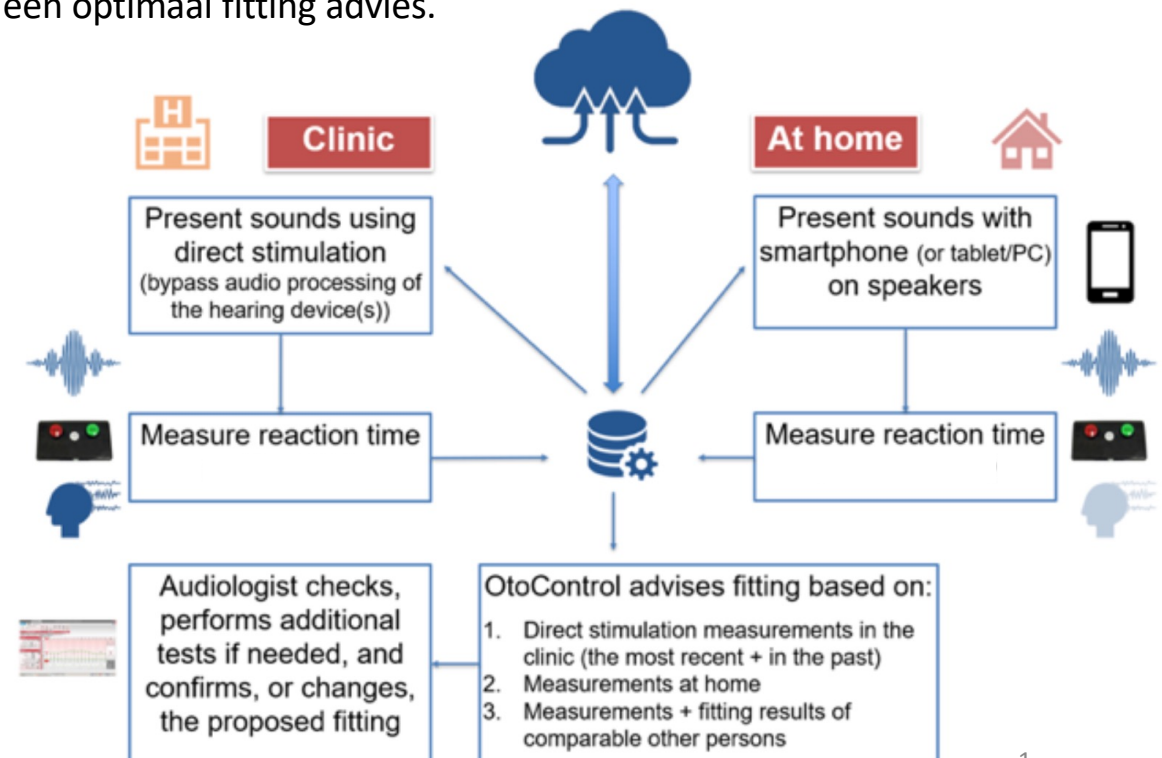
Geen enkel experiment op zich is voldoende het CI-gebruiker's auditief systeem te karakteriseren

en

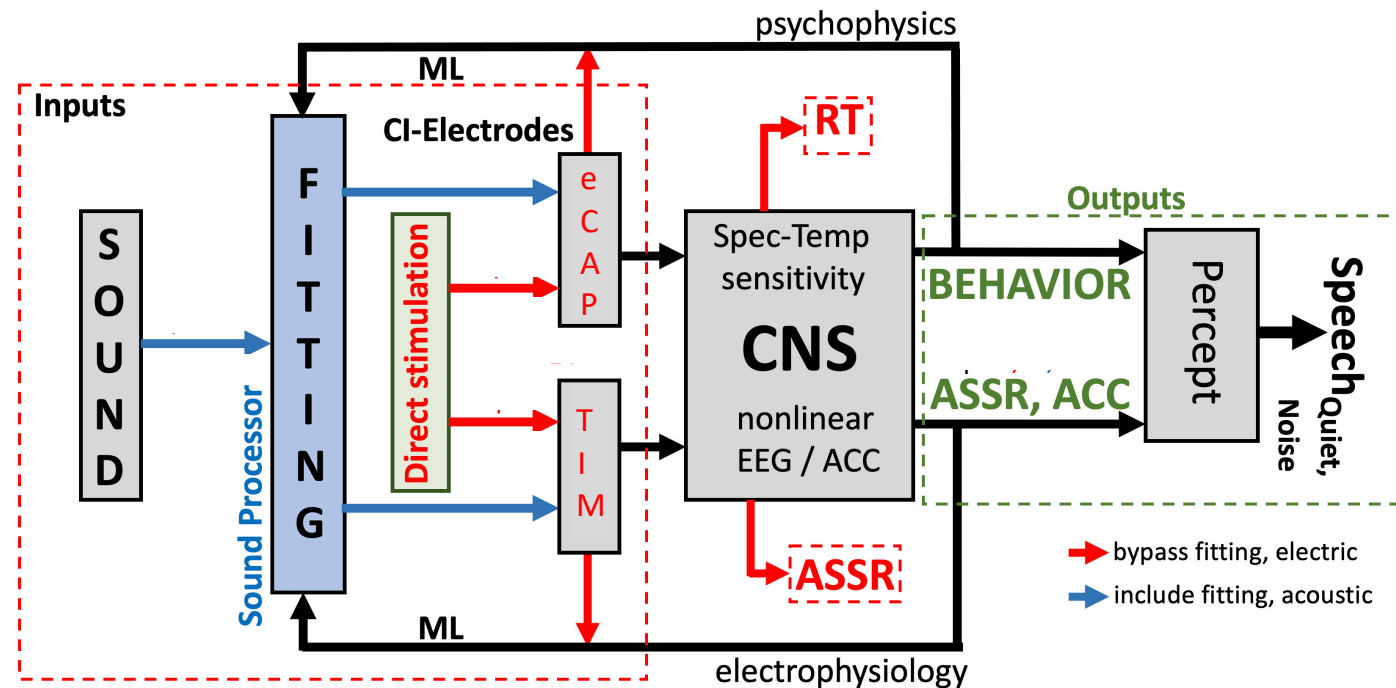
Model gevaar: 'troep in' → 'troep out' maar:

Combinatie van veel (valide) test resultaten zal een completer beeld verschaffen van de individuele status van de CI gebruiker, van

Fitting → *CI-AZ* → *centraal ZS* → *percept*



Schematisch concept:



Project duur:

Dec 20, 2023
tot
Dec 19, 2028

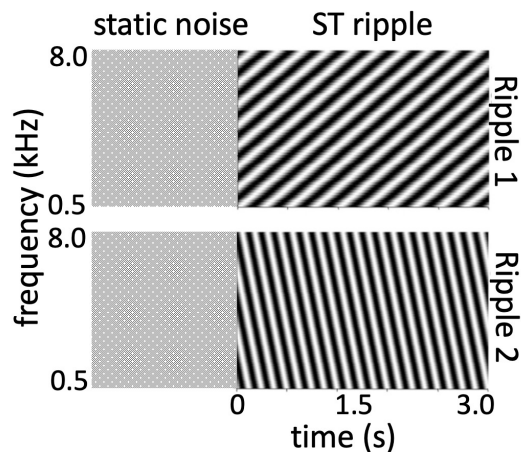
- Verschillende experimenten verlopen volgens al bestaande standaard protocollen (bijv: pre-Op intake, tijdens-Op EcochG, neuro-imaging, impedanties, zenuw respons)
- Andere zijn nieuw (reactietijd psychofysica), of minder gebruikelijk (directe stimulatie, [EEG])
- Veel van de psychofysica (RT, spraak-in-ruis) zal **thuis** worden gedaan (APP "EVA") in meerdere, korte sessies (leidend tot een alsmar groeiende data base van elke CI gebruiker)
- Directe-stimulatie tests worden **in het lab** gedaan alsmede ook enkele akoestische RT tests
- ***Alle partners worden volledig geïnformeerd en ondersteund met de implementatie***



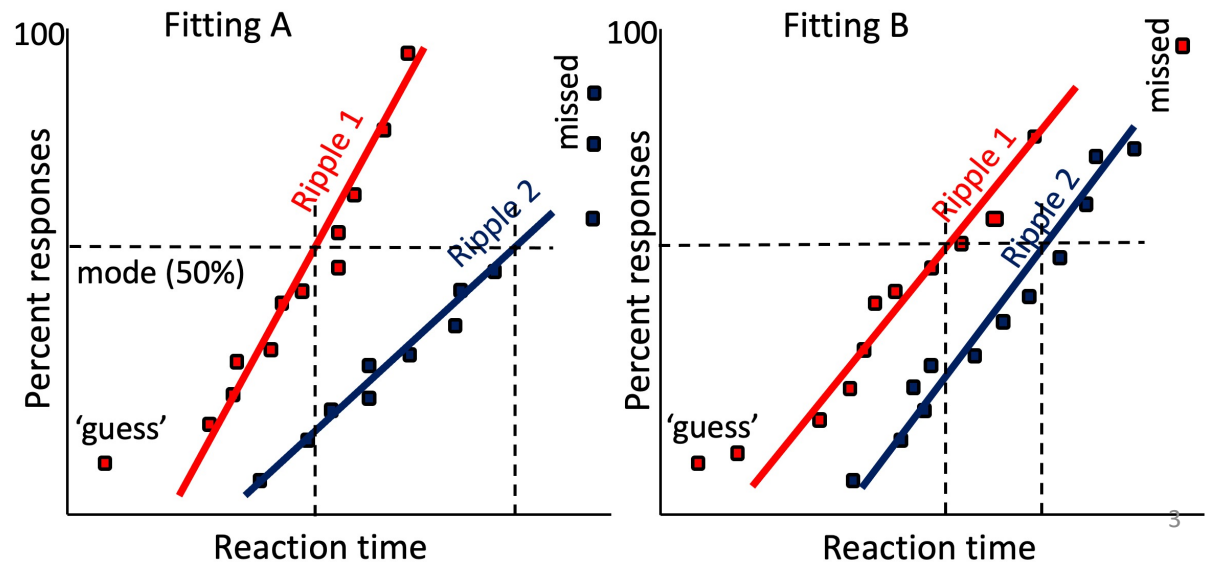
Wat we verwachten en uiteindelijk hopen te bereiken:

- (1) Verschillende **rippels*** geven verschillende RT distributies → constructie van het individuele ST-gevoeligheids profiel van de CI gebruiker
- (2) Verschillende **fittings** zullen de RT distributies veranderen → veranderingen in het ST-gevoeligheids profiel
- (3) **Leren** van de fitting-ripple-ST profiel relaties (**model**) → verbeterde ST-gevoeligheid en spraak-in-ruis perce

*rippels en fitting wijzigingen worden deels gestuurd door de E-STIM RT & PRE/INTRA-OP resultaten per individu

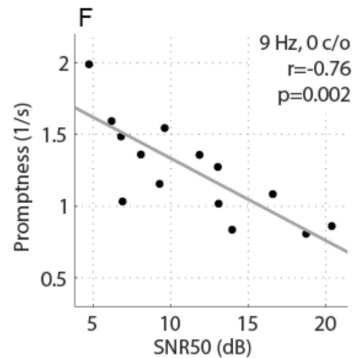
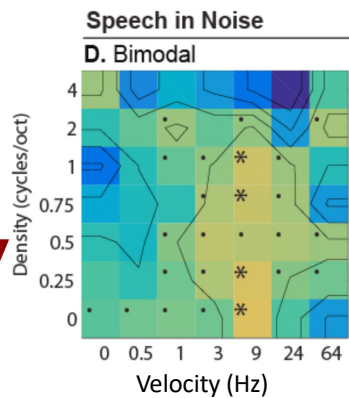
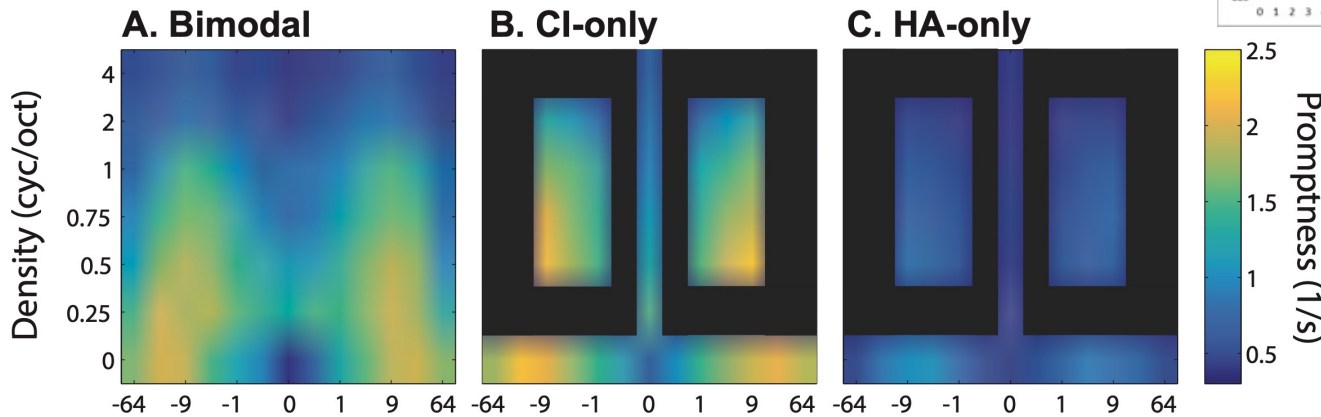


Acoustic Psychophysics App

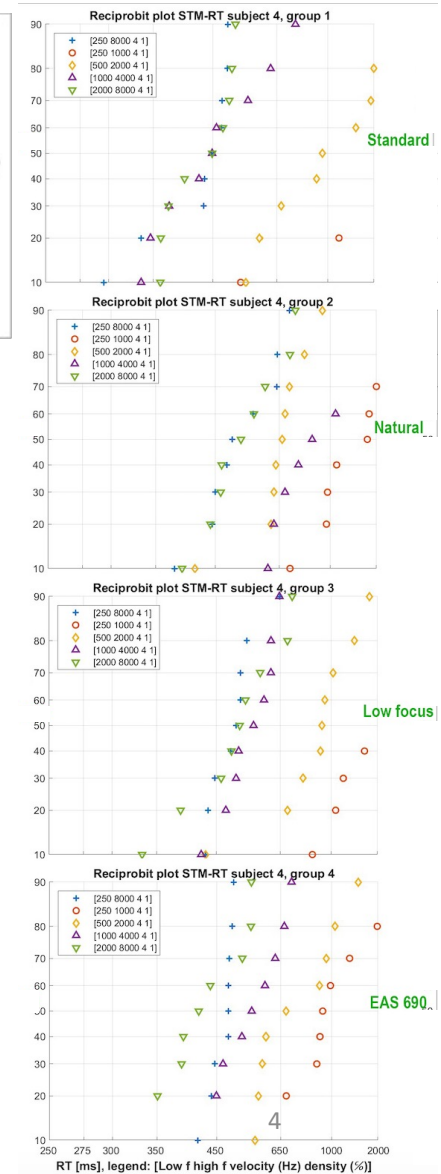
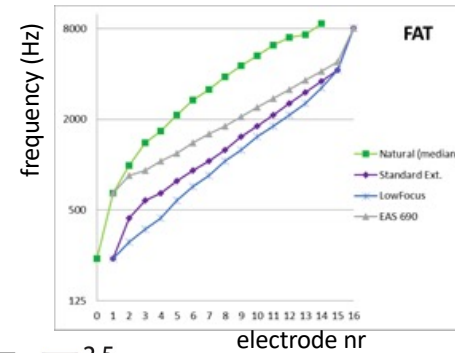


Voorbeelden:

- 1) constructie van een bimodaal CI gebruiker's ST-profiel
- 2) respons veranderingen na verschillende fittings



from: Veugen et al., in prep



RTs for 4 FATs

Rippel RT tests met Maastricht, (6 gebruikers, 5 rippels)

E. George, J. Debruyne, E. Devocht



Het complete O2-Team

Neurofysica RU (J van Opstal, M van Wanrooij, E Noordanus, NN, G Windau)
Advanced Bionics (J Chalupper, G Geissler, R Koning, V Hamacher, P Boyle)

} project coordinatie
APP implementatie
CI EL-Stim protocol

Radboud UMC (C Lanting, J-W Wasmann, E Mylanus, W Huijnk, R Pennings)
Leiden UMC (J Frijns, C Windmeijer)
Bensheim (J Serais, E Wallhäuser-Franke, K Motzko, T Balkenhol)
Freiburg (T Wesarg)
Berlijn (A Ernst)

} volle partners
die het TTW contract
tekenden

Kopenhagen (T Dau, Q Mühlberger) **nieuwe partner**

OPCI (CI patients NL; H Epping)
TMSi (EEG technology; P Oonk) } **hebben TTW contract getekend**

TTW (NWO A Bergsma) **TTW contact/NWO project begeleiding**

Maastricht UMC (E George, J Debruyne, E Devocht) } **deel partners**
Cambridge (M Bance) } **doen waarschijnlijk alleen @thuis psychopfysica**

Lissabon (A Bernardino) **nieuwe partner (machine-learning, engineering)**



Voorstel minimum protocol set

A = acoust
 I = electric stimulation/recording
 C = 'cognitive'
 RT = reaction time

LRB = left/right/binaural
 EVA = AB app for @home
 AIM = AB clinical software
 CIMAGO = AB imaging tool

Time: estimated duration in minutes

INCLUSION: AB+Marvel, unilateral, bilateral CI, or bimodal
 new and existing users, 18+
 Healthy

Directe EL-stim RT test:
 twee keer uitvoeren
Akoestische RT rippel tests:
 vele keren (thuis)
Visuele RT test: één keer

Extra: **EEG** metingen (ASSR, ACC)
Binaurale tests (L, R, B)
Alternatieve psychofysische tests

(straks te bespreken)

klinische tests

psychofysica
 (Lab en APP)
 VOOR
 meerdere fittings

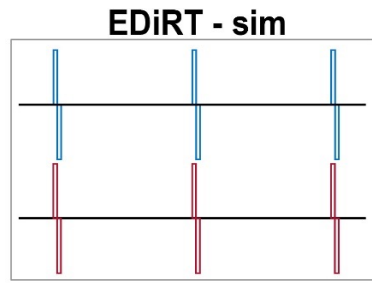
CAT	EXPERIMENT	WHEN	TIME	INFO
A	Unaided audiogram	Intake (LR)	15	LRB
	Etiological question.	Intake	10	
C	Reading span	Intake	60?	Conway et al. (2005), Kreft et al. (2013). Use partial-unit scores.
A	Spectrotemporal modulation RT unaided	Intake (LRB)	3x15	STM-RT: Noordanus et al. (2023, submitted). Use cip4 free field.
I	MRI+CT; CT	Preop; postop		Electrode positioning (CIMAGO)
I	eCochG	Intraoperatively		AIM
I	SpeedCAP ?	Intraoperatively	10	Garcia et al., 2023
I	EFl (transimpedance matrix)	Intraoperatively & each session in the clinic	1	AIM TargetCI
I	eCAP	Intraoperatively		AIM
I	eCAP (10 levels)	Standard use		CDLD: Dong et al., 2023.
IA	Electrode & frequency discrimination RT (direct electrical stimulation)	Session before First fit	70	Biesheuvel et al. (2019); Noordanus et al. (2023, draft).
		Session before 3 months visit	50	
A	Thresholds (LRB) (aided audograms)	Clinic		If possible, in free field (combined acoustic/electrical thresholds)
A	Spectrotemporal modulation RT	First fit	60	STM-RT (see above), use of cip4. Test different fittings with BB 0Hz-[0.25, 1]%, 8Hz-[0, 0.25, 1]% and 16Hz-0.25% (1 fitting: ~ 3 min.). For different FATS use BB + 4x 2-octave 4Hz-1%. Plus: for the chosen fitting: 5x5 matrix of BB ripples (3x15 min for LRB, for First fit only activated CI side).
		After 6 weeks, 3 and 6 months (LRB)	3 x 60	
		@home (LRB)	? x 30	
CA	Speech in noise	@home (LRB)	? x 5	EVA App (Matrix test)
CA	Speech in quiet	@home (LRB)	?	
CA	Phoneme test ?	@home (LRB)	? x 3	
C	Visual RT	@home?	? x 2	RT to a visual change, e.g. green → red. <i>To do: specify + implement (in EVA app?)</i>

All fitting settings for all devices need to be stored after every fitting change. Also, specific settings for every measurement need to be stored, e.g., AGC, Bluetooth, ClearVoice.

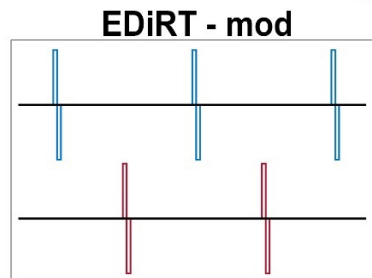


VOORBEELD PROTOCOL: DIRECTE ELECTRISCHE STIMULATIE RT TEST (EDiRT)

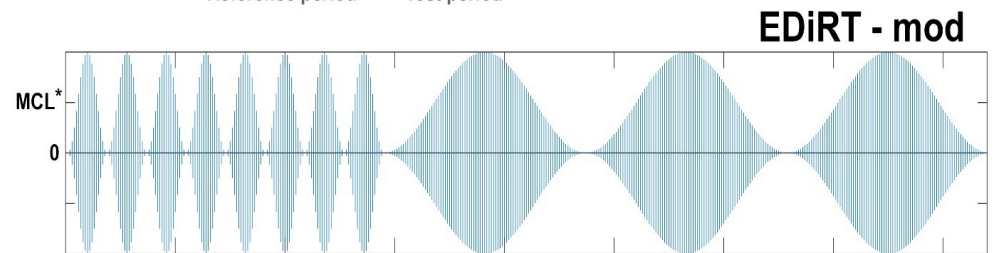
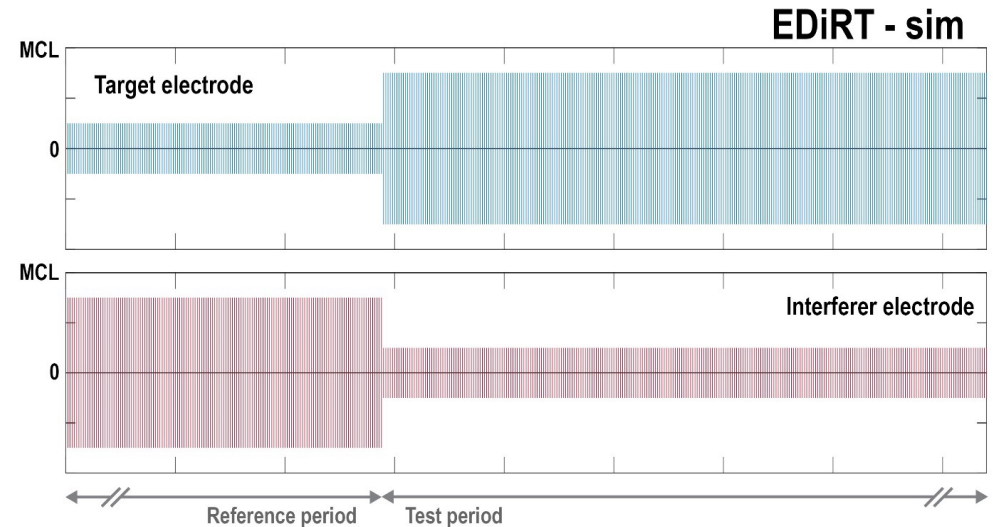
Twee potentiële stimulatie strategieën:



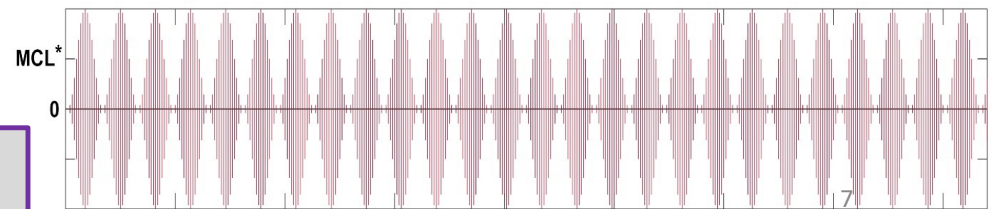
Stroom sturing:
simultaan
 ΔI sprong



Alternierend,
puls-amplitude
modulatie
 ΔMF
 ΔEL

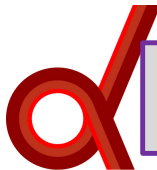


ΔMF Target electrode 72 Hz \rightarrow 14 Hz



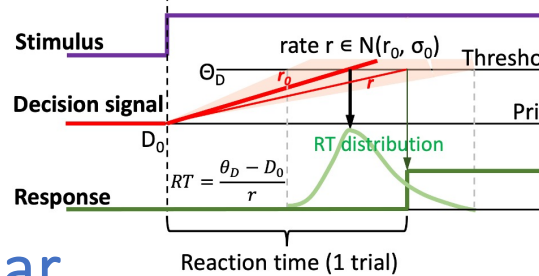
Interferer electrode 81 Hz

the LEIDEN stimulation strategy	the NIJMEGEN stimulation strategy
3AFC	Reaction time to a perceived change
Pulses on both electrodes are simultaneous (current steering)	Pulses on both electrodes are interleaved
Loudness balancing before starting the test	Equal stimulation currents on the set of tested electrodes
No amplitude modulation	Amplitude modulation, different modulation frequencies on target and interferer electrode.



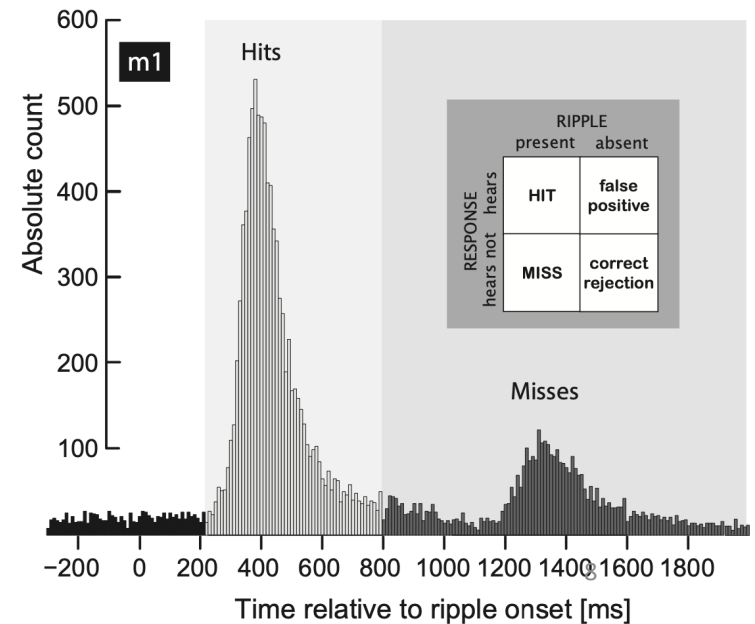
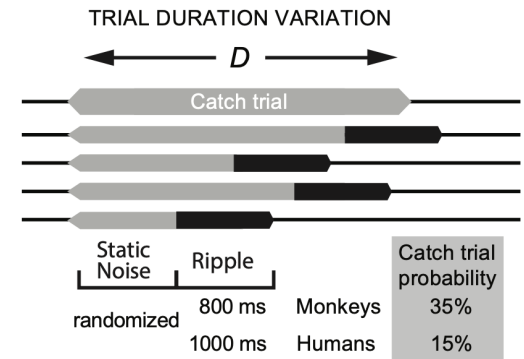
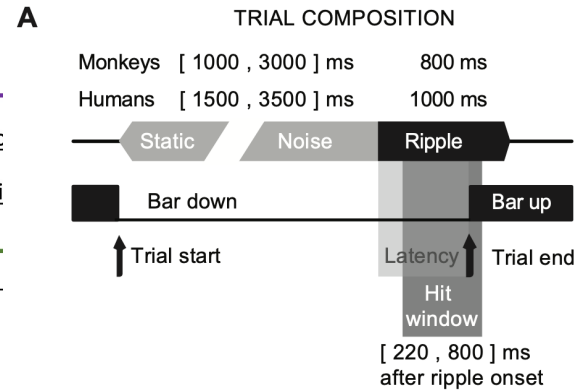
Ons voorstel is om beide strategieën te gebruiken en het stroom-sturing paradigma aan te passen voor RT en $\Delta EL > 1$

De regels voor meting van reactietijden

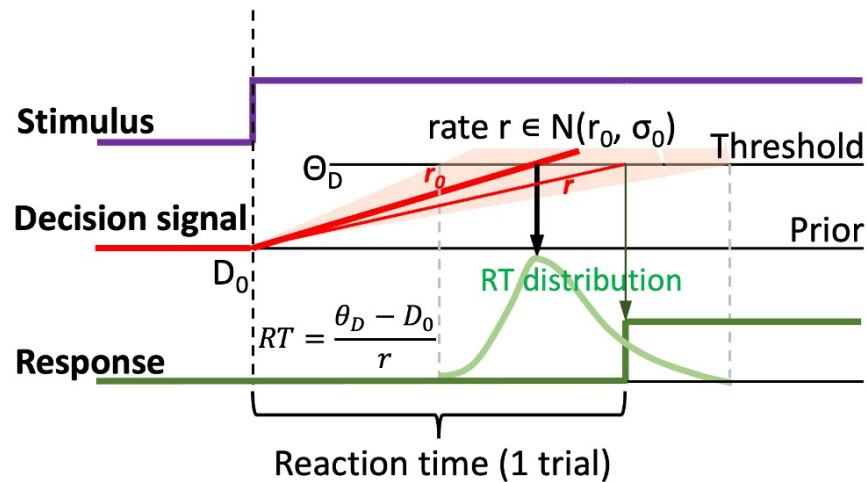


Onvoorspelbaar

- Rippel **start** dient voldoende **random** te zijn tussen stimuli om voorspelling van de stimulus onmogelijk te maken. De statische pre-rippel ruisduur moet lang genoeg zijn (1.5–3.5 s) zodat de proefpersoon geen intern ritme kan opbouwen met het gevaar van vals-positieve responsies (te vroege RT).
- Rippels moeten **random door elkaar** worden aangeboden om adaptatie- en leer-effecten te vermijden.
- Een **catch stimulus** zonder modulatie [0 Hz, 0 %] moet in ongeveer 5% van de stimuli worden aangeboden. Responsies op een catch ('vals-positief') levert een schatting op van de proefpersoon's **raad-bereidheid**.

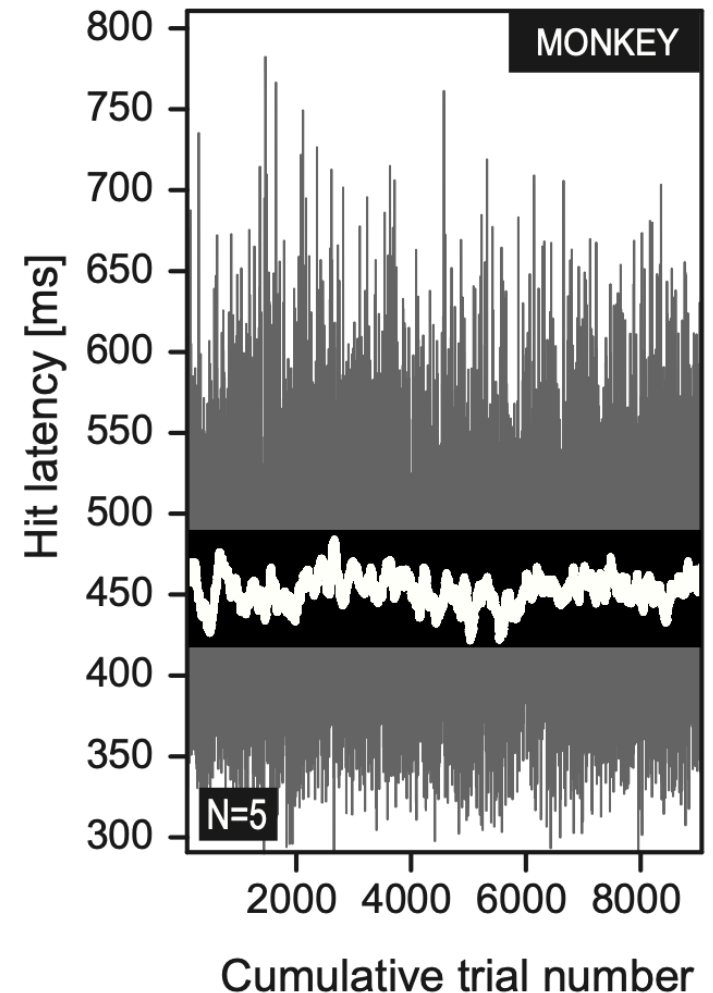


Regels



Training

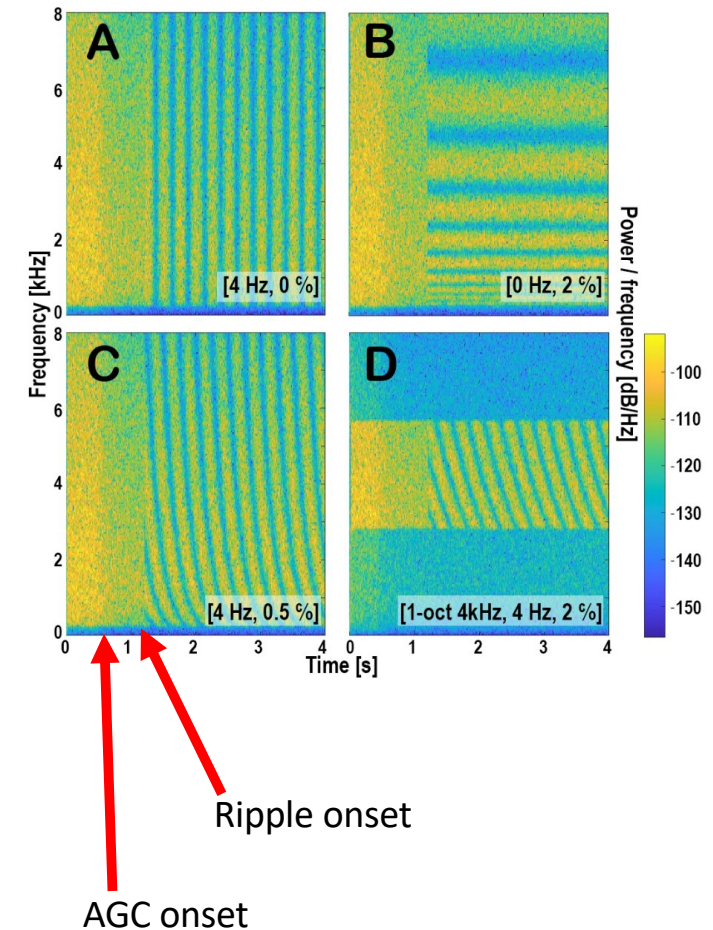
- De **instructie** moet **duidelijk en niet ambigu** zijn, en benadrukt **snelheid over precisie**. Om de motivatie te stimuleren zouden participanten enige vorm van positieve feedback mogen ontvangen, bijv. over hun RT na een stimulus, of via een progressie staaf.
- Een korte **training sessie** is nodig om de participant te laten **wennen** aan de respons procedures en de stimuli. Anders bestaat het gevaar van '*procedureel leren*' wat kan resulteren in een langzame afname van reactietijden. Veelal zullen enkele tientallen stimuli voldoen, maar soms is het nodig om hier nog iets langer mee door te gaan om stabiel gedrag te krijgen.



Regels

Stimulus kwaliteit

- De participant moeten worden blootgesteld aan het **maximaal mogelijke modulatiebereik**, zoals bepaald door het CI- dynamisch bereik. Deze wordt door een drempel test per elektrode bepaald.
- Men moet oppassen voor **valse akoestische cues** tijdens de stimulus presentatie, omdat die een ongewenste reactie van de proefpersoon kunnen triggeren. Bijvoorbeeld, de **AGC onset** zorgt voor een plotselinge afname van het geluidsnivo. Het is beter om deze tijdens de RT tests uit te zetten.



Wat is het voordeel om mee te doen als partner?

een **volle partner** zal alle experimenten uitvoeren
een **deel partner** genereert een deel van de data
(bijv., alleen de APP psychofysica)

Data delen

- Alle data die uit OtoControl-2.0 komt worden beschikbaar gesteld aan alle volle partners.
(deel partners hebben alleen toegang tot de data sets waaraan ze bijdragen)
- De data kan worden gebruikt, geanalyseerd en gepubliceerd door elke partner (*binnen de IP/ethische regels*)
- Enige voorwaarde: aangeven in het Dankwoord van een artikel dat de data beschikbaar kwamen dankzij OtoControl-2.0 (*de precieze formulering en subsidie details volgen nog*)
- Alle data en analyse programmas worden opgeslagen op centrale servers (@**AB/Sonova** en @**Donders Institute Repository**) die regelmatige backups maken (*details hierover volgen t.z.t.*).
- Resultaten en analyse programma's worden gedeeld door de partners tot ieders voordeel
(*niet nodig om opnieuw het wiel uit te vinden, of om dezelfde fouten te maken...*)

Potentiële samenwerking

- Waardevolle samenwerking/gezamenlijke activiteiten/ lab bezoeken tijdens en na het project



PhD/PD/master studenten

- Studenten van partners hebben dezelfde voordelen als hun supervisors **PLUS** ze worden deel van het netwerk (uitbreiding van hun leeromgeving)

Kun je je eigen onderzoeksideeën inbrengen en uitvoeren?

Zeker, elke partner kan zijn eigen ideeën en experimenteerplannen inbrengen, zolang de **minimaal overeengekomen set** OtoControl experimenten maar wordt uitgevoerd.

Het zou mooi zijn als een nieuw idee dat goed zou zijn voor het project als geheel tijdig wordt **gecommuniceerd** aan iedereen (bijv. EEG: ACC, ASSR, model, bilateraal CI (ITD/ILD gevoeligheid, geluidslocalisatie))

Omdat het project 5 jaar loopt, en nieuwe inzichten zich ongetwijfeld zullen aandienen, zullen **wijzigingen/uitbreiding** van de protocollen altijd mogelijk zijn.

Alle voorgestelde wijzigingen worden bediscussieerd tijdens onze regelmatige **Zoom sessies**, worden besproken bij de **Gebruikers Commissie** vergadering, en gecommuniceerd naar het hele OT2 team.

Auteurschap, IP zaken

Mede-auteurschap van een artikel wordt volledig bepaald door de **werkelijke** bijdrage aan het werk.

Alle onderzoeksartikelen die gebruik maken van Otocontrol's data maken hiervan melding in het **Dankwoord ("Acknowledgments")**.



Alle artikelen uit het project worden eerst voorgelegd aan de GebruikersCommissie (= TTW regel) (m.b.t. mogelijke IP) **voorafgaand** aan de formele indiening ervan aan het tijdschrift of RXiv

TAAK LIJST OTOCONTROL-2.0

tijdspanne in maanden: m1 – m60 (m72)

WP	Task	Description of the task	When
WP0: Appoint	T0.1	Appoint PD1 (E. Noordanus, 0.8 fte, 5 yrs) and PD2 (1.0 fte, 3-3.5 yrs)	m1 + m12-16
	T0.2	Install User Committee	m1
	T0.3	Contact, appoint, and train ENT assistants in the partner ENT centres on our protocols	m1-m10
WP1: Manage	T1.1	Organise KickOff	m1
	T1.2	Obtain ethical approval from local committees at all partner ENT centres	m1-m12
	T1.3	Recruit/select patients (CI, CI-CI, CI-HA) in partner ENT centres	m1-m24
	T1.4	Data management	m3-m8
WP2: Develop Test Install Methods	T2.1	Install the protocols in the partner ENT centres	m1-m12
	T2.2	Finetune the OtoControl-2.0 App for data collection and data storage and transfer	m1-m12
	T2.3	Develop computational model of the auditory system with CI stimulation and RT	m12-m36
	T2.4	Develop and test ML algorithms on pilot data	m12-m36
WP3: Experiments	T3.1	Perform PreOp intake tests, and OP (eCoch) test, and TIM and eCAP with all CI recipients at all partner ENT centres	m1-m24
	T3.2	Perform the three different E-STIM RT tests (Current steering, Δ EL and Δ MF interleaved) with all CI recipients at all centers	m1-m24
	T3.3	Perform the at-home RT ripple tests and speech-in-noise tests with all CI recipients	m6-m52
	T3.4	<i>Tentative: Perform EEG and/or binaural integration E-STIM tests with CI-CI and CI-HA recipients, when possible and binaural psychophysics.</i>	m12-m56
WP4: Disseminate	T4.1	OtoControl's symposium (in Year 4)	m45
	T4.2	Publication of peer-reviewed research papers	m1-m72



ACTIEPUNTEN (ter invulling hierna)

- Alle partners komen tot overeenstemming m.b.t. de minimale set OtoControl experimenten:
[*Pre-Op tests, Inclusie/Selectie criteria, Intra-Op tests, Electrofysiologische tests (TIM, SOE/eCochG, anatomie), eABR, EL-STIM RT tests, en Rippel RT tests, EVA-APP, spraak perceptie tests, e.a.*]
- Elke partner wijst een **centrale contact persoon** aan die de OtoControl protocollen implementeert, plant, en uitvoert, en regelmatig contact onderhoudt met de coördinatoren (Neurophysics en AB)
- Elke partner start de **etische aanvraag** in hun centrum z.s.m.
- Elke partner zorgt voor een **voorlopige planning** m.b.t. patiënt recrutering voor OtoControl (liefst voor einde 2024, maar dit kan wat worden uitgesteld gezien de loopduur van het project)
- Er komt een uniform **informed consent** formulier voor de patiënten in hun eigen taal
- **Data Management:**
 - data file structuren voor de verschillende data types (RT, electrofysiologie, imaging, SiN, etc.)
 - unieke patiënt en center identificatie (pseudo-geanonimiseerd) in de file naam
 - data opslag faciliteiten (bij Sonova en het Donders Institute Repository)
 - data toegang protocollen
- **OtoControl website:**
 - voor interne communicatie (afgeschermd, password beschermd)
 - voor externe communicatie van doel en resultaten (algemeen toegankelijk; bezoek tellen)¹⁴

