2022 LOGOPEDIA 51/2
ISSN 0459-6935 193–210

KATARZYNA SIENKIEWICZ*,
KRZYSZTOF KOCHANEK**

*Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
Katedra Logopedii i Językoznawstwa Stosowanego
**Światowe Centrum Słuchu, Kajetany, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3917-2657, https://orcid.org/ 0000-0003-2860-5784

Ocena przydatności funkcji latencja-natężenie odpowiedzi ABR w diagnostyce słuchu pacjentów z zespołem Downa

Assessment of the Usefulness of the Latency-Intensity Function ABR Responses in Hearing Diagnosis Patients with Down's Syndrome

STRESZCZENIE

W artykule została omówiona przydatność funkcji latencja-natężenie w odpowiedziach ABR w diagnostyce słuchu u pacjentów z zespołem Downa. Celowość zastosowanie odmiennych parametrów FLN (funkcja latencja-natężenie) w przypadku zespołu Downa w diagnostyce różnicowej zaburzeń słuchu ma istotne znaczenie. Wyniki badań w niniejszej pracy pokazały, że nachylenie FLN u osób z ZD (Zespół Downa) jest inne niż w grupie kontrolnej, w związku z tym do diagnostyki różnicowej zaburzeń słuchu w ZD, konieczne jest stosowanie FLN dla osób z ZD, a nie dla osób w normie słuchowej bez ZD. Zaburzenia słuchu w przypadku osób z zespołem Downa wpływają istotnie na rozwój kompetencji językowych, komunikacyjnych i społecznych, dlatego tak ważna jest wczesna diagnostyka audiologiczna, wyposażenie w protezy słuchowe i opieka logopedyczna z uwzględnieniem treningu słuchowego u dzieci z zespołem Downa.

Słowa kluczowe: zespół Downa (ZD), zaburzenia mowy, zaburzenia słuchu, słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu – ABR, funkcja latencja-natężenie (FLN)

SUMMARY

The article discusses the usefulness of the latency-intensity function in ABR responses in the diagnosis of hearing in patients with Down's syndrome. It is expedient to use different FLN param-

eters (latency-intensity function) in the case of Down syndrome in the differential diagnosis of hearing disorders. The results of the research in this study showed that the FLN slope in people with DS (Down's syndrome) is different than in the control group, therefore, for the differential diagnosis of hearing disorders in DS, it is necessary to use FLN for people with DS and not for people with DS. auditory norm without DS. Hearing disorders in people with Down syndrome significantly affect the development of linguistic, communicative and social competences, which is why early audiological diagnostics, equipment with hearing prostheses and speech therapy, including auditory training in children with Down syndrome, are so important.

Key words: Down syndrome, speech disorders, hearing impairment, ABR (Auditory brainstem responses), intensity-latency functions

WPROWADZENIE

Zespół Downa (ZD) jest najczęściej występującą patologią genotypu człowieka. Za typowy obraz choroby odpowiedzialny jest dodatkowy chromosom autosomalny w pozycji 21. Jedną z przyczyn opóźnień w rozwoju intelektualnym, poznawczym i językowym u dzieci z zespołem Downa są zaburzenia słuchu. Szacuje się, że częstość występowania ubytków słuchu u dzieci z ZD wynosi od 38% do 82%. Wady twarzoczaszki oraz nieprawidłowy przebieg i zwężenie trąbek słuchowych u osób z zespołem Downa są przyczyną zwiększenia zachorowalności na zapalenie ucha środkowego, zapalenie gardła oraz zatok przynosowych. Uogólniona hipotonia mięśniowa może prowadzić do dysfunkcji mięśnia napinacza podniebienia miękkiego, tym samym zwiększając ryzyko ostrego zapalenia ucha środkowego, aż po przewlekle wysiękowe stany zapalne; zaburzenia funkcji autoimmunologicznej przyczyniają się do nawracających infekcji górnych dróg oddechowych, które również mogą powodować przewodzeniowe utraty słuchu. Zaburzenia słuchu istotnie wpływają na możliwość rozwoju językowego, w wymowie dzieci z ubytkami słuchu obserwuje się mowę bezdźwięczną, liczne opuszczania grup spółgłoskowych, deformacje, zaburzenia kontroli słuchowej własnych wypowiedzi, zaburzenia koncentracji. Dlatego bardzo istotne jest wczesne wykrycie wad słuchu w grupie osób z ZD. W wielu przypadkach przeprowadzenie badań subiektywnych jest nie możliwe ze względu na brak współpracy ze strony pacjenta z ZD lub nierozumienie procedury i poleceń podczas badania, daje to tym samym fałszywy wynik badania audiologicznego. W przypadku tej grupy osób znaczącą pozycję w diagnostyce zaburzeń słuchu posiadają metody obiektywne. Biorąc pod uwagę takie cechy metod obiektywnych, jak: nieinwazyjność, bezbolesność, krótki czas badania oraz ich wysoką czułość i specyficzność, wydaje się, że są one szczególne wskazane również w badaniach osób z zespołem Downa, u których bardzo trudno lub w ogóle nie można przeprowadzić wiarygodnych badań audiometrycznych. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że metodą, która nie ma tych ograniczeń jest metoda słuchowych potencjałów

wywołanych. Spośród grupy słuchowych potencjałów wywołanych największe znaczenie mają w praktyce klinicznej słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu – ABR (ang. *auditory brainstem responses*). Diagnostyka zaburzeń słuchu za pomocą metody ABR oparta jest na analizie progu fali V, przebiegu wykresu funkcji latencja-natężenie fali V oraz interwałów czasowych I-III i III-V. Wielu badaczy zainteresowało się pomiarami wartości interwałów czasowych odpowiedzi ABR u pacjentów z zespołem Downa, zakładając, że przewodnictwo w nerwie słuchowym i pniu mózgu jest różne od przewodnictwa u pacjentów zdrowych. Niektórzy z nich wskazywali na wydłużenie interwału I-III, a inni na skrócenie wartości interwałów I-III i III-V. Odrębnym zagadnieniem, które jest bardzo istotne w rozpoznawaniu różnego rodzaju zaburzeń słuchu za pomocą metody ABR, jest analiza charakterystyki wykresów funkcji latencja-natężenie wyznaczonych dla fali V. Biorąc pod uwagę anomalie w budowie ślimaka oraz ewentualne różnice w przewodnictwie neuronalnym jest interesujące m.in. to, czy charakterystyki funkcji latencja-natężenie u osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słyszenia są takie same jak u osób z prawidłowym słuchem. Odpowiedź na to pytanie jest ważna z klinicznego punktu widzenia, ponieważ funkcja latencja-natężenie jest podstawowym narzędziem stosowanym do różnicowania poszczególnych ubytków słuchu za pomocą metody ABR. Niestety narzędzie to jest wykorzystywane w praktyce klinicznej bardzo rzadko. Powodem takiej sytuacji jest potrzeba posiadania własnej normy funkcji latencja-natężenie, ponieważ normy FLN dostarczane przez producentów urządzeń często nie mogą być wykorzystywane z uwagi na odmienne parametry akwizycji oraz warunki akustyczne występujące w pomieszczeniach, w których wykonywane są badania ABR. W odniesieniu do pacjentów z zespołem Downa powstaje dodatkowe pytanie: czy norma FLN opracowana na podstawie wyników badań osób normalnie słyszących jest właściwa do zastosowania w tej grupie osób?

METODY BADAŃ

Materiał pracy obejmował 39 osób z zespołem Downa (grupa ZD), w wieku od jednego roku do 27 lat (śr. 10,7 ± 5,2 lat), w tym 19 chłopców i 20 dziewcząt oraz 112 osób (58 dziewcząt i 63 chłopców) z prawidłowym słuchem (wiek od jednego roku do 35 lat, średnia wieku (śr. 9,8 ± 5,7 lat), które stanowiły grupę kontrolną – Grupę N. Badania słuchu u osób z zespołem Downa wykonano podczas snu fizjologicznego lub w stanie czuwania, w domu dziecka lub w szkole specjalnej. Osoby z grupy kontrolnej były badane w Instytucie Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie w stanie czuwania lub podczas snu fizjologicznego. Do grupy kontrolnej zakwalifikowano osoby z prawidłowym wynikiem badania

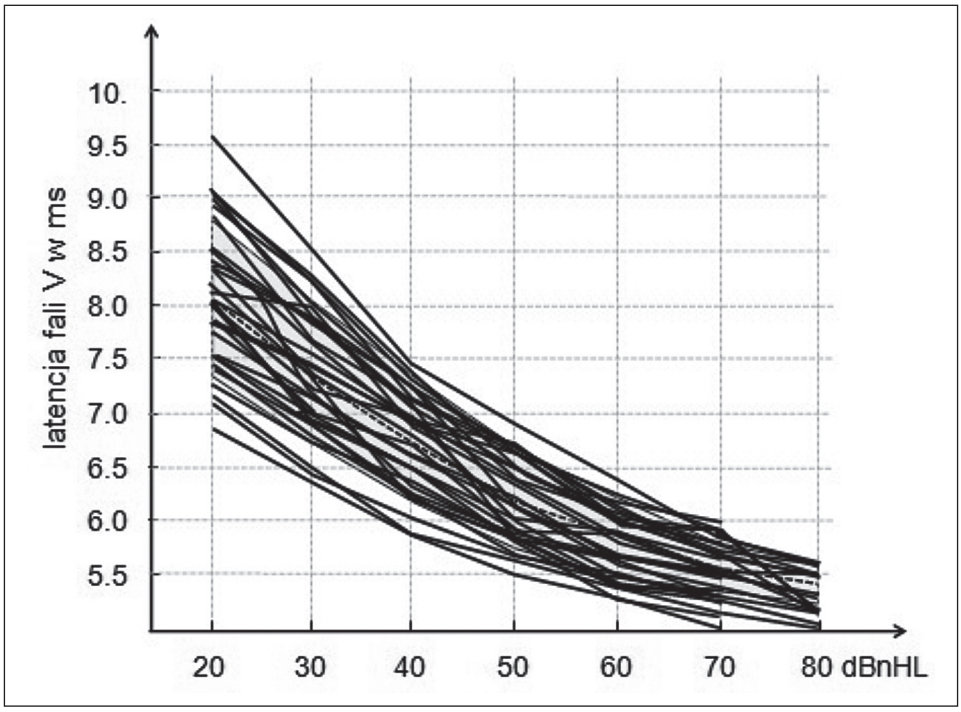
otoskopowego, z prawidłowym audiogramem (jeżeli wykonano to badanie) oraz z prawidłowymi wynikami poszczególnych badań obiektywnych słuchu. W grupie osób z zespołem Downa wykonano tympanometrię, badanie otoemisji wywołanych dla trzasku – TEOAE oraz badanie otoskopowe. Badanie słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu dla trzasku wykonano w obu grupach osób za pomocą tego samego urządzenia Integrity V500 firmy Vivosonic w zakresie natężeń od 20 do 80 dB nHL. Pasmo wzmacniacza biologicznego zawierało się w przedziale od 30 do 3000 Hz. Bodźce prezentowano z naprzemienną polaryzacją przez słuchawki nauszne Sennheiser HDA 300. Częstość powtarzania bodźca wynosiła 37/s, natomiast czas analizy odpowiedzi wynosił 10 ms. W zależności od liczby artefaktów mięśniowych liczba uśrednień wynosiła od 500 do 2000. W odpowiedziach zarejestrowanych przy natężeniu 80 dB nHL za pomocą kursora oznaczano szczyty fal I, III i V, a następnie wyznaczano wartości interwałów czasowych. W odpowiedziach zarejestrowanych dla natężeń w zakresie od 80 dB nHL do progu odpowiedzi oznaczano szczyt fali V, a następnie wyznaczano wykres funkcji latencja-natężenie (FLN). Kryterium normy progu słyszenia dla odpowiedzi ABR wynosiło 20 dB nHL.

WYNIKI BADAŃ

Średnia wartość interwału I-III w grupie osób z zespołem Downa wynosiła $2,07 \pm 0,13$ ms i była istotnie statystycznie ($p < 0,05$) krótsza niż w grupie kontrolnej ($2,19 \pm 0,14$ms). Wartość interwałów III-V w grupie osób z zespołem Downa wynosiła $1,85 \pm 0,11$ ms, natomiast w grupie kontrolnej $1,82 \pm 0,17$ ms, wartości interwału III-V w obu grupach osób nie różniły się w sposób istotny statystycznie ($p > 0,05$). W obu grupach badanych osób średnie wartości interwału I-III były istotnie statystycznie dłuższe niż wartości średnie interwału III-V.

Biorąc pod uwagę fakt uzyskania krótszych wartości interwału I-III w grupie osób z zespołem Downa, liczono się z możliwością, że wykres funkcji latencja-natężenie będzie miał inny przebieg niż w przypadku grupy kontrolnej. Zakładano, że w grupie osób z zespołem Downa wykres będzie przesunięty do dołu o wartość różnicy pomiędzy wartościami interwału I-III w obu grupach osób. W celu sprawdzenia słuszności tego założenia z grupy osób z zespołem Downa wyodrębniono podgrupę ZD NI (35 uszu), w której próg fali V był prawidłowy – nie przekraczał 20 dB nHL.

Na wykresach przestawionych na rysunku 1 zwraca uwagę typowe międzyosobnicze zróżnicowanie przebiegów wykresów funkcji latencja-natężenie. Widać znaczne zróżnicowanie stromości poszczególnych wykresów.



Rysunek 1. Indywidualne wykresy funkcji latencja-natężenie dla osób z grupy z zespołem Downa, u których próg fali V był nie większy niż 20 dB nHL

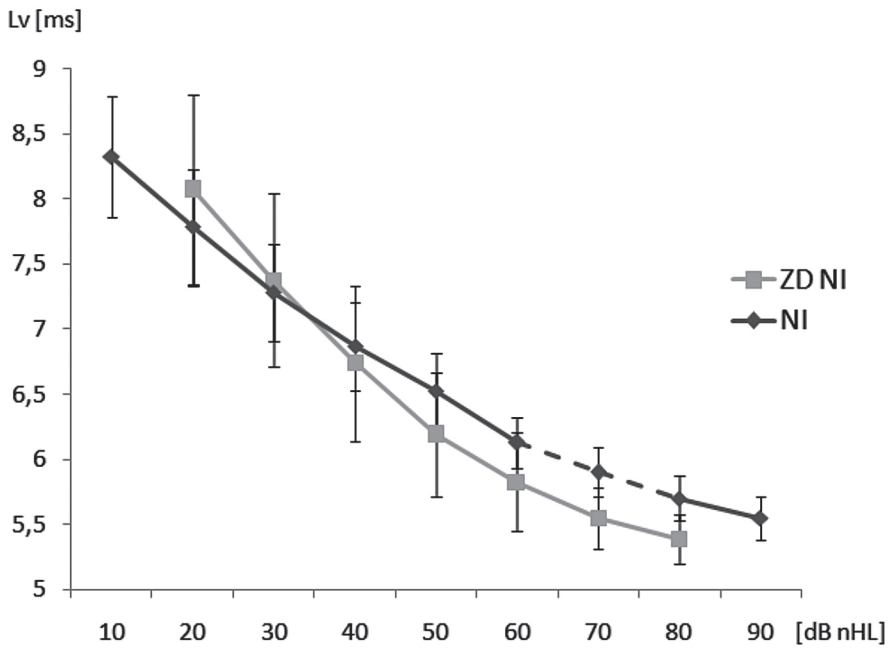
W tabeli 1 oraz na rysunku 2 zestawiono średnie wartości latencji fali V w zakresie od 20 do 80 dB nHL uzyskane w grupie kontrolnej (NI) oraz w grupie ZD NI.

Tabela 1. Średnie wartości latencji fali V (w ms) w funkcji intensywności bodźca wyznaczonych dla urządzenia Integrity w dwóch grupach uszu – w normie słuchowej (NI) oraz w grupie uszu osób z ZD, ale z prawidłowym progiem fali V (ZD NI).

Natężenie (dB nHL)	Grupa	
	NI	ZD NI
80	5,70 ± 0,18	5,39 ± 0,19
70	5,90 ± 0,18	5,55 ± 0,24
60	6,13 ± 0,19	5,82 ± 0,38
50	6,52 ± 0,29	6,19 ± 0,48
40	6,86 ± 0,34	6,74 ± 0,60

Tabela 1. cd.

30	7,28 ± 0,37	7,37 ± 0,67
20	7,78 ± 0,44	8,07 ± 0,74



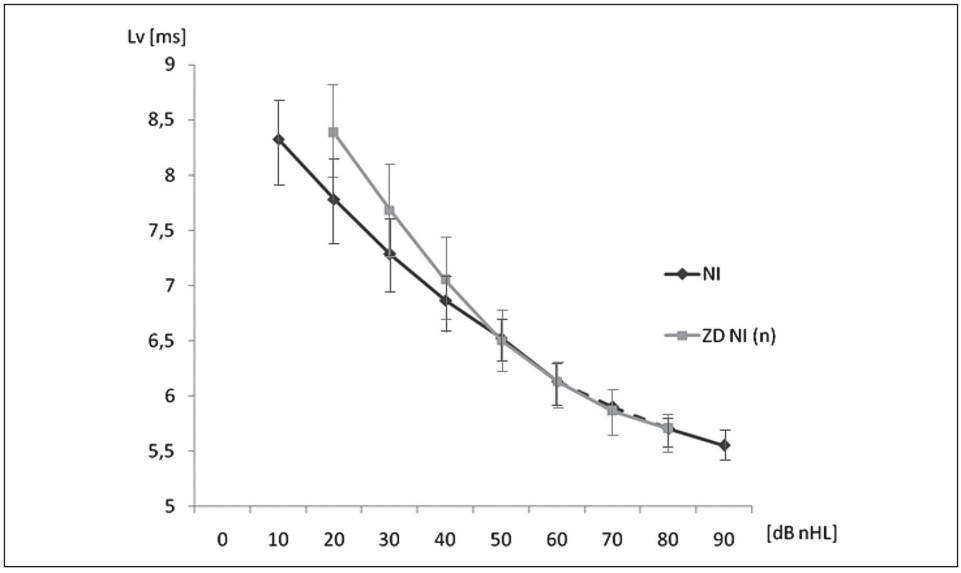
Rysunek 2. Porównanie wykresów funkcji latencja-natężenie wyznaczonych dla urządzenia Integrity w dwóch grupach uszu – w normie słuchowej (NI) oraz w grupie uszu osób z ZD, ale z prawidłowym progiem fali V (ZD NI).

Analiza wykresów przedstawionych na rysunku 2 wskazuje, że w zakresie natężeń od 40 do 80 dB nHL wartości latencji fali V w grupie NI były dłuższe niż w grupie ZD NI, natomiast dla natężeń poniżej 40 dB nHL dłuższe były latencje w grupie ZD NI. Zwraca uwagę znacznie wyższa wartość odchylenia standardowego średnich wartości latencji fali V dla intensywności 20–50 dB nHL w grupie ZD NI oraz krótsze latencje fali V w grupie osób z zespołem Downa dla najwyższych natężeń. Dla przykładu: różnica latencji pomiędzy grupą osób normalnie słyszących oraz grupą ZD NI dla 60 i 80 dB nHL wynosi 0,31 ms. Z drugiej strony oznacza to, że u osób z prawidłowym progiem fali V latencja jest krótsza, co jest zapewne przede wszystkim skutkiem krótszej wartości interwału I-III i I-V w grupie osób z zespołem Downa.

Należy podkreślić fakt, że nachylenie wykresu funkcji latencja-natężenie w grupie ZD NI jest znacznie większe niż w grupie NI. W tabeli 2 zestawiono wartości współczynników nachylenia wykresów funkcji latencja-natężenie dla dwóch zakresów natężeń, w dwóch grupach uszu – w normie słuchowej (NI) oraz w grupie uszu osób z ZD, ale z prawidłowym progiem fali V (ZD NI). W obu zakresach natężeń nachylenie wykresu funkcji latencja-natężenie w grupie ZD NI jest większe niż w grupie NI. Dla lepszego zobrazowania graficznego różnic w nachyleniach obu wykresów na rysunku 3 zestawiono oba wykresy ale po znormalizowaniu wykresu z grupy ZD NI względem wartości latencji fali V dla 80 dB nHL.

Tabela 2. Nachylenia funkcji latencja-natężenie (w µs/dB) w dwóch zakresach natężeń dla urządzenia Integrity w dwóch grupach uszu – w normie słuchowej (NI) oraz w grupie uszu osób z ZD, ale z prawidłowym progiem fali V (ZD NI)

Grupa	Zakres natężeń	
	20–80 dB nHL	20–60 dB nHL
Grupa NI	34,7 µs/dB	41,2µs/dB
Grupa ZD NI	44,7 µs/dB	56,2µs/dB



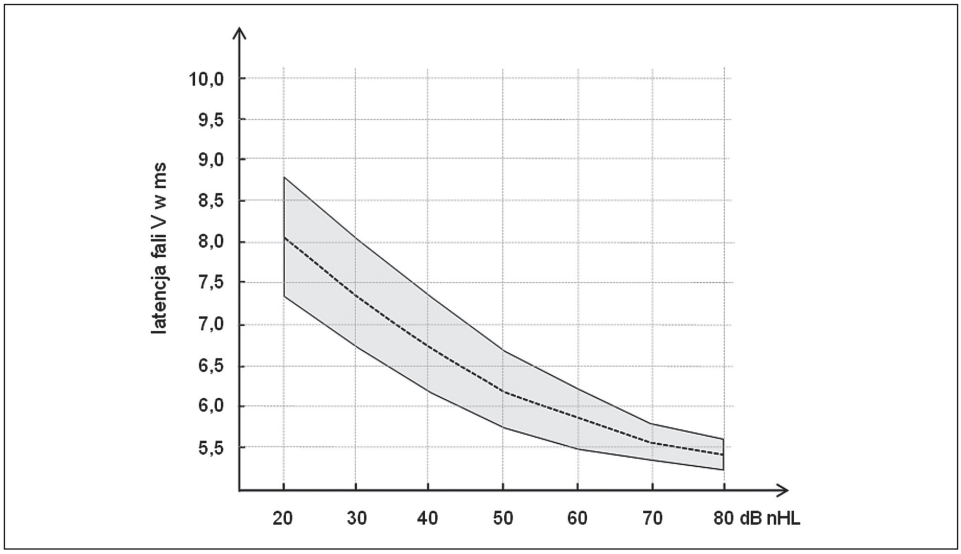
Rysunek 3. Wykres funkcji latencja-natężenie w grupie NI oraz znormalizowany wykres w grupie ZD NI (n). Wykres ZD NI(n) otrzymano poprzez przesunięcie w górę wykresu ZD NI z rysuku 2 o stałą wartość będącą różnicą pomiędzy latencjami fali V w obu grupach osób dla 80 dB nHL.

Biorąc pod uwagę różnice w przebiegach wykresów funkcji latencja-natężenie w grupie osób z zespołem Downa i normalnym progiem fali V oraz osób normalnie słyszących (rysunek 3), wydaje się, że w diagnostyce różnicowej zaburzeń słuchu u osób z zespołem Downa, opartej na analizie przebiegu funkcji latencja-natężenie, nie powinno się stosować jako odniesienia wykresu funkcji latencja-natężenie wyznaczonej w grupie osób o słuchu normalnym. Dla potrzeb dalszych analiz wyników badań ABR w grupie osób z zespołem Downa będą stosowane granice normy dla wykresu funkcji latencja-natężenie dla osób z zespołem Downa (tabela 3) wyznaczone na podstawie średniej wartości latencji fali V oraz w oparciu o wartość jednego odchylenia standardowego wyznaczonego w grupie osób z prawidłowym słuchem. Postąpiono w ten sposób dlatego, że liczebność uszu w grupie osób ze słuchem prawidłowym była znacznie większa niż w grupie ZD NI, co skutkowało mniejszymi wartościami odchylenia standardowego średniej wartości latencji. Przyjęcie większych wartości odchylenia standardowego mogłoby skutkować wzrostem liczby wyników fałszywie ujemnych w grupie osób z zespołem Downa.

Tabela 3. Średnie wartości oraz zakres normy dla latencji fali V dla różnych intensywności trzasku wyznaczone dla urządzenia Integrity w grupie uszu osób z ZD, z prawidłowym progiem fali V

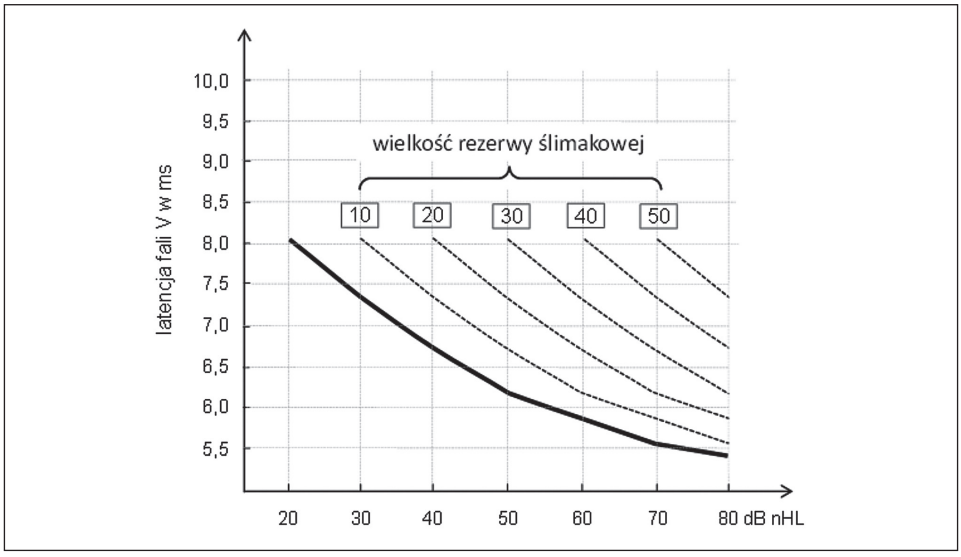
Natężenie (dB nHL)	Latencja fali V (w ms)	Zakres normy(ms)
80	5,39	5,22–5,58
70	5,55	5,31–5,79
60	5,82	5,44–6,22
50	6,19	5,71–6,67
40	6,74	6,14–7,34
30	7,37	6,07–8,04
20	8,07	7,33–8,81

Na rysunku 4 przedstawiono w graficzny sposób zakres normy dla wykresu funkcji latencja-natężenie, który będzie stosowany w diagnostyce różnicowej zaburzeń słuchu u osób z zespołem Downa.



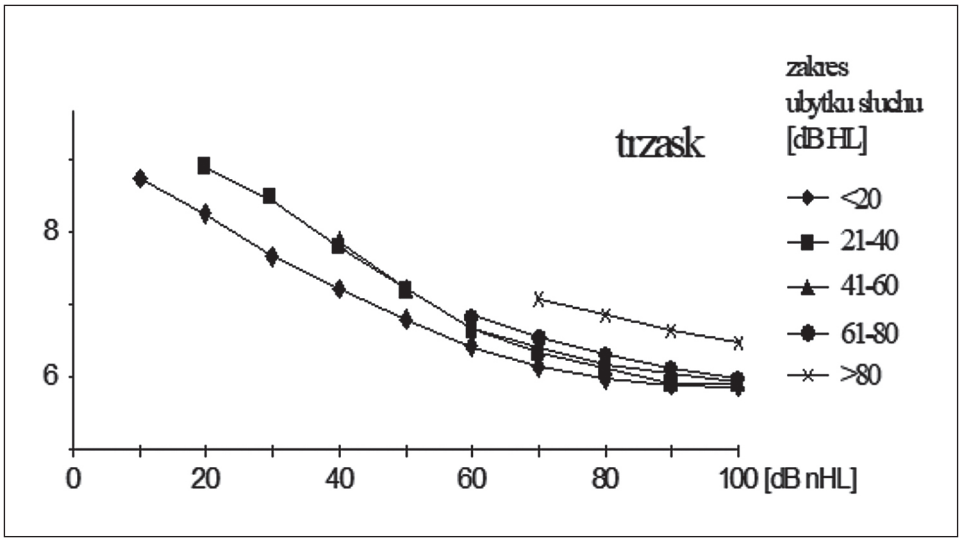
Rysunek 4. Wykres funkcji latencja-natężenie w grupie osób z zespołem Downa z prawidłowym progiem fali V z zaznaczonymi granicami normy

Na podstawie wykresu funkcji latencja-natężenie z rysunku 4 wyznaczono graniczne wykresy funkcji latencja-natężenie dla zaburzeń przewodzeniowych z różnej wielkości rezerwą ślimakową (rysunek 5). Wartości latencji fali V dla rożnych intensywności trzasku i różnych wielkości rezerwy ślimakowej.



Rysunek 5. Wzorce funkcji latencja-natężenie dla różnych wartości rezerwy ślimakowej wyznaczone na podstawie wykresu z rysunku 4

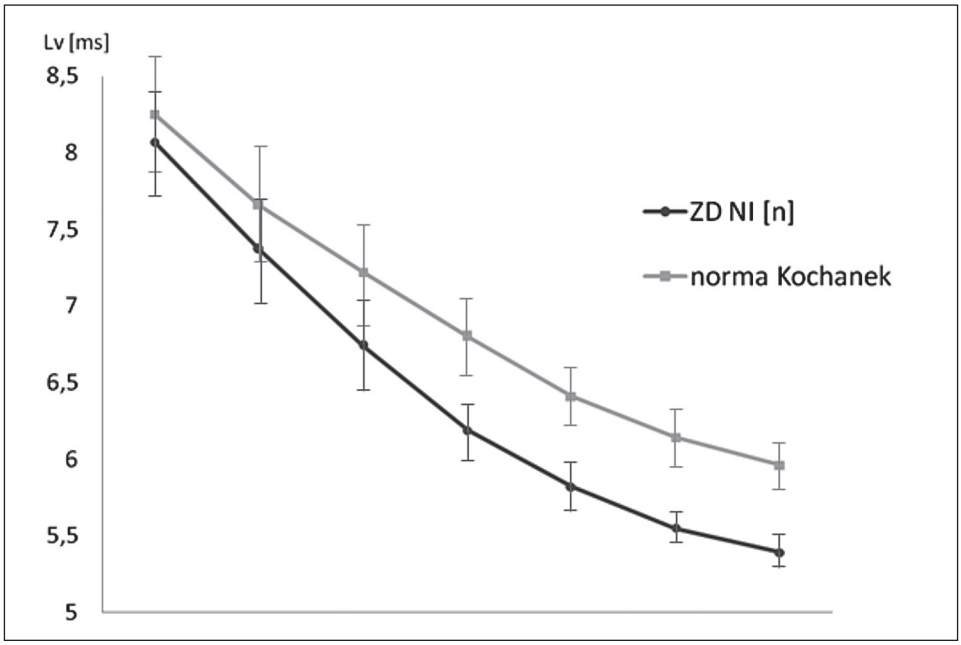
Wykresy wzorcowe dla ubytków ślimakowych o różnej wielkości opracowano na podstawie wyników badań pracy Kochanka (2000), który analizował wpływ wielkości ubytku słuchu oraz kształtu audiogramu na przebieg funkcji latencja-natężenie fali V w odpowiedziach dla krótkich tonów (rysunek 6).



Rysunek 6. Wykresy funkcji latencja-natężenie dla trzasku w ubytkach ślimakowych o różnej wielkości wyznaczone przez Kochanka (2000)

Nachylenie wykresu funkcji latencja-natężenie zwiększa się wraz ze wzrostem wielkości ubytku słuchu. Przy dużych natężeniach trzasku latencja fali V wydłuża się w istotny sposób dopiero przy ubytkach powyżej 80 dB HL.

Na rysunku 7 zestawiono wykresy funkcji latencja-natężenie uzyskane przez Kochanka w grupie osób o słuchu normalnym oraz wykresy uzyskane w grupie osób z zespołem Downa, ale z prawidłowym progiem fali V (wykres z rysunku 2) W całym zakresie natężeń wartości latencji uzyskane przez Kochanka są dłuższe, co może wiązać się m.in. różnymi pasmami filtrów wzmacniacza biologicznego w urządzeniu EPTEST, które stosował Kochanek oraz w urządzeniu Integrity, które stosowano w niniejszej pracy. Ponieważ stromość wykresu funkcji latencja-natężenie jest większa dla wykresów z grupy ZD NI, dlatego przy opracowywaniu wzorcowych wykresów funkcji latencja-natężenie dla ubytków ślimakowych uwzględniono różnice w stromości wykresów w obu grupach osób.



Rysunek 7. Wykresy funkcji latencja-natężenie uzyskane przez Kochanka w grupie osób o słuchu normalnym oraz w grupie osób z zespołem Downa, ale z prawidłowym progiem fali V (wykres z rysunku 2)

W tabeli 4 zestawiono różnice pomiędzy latencjami fali V [ms] dla różnej wielkości ubytków ślimakowych oraz latencjami w normie słuchowej wyznaczone na podstawie wyników pracy Kochanka uzyskanych dla różnych natężeń trzasku (Kochanek 2000: tab. 1.1, rys. 1.8).

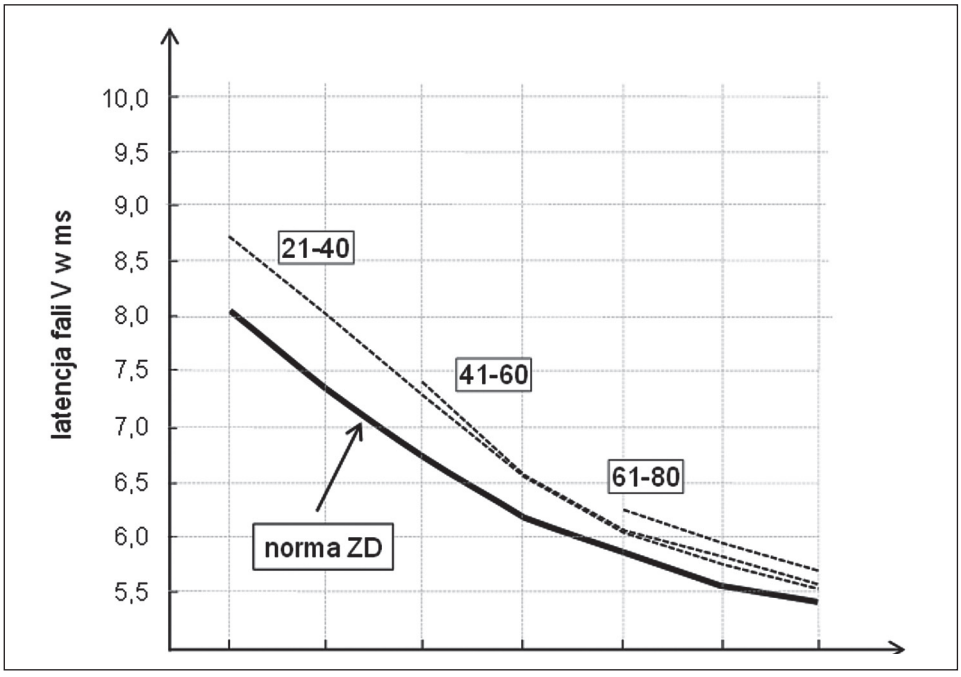
Tabela 4. Różnice pomiędzy latencjami fali V [ms] dla różnych wielkości ubytków ślimakowych oraz latencji w normie słuchowej wyznaczone na podstawie danych z pracy Kochanka dla różnych natężeń trzasku

Natężenie (dB nHL)	Zakres ubytku (dB HL)			
	21–40	41–60	61–80	81–100
80	0,14	0,19	0,33	0,90
70	0,19	0,27	0,40	
60	0,26	0,25	0,45	
50	0,42	0,41		
40	0,55	0,63		
30	0,76			
20	0,64			

Tabela 5. Wartości latencji fali V [ms] dla różnych natężeń trzasku, dla różnej wielkości ubytków ślimakowych wyznaczone w oparciu o wartości średnie latencji fali V w grupie osób z zespołem Downa i progiem fali V nie większym niż 20 dB nHL oraz przy uwzględnieniu różnic latencji z tabeli 4

Natężenie (dB nHL)	Zakres ubytku (dB HL)				
	0–20	21–40	41–60	61–80	81–100
80	5,39	5,53	5,58	5,72	6,29
70	5,55	5,74	5,82	5,95	
60	5,82	6,08	6,07	6,27	
50	6,19	6,61	6,60		
40	6,74	7,29	7,37		
30	7,37	8,13			
20	8,07	8,71			

Opierając się na różnicach latencji z tabeli 4 oraz wartości latencji z tabeli 3, wyznaczono wartości latencji fali V dla różnej wielkości ubytków ślimakowych (tabela 5) oraz wzorcowe wykresy funkcji latencja-natężenie (rysunek 8).



Rysunek 8. Wykresy funkcji latencja-natężenie dla trzasku w ubytkach ślimakowych o różnej wielkości (21–40, 41–60, 61–80 dB HL) wyznaczone na podstawie wyników uzyskanych przez Kochanka oraz w oparciu o właściwości wykresów funkcji latencja-natężenie w grupie osób z zespołem Downa z prawidłowym progiem fali V

WNIOSKI I DYSKUSJA

W niniejszej pracy stwierdzono odmienny przebieg FLN w grupie osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słyszenia w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. W zakresie natężeń od 40 do 80 dB nHL latencje fali V w grupie kontrolnej były dłuższe niż w grupie osób z zespołem Downa z normą słuchową, natomiast dla natężeń poniżej 40 dB nHL dłuższe były latencje w grupie ZD. Zatem nachylenie wykresu FLN w tej grupie było większe niż w grupie osób z grupy kontrolnej. Oznacza to, że nie można zastosować wzorca przebiegu FLN wyznaczonego w grupie kontrolnej dla potrzeb diagnostyki różnicowej ubytków słuchu u osób z zespołem Downa, gdyż takie postępowanie mogłoby prowadzić do błędów diagnostycznych. Jak wspomniano powyżej, w zakresie natężeń poniżej 40 dB nHL zaobserwowano dłuższe latencje fali V w grupie ZD NI, co w zestawieniu z krótszymi latencjami dla wyższych natężeń oznacza, że zmiany latencji spowodowane zmianą natężenia od 20 do 80 dB nHL są większe w grupie ZD NI niż w grupie kontrolnej. W odniesieniu do pacjentów z zespołem Downa powstaje dodatkowe pytanie, czy norma FLN opracowana na podstawie wyników badań osób normalnie słyszących jest właściwa do zastosowania w tej grupie osób. Pytanie to nasuwa się po analizie prac różnych badaczy, w których wykazano inne przewodnictwo neuronalne w nerwie słuchowym i pniu mózgu w tej grupie osób w porównaniu z osobami normalnie słyszącymi (Squires et al. 1980; Folsom et al. 1983; Kaga et al. 1986; Jiang 1990; Kakigi et al. 1992; Diaz et al. 1995; Kitter et al. 2009), co może mieć znaczący wpływ na przebieg FLN. Niestety wyniki dotychczasowych prac dotyczących tego problemu są rozbieżne. Niektórzy autorzy wskazywali na wydłużenie interwału I-III, a inni na skrócenie wartości interwałów I-III i III-V. Jako przyczynę skrócenia interwału I-III Squires i współpracownicy (1986) wskazywali na krótszą drogę od ślimaka do jąder ślimaka. Diaz i Zuron (1995) przypisują ten fakt zmianom w ślimaku lub drodze słuchowej. Ferri i współpracownicy (1995) stwierdzili, że przyczyną mogą być zahamowania lub pobudzania centralnego układu nerwowego. Według Jiang i współpracowników (1990) krótsze interwały I-V mogły być sygnałem nieprawidłowego przewodzenia nerwowego w pniu mózgu, a tym samym mogły odzwierciedlać nieprawidłowy rozwój pnia mózgu. Kakigi i Kuroda (1992) w swojej pracy przytoczyli trzy hipotezy dotyczące skrócenia interwału I-V: szybsze przewodzenie we włóknach nerwowych, mniejsze rozmiary pnia mózgu oraz deficyty w ślimaku. Crome i współpracownicy (1966) stwierdzili, że wielkość pnia mózgu i móżdżku u osób z zespołem Downa stanowiła tylko 66% prawidłowej masy, co mogło wpływać na szybsze przewodzenie impulsów. Poblano i współpracownicy (1991) sugerowali, że skrócenie transmisji impulsów nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym u pacjentów z zespołem Downa może być spowodowane

małogłowiem, przyspieszoną depolaryzacją i repolaryzacją neuronów. Intrapiromkul i współpracownicy (2012) zwrócili uwagę na anomalie w budowie ucha wewnętrznego u noworodków z zespołem Downa, takie jak zniekształcenie wysepek kostnych kanału półkolistego bocznego, wąskie kanały słuchowe wewnętrzne, zwężenie kanału nerwu ślimakowego, rozejście się kanałów półkolistych i poszerzenie wodociągu przedsionka. Wielu badaczy wskazuje na fakt, że pień mózgu, móżdżek u osób z zespołem Downa posiadają mniejsze rozmiary i ciężar niż u osób zdrowych. Wyraźnie krótszy u osób z zespołem Downa jest również ślimak (Harada 1981; Igarashi 1977). Saliba i współpracownicy (2014), analizowali u osób z zespołem Downa związek pomiędzy stanem słuchu, ocenionym na podstawie wyników badania emisji otoakustycznych i słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu dla trzasku, a zmianami anatomicznymi w zakresie ucha zewnętrznego, środkowego, a w szczególności ucha wewnętrznego, ocenionymi na podstawie wyników tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości. Wymiary ślimaka, przedsionka, przewodu słuchowego zewnętrznego i wewnętrznego były mniejsze niż w grupie kontrolnej, natomiast zaobserwowano powiększenie szerokości wodociągu ślimaka u osób z ZD oraz zmniejszenie średnicy przewodu słuchowego wewnętrznego. Istotne, choć niezbyt silne korelacje stwierdzono pomiędzy progiem fali V oraz długością przewodu słuchowego wewnętrznego i wymiarami przedsionka. Według tych autorów anomalie te mogły istotnie wpłynąć na wyniki badań słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu. Jak dotąd tylko przypuszcza się, że zmiany w budowie ucha wewnętrznego i drogi słuchowej mogą wpływać na wartości interwałów I-V oraz latencje u osób z zespołem Downa.

W niniejszej pracy średnia wartość interwału I–III w grupie osób z zespołem Downa wyniosła 2,07 ± 0,13 ms i była istotnie statystycznie ($p < 0,05$) krótsza niż w grupie kontrolnej. Oznacza to, że przewodnictwo w nerwie słuchowym osób z zespołem Downa jest szybsze niż w grupie osób normalnie słyszących. Biorąc powyższy fakt pod uwagę oraz wyniki dotychczasowych prac dotyczących różnic anatomicznych pomiędzy budową ślimaka i pnia mózgu u osób z zespołem Downa a osobami normalnie słyszącymi, postanowiono sprawdzić w niniejszej pracy, czy przebieg funkcji latencja-natężenie (FLN) osób z ZD, ale z prawidłowym progiem słyszenia (grupa ZD NI) ocenionym na podstawie progu fali V (próg fali V nie większy od 20 dB nHL) jest taki sam jak osób z normą słuchową (grupa kontrolna). Po wykonaniu badań i przeprowadzeniu analiz stwierdzono odmienny przebieg FLN w grupie osób z zespołem Downa i prawidłowym progiem słyszenia w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. W zakresie natężeń od 40 do 80 dB nHL latencje fali V w grupie kontrolnej były dłuższe niż w grupie osób z zespołem Downa z normą słuchową, natomiast dla natężeń poniżej 40 dB nHL dłuższe były latencje w grupie ZD. Zatem nachylenie wykresu FLN w tej grupie było

większe niż w grupie osób z grupy kontrolnej. Oznacza to, że nie można zastosować wzorca przebiegu FLN wyznaczonej w grupie kontrolnej dla potrzeb diagnostyki różnicowej ubytków słuchu u osób z zespołem Downa, gdyż takie postępowanie mogłoby prowadzić do błędów diagnostycznych.

Jak wspomniano powyżej, w zakresie natężeń poniżej 40 dB nHL zaobserwowano dłuższe latencje fali V w grupie ZD NI, co w zestawieniu z krótszymi latencjami dla wyższych natężeń oznacza, że zmiany latencji spowodowane zmianą natężenia od 20 do 80 dB nHL są większe w grupie ZD NI niż w grupie kontrolnej. Jak wykazano w pracach Dona i Eggermonta (1980), w których analizowano wpływ natężenia trzasku na reprezentację aktywności poszczególnych przedziałów ślimaka, dla niskich natężeń trzasku dominuje w odpowiedzi ABR zakres częstotliwości od 2000 do 4000 Hz, natomiast wraz ze wzrostem natężenia zwiększa się udział w odpowiedzi zakrętu podstawnego i odpowiedzi reprezentują aktywność ślimaka zasadniczo dla częstotliwości powyżej 4000 Hz. Oznacza to, że wraz ze zmianą intensywności trzasku zmienia się reprezentacja częstotliwościowa pobudzanych rejonów ślimaka, co przekłada się na fakt, że latencje fali V są krótsze dla dużych natężeń trzasku, natomiast są dłuższe dla niższych natężeń. Zatem zmiany latencji fali V w funkcji natężenia trzasku są odbiciem przeze wszystkim zmian w udziale różnych przedziałów ślimaka w rejestrowanej odpowiedzi.

Latencja fali V słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu dla trzasku wzrasta o ok. 3 ms (z ok. 5,5 ms do ok. 8,5 ms) przy zmianie intensywności trzasku z 70 do 20 dB nHL (Don 1978). W celu wyjaśnienia mechanizmu zmian latencji w funkcji intensywności trzasku Eggermont i Don (1980) przeprowadzili badania techniką maskowania wysokoczęstotliwościowego, w których funkcje latencja-natężenie wyznaczono w poszczególnych przedziałach ślimaka. Porównanie latencji odpowiedzi dla trzasku bez maskowania oraz odpowiedzi w poszczególnych przedziałach wykazało, że w odpowiedzi dla trzasku o dużej intensywności – 60 dB SL – dominuje zakręt podstawny (powyżej 4000 Hz), natomiast dla niskich rejon częstotliwości 1000–2000 Hz. Z prac Dona i Egermonta (1978, 1980) wynika, że zmiana rejonu pobudzenia ślimaka z 8000 do 2000 Hz powoduje wzrost latencji fali V o ok. 1 ms. Z kolei w pracy Dona i Eggermonta z roku 1998 zmiana rejonu pobudzenia z 5700 do 1400 Hz powodowała wzrost latencji fali V o ok. 1,9 ms. Zatem zmiana pobudzenia rejonu ślimaka towarzysząca zmianom intensywności trzasku nie tłumaczy w pełni zmian latencji spowodowanych zmianami natężenia bodźca. Po uwzględnieniu wielkości zmian latencji wynikających ze zmiany rejonu pobudzenia ślimaka pozostaje jeszcze ok. 1,5 do 2 ms przyrostu latencji, który musi być spowodowany innymi czynnikami. Znaczący udział w obserwowanych zmianach latencji ma prawdopodobnie przesunięcie wzorca pobudzenia ślimaka w kierunku strzemiączka przy wzroście in-

tensywności bodźca (Zwislocki 1991), zmniejszanie się czasu aktywnej filtracji na skutek zmniejszenia ostrości strojenia dla dużych intensywności (Rose 1971; Khanna 1985; Ruggero 1992) oraz wzrost szybkości narastania fali ciśnienia akustycznego spowodowany wzrostem intensywności bodźca (Gerull 1987, za: Kochanek 2000).

Jest oczywiste, że krótsze latencje fali V stwierdzone dla dużych natężeń w grupie ZD NI są wynikiem szybszego przewodnictwa w nerwie słuchowym. Natomiast bardzo interesujący jest fakt wydłużenia latencji fali V dla niższych natężeń. Biorąc pod uwagę wyniki prac Dona i Eggermonta (1978), należy przyjąć, że dłuższa latencja dla niskich natężeń w grupie ZD NI oznacza, że odpowiedź ABR dla tych natężeń generowana jest rejonie niższych częstotliwości niż w grupie osób normalnie słyszących. Można zatem przyjąć, że dla intensywności okołoprogowych nie będzie to przedział częstotliwości 2000–4000 Hz, ale raczej 1000–3000, a może nawet 500–2000 Hz. Hipoteza ta wymaga jednak potwierdzenia poprzez przeprowadzenie badań z zastosowaniem techniki maskowania wysokoczęstotliwościowego i metody odpowiedzi różnicowych (Don, Eggermont 1978; Eggermont, Don 1980).

Powstaje jednak pytanie, dlaczego przy pobudzeniu takim samym bodźcem trzaskiem inna jest reprezentacja częstotliwościowa w odpowiedziach ABR rejestrowanych dla tych samych natężeń w obu grupach osób. Być może ma na to wpływ skrócenie ślimaka obserwowane u osób z zespołem Downa (Crome et al. 1966; Squires et al. 1986; Ferri et al. 1995). Skład częstotliwościowy bodźca słuchowego jest analizowany w ślimaku z wykorzystaniem wielu mechanizmów, które związane są głównie z właściwościami błony podstawnej i fali wędrownej. Jedną z hipotez dotyczącą wydłużenia latencji fali V dla niskich natężeń w grupie ZD NI jest możliwość zmiany reprezentacji aktywności ślimaka dla określonego natężenia trzasku spowodowana skróceniem ślimaka stwierdzanym przez niektórych badaczy (Crome et al. 1966; Squires et al. 1986; Ferri et al. 1995). Model pobudzenia błony podstawnej jest prawdopodobnie inny w tej grupie osób niż u osób normalnie słyszących.

Pośrednim dowodem pokazującym wpływ różnic w długości ślimaka (błony podstawnej) na odpowiedzi ABR są wyniki prac dotyczące pobudzenia ślimaka bodźcem typu chirp szerokopasmowy (Elberling 2008). Wyliczone na podstawie średnich długości błony podstawnej parametry pobudzenia poszczególnych przedziałów ślimaka przez określone składowe częstotliwościowe chirpa zawodzą w wielu przypadkach i odpowiedzi nie mają większej amplitudy w porównaniu ze standardowym trzaskiem. Badacze zajmujący się tym problemem uważają, że to jest zapewne wynik międzyosobniczych różnic anatomicznych w długości błony podstawnej.

W pracach Poblano i współpracowników (1991) wskazywano także na przyspieszoną depolaryzacją i repolaryzacją neuronów w zespole Downa. Efekt wpływu czynnika desynchronizującego zależy również od liczby pobudzonych włókien nerwu słuchowego oraz częstości wyładowań w pojedynczych włóknach. Redukcja częstości wyładowań w pojedynczych włóknach nerwowych powoduje wzrost znaczenia spontanicznych fluktuacji aktywności, spadek synchronizacji i wydłużenie latencji odpowiedzi. (Eggermont, Spoor 1973). Mniejsza liczba aktywnych włókien z kolei powoduje, że prawdopodobieństwo fluktuacji i jej rozrzut zmniejszają się, a – co za tym idzie – desynchronizacja ma mniejsze znaczenie (Eggermont, Odenthal 1974).

W celu weryfikacji przedstawionych powyżej hipotez dotyczących przyczyn wydłużenia latencji fali V dla niskich intensywności w grupie ZD NI należałoby przeprowadzić badania ABR z maskowaniem szumem wysokoczęstotliwościowym (sz.w.cz.). Szum kształtowany przez filtr górnoprzepustowy o dużej stromości jest szeroko stosowany, jak wspomniano powyżej, w ocenie specyficzności częstotliwościowej odpowiedzi słuchowych od czasu pracy Teasa (1962) oraz określenia udziału poszczególnych zakresów częstotliwościowych w generowaniu odpowiedzi dla różnych natężeń bodźca.

Jeszcze raz należy podkreślić, że z uwagi na szybsze przewodnictwo w nerwie słuchowym u osób z zespołem Downa w diagnostyce różnicowej zaburzeń słuchu należy w tej grupie pacjentów stosować FLN wyznaczoną w grupie osób z zespołem Downa i prawidłowymi progami fali V, a nie FLN wyznaczoną w grupie osób normalnie słyszących.

BIBLIOGRAFIA

Crome L., Cowie V., Slater E., 1966, *A statistical note on cerebelar and brain-stem weight in mogolism*, "Journal of Mental Deficiency Research", 10, s. 69–72.

Diaz F., Zurron M., 1995, *Auditory evoked potentials in Down's syndrome*, "Electroencephalography and Clinical Neurophysiology", 96, s. 526–537.

Don M., Eggermont J., 1978, *Analysis of the click-evoked brainstem potentials in man using high-pass noise masking*, "Journal of the Acoustical Society of America", 63 (4), s. 1084–1092.

Elberling C.D.M., 2008, *Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects*, „Journal of the Acoustical Society of America", 124 (5), s. 3022–3037.

Eggermont J.J., Don M., 1986, *Mechanisms of central conduction time prolongation in brain-stem auditory evoked potentials*, "Archives of neurology", 43, s. 116–120.

Ferii R., Del Gracco S., Elia M., Musumeci S.A., Stefani M.C., 1995, *Age, sex and mental retardation related changes of brainstem auditory evoked potentials in Down's syndrome*, „Italian journal of neurological sciences", 16, s. 377–383.

Folsom R.C., Widen J.E., Wilson W.R., 1983, *Auditory brainstem responses in infants with Down's syndrome*, "Archives of Otolaryngology", 109, s. 607–610.

Harada H.S.I., 1981, *Temporal bone histopathologic findings in Down syndrome*, „Archives of Otolaryngology", 107, s. 96–103.

Igarashi M.T.M., 1977, *Inner ear morphology in Down's syndrome*, „Acta Otolaryngology", 83, s. 175–181.

Intrapiromkul J., Aygun N., Tunkel D.E., Carone M., Yousem D.M., 2012, *Inner ear anomalies seen on CT images in people with Down syndrome*, "Pediatric Radiology", 42 (12), s. 1449–1455.

Jiang Z.D., Wu Y.Y., Liu X.Y.,1990, *Early development of brainstem auditory evoked potentials in Down's syndrome*, "Early Human Development", 23, s. 41–51.

Kaga K., Marsh R., 1986, *Auditory brainstem responses in young children with Down's syndrome*, "International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology", 11, s. 29–38.

Kakigi K., Kuroda Y., 1992, *Brainstem auditory evoked potentials in adults with Down's syndrome*, "Electroencephalography Clinical Neurophysiology", 84, s. 293–295.

Kittler P., Phan T., Gardner J., 2009, *Auditory brainstem evoked responses in newborns with Down Syndrome*, "American Journal on Intellectual Developmental Disabilities", 114, 6, s. 393–400.

Kochanek K., 2000, *Ocena progu słyszenia za pomocą słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu w zakresie częstotliwości 500-4000 Hz*, praca habilitacyjna, Akademia Medyczna, Warszawa.

Poblano A., Munoz-Hernandez S.E., Arias-Aranda I., CastroCue-De Carpizo L., Montes de Oca-Fernandez E., de laVega-De Teyssier G., 1991, *Brain-stem auditory evoked potentials andmedian latency in children with Down's syndrome*, "Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico", s. 48.

Saliba I., Sbeity S., El-Zir E. et al., 2014, *Down Syndrome: An electrophysiological and radiological profile*, "The Laryngoscope", 124, s. 141–147.

Squires N., Aine C., Buchwald J., Norman R., Galbraith G., 1980, *Auditory brainstem responses abnormalities in severely and profoundly retarded adults*, „Electroencephalography and Clinical Neurophysiology", 50, s. 172–185.