

**Maria Pąchalska¹, Tadeusz Gałkowski², Bruce Duncan MacQueen³,
Anna Smarzyńska⁴, Irena Jeleńska-Szyguła⁵**

¹ Krakowskie Centrum Rehabilitacji, Oddział Rehabilitacji Medycznej

² Wydział Psychologii, Uniwersytet Warszawski

³ Wydział Rehabilitacji, Akademia Wychowania Fizycznego im. J. Piłsudskiego, Warszawa

⁴ Centrum Reintegracyjno-Szkoleniowe, Fundacja na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu, Kraków

⁵ Specjalistyczna Poradnia Diagnostyki i Rehabilitacji Dzieci i Młodzieży z Wadą Słuchu PZG, Kraków

⁵ Pracownia Rezonansu Magnetycznego, Katedra i Zakład Radiologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

Dwufazowy przebieg zaburzeń słuchu w zespole MELAS

Two-phase Hearing Disorders Course in MELAS Syndrome

Słowa kluczowe: zespół MELAS, zaburzenia słuchu, zaburzenia mowy, otępienie, cytopatia mitochondrialna.

Key words: MELAS syndrome, hearing disorders, speech disorders, dementia, mitochondrial cytopathy.

Streszczenie

Autorzy przedstawiają wyniki longitudinalnych badań nad połączonymi zaburzeniami mowy i słuchu u pacjentki z rzadką cytopatią mitochondrialną, zwaną zespołem MELAS.

Pacjentka K. S., lat 22, praworęczna, leczona w Oddziale Rehabilitacji Medycznej Krakowskiego Centrum Rehabilitacji, przejawia złożony i zmienny klinicznie obraz zaburzeń typowy dla zespołu MELAS. Przebieg choroby (zaczynając od 15 roku życia pacjentki) jest we wszystkich nieomal aspektach dwufazowy: jedna faza polega na wystąpieniu okresowych epizodów ostrego deficytu neurologicznego, przypominającego udar mózgu, druga zaś składa się z wolno postępujących zaburzeń. Przebieg ten znajduje odbicie w charakterystycznym, unikalnym obrazie radiologicznym, który uwidacznia zarówno postępujący proces zwyrodnieniowy (zaniki korowe, zwapnienie zwojów podstawy mózgu), jak i powstawanie coraz to nowych drobnych, rozsianych ognisk.

Znaczna część objawów neurobehawioralnych pacjentki jest związana zarazem z epizodyczną, jak i postępującą centralną utratą słuchu, zaburzającą funkcjonowanie językowe w formie wadliwej budowy wypowiedzi słownych (niewyraźna artykulacja, nosowanie itp.), a także odbioru i przetwarzania wypowiedzi innych osób. Ponieważ u pacjentki występuje także otępienie (o przebiegu

typowym dla zespołu MELAS), przypadek ten daje unikalną okazję, aby rozważyć istotę złożonych stosunków pomiędzy zaburzeniami: słuchu, myślenia i mowy.

Autorzy omawiają znaczenie uzyskanych wyników dla teorii i praktyki logopedycznej i audio-fonologicznej.

Summary

The authors present the results of longitudinal research on the related speech and hearing disorders associated with the MELAS syndrome, a rare mitochondrial cytopathy.

The patient, K. S., a 22-year-old right-handed female, is under treatment in the Department of Medical Rehabilitation at the Cracow Rehabilitation Center. She presents with a complex and variable clinical picture, typical for MELAS. The course of the illness (beginning at age 15) has been generally two-phase: one phase consists of periodic acute episodes producing neurological deficits approximating stroke, while the other phase is slowly progressive. This two-phase course is reflected in a characteristic and unique radiological picture showing both progressive degeneration (cortical atrophy, calcification of the basal ganglia) and the appearance of sporadic minor focal lesions.

A significant part of K. S.'s neurobehavioral symptoms result from episodic/progressive sensorineural hearing loss, which adversely affects her language functioning, both at the level of speech production (slurred speech, nasalization) and comprehension. Since there is also dementia (with a course typical for MELAS), this case presents a unique opportunity to consider the relationship between impairments of hearing, cognition, and speech.

The article concludes with a discussion of the significance of the findings here presented for the theory and practice of speech pathology and audiophonology.

Zespół MELAS (z ang. *Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes*, czyli mitochondrialna encefalomiopatia z kwasicią mlekową oraz epizodami udaropodobnymi), jedna z ponad 100 dotychczas zidentyfikowanych cytopatii mitochondrialnych, stanowi wielonarządowy zespół o bardzo złożonym i rozmaitym obrazie klinicznym [Chinnery, Turnbull 1997; Pąchalska, MacQueen – w druku] obejmującym m.in. postępującą centralną utratę wzroku i słuchu, postępujące otępienie oraz zaburzenia mowy. Choć w chwili obecnej istnieje dość obszerna literatura światowa na temat zespołu MELAS i pozostałych cytopatii mitochondrialnych [DiMauro (i in.) 1998], poszczególne zaburzenia wynikające z tego zespołu doczekały się stosunkowo niedawno naukowego opisu; przykładowo od 1997 r. opublikowano kilka doniesień poświęconych postępującej utracie słuchu w zespole MELAS [m.in. Cullington 1999; Yamasoba (i in.) 1999; Rosenthal (i in.) 1999; Chen (i in.) 1998; Sue, Lipsett (i in.) 1998; Warrick (i in.) 1997], jednakowoż pierwszy w literaturze światowej, szczegółowy opis zaburzeń neuropsychologicznych ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń mowy przedstawili w 1999 r. autorzy niniejszego artykułu [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku]. Celem tej pracy jest uzupełnienie dotychczasowych osiągnięć, a szczególnie powiązanie niektórych rodzajów

zaburzeń – głuchoty centralnej, otępienia i zaburzeń mowy – w jednolity obraz patomechanizmu zespołu MELAS.

I. KRÓTKA CHARAKTERYSTYKA ZESPOŁU MELAS

Pierwszy opis pacjenta z objawami zespołu zwanego obecnie MELAS opublikowano w 1975 r. [Shapira (i in.) 1975], ale dopiero blisko dziesięć lat później, bo w 1984 r., zespół ten został wyodrębniony jako jednostka chorobowa [Pavlakis (i in.) 1984]. Należy on wciąż do rzadko rozpoznawanych chorób, gdyż pomimo odkrywania coraz to nowych patologicznych mutacji genetycznych mogących spowodować kliniczne objawy tego zespołu [Hanna (i in.) 1998] diagnoza nastęrcza niezwykle trudności. Tymczasem liczba osób mających wadliwe mitochondria rozproszone w komórkach całego ciała może być duża, chociaż w wielu przypadkach nie rozwijają się objawy kliniczne, gdyż proporcja zmutowanych do normalnych mitochondriów jest stosunkowo niska [Chinnery, Turnbull 1997; DiMauro 1999; DiMauro (i in.) 1998]. Zatem w świetle prawdopodobnej dystrybucji mutacji w ludności oraz znacznych trudności diagnostycznych wydaje się przynajmniej statystycznie prawdopodobne, że liczba osób chorych jest większa niż liczba osób zdiagnozowanych z cytopatią mitochondrialną, w tym z zespołem MELAS [McEntagart (i in.) 1997; Sudarsky (i in.) 1999]. Warto więc przedstawić opis poszczególnych przypadków, mając na uwadze fakt, że prezentowana tu pacjentka, choć była pierwszym w Polsce zdiagnozowanym przypadkiem zespołu MELAS, nie będzie przypadkiem jedynym [por. Pąchalska – w druku]. Jak dotąd, w naszym kraju rozpoznano dalsze siedem osób z klinicznymi objawami zespołu MELAS, w tym trzy osoby post mortem. W obserwacji klinicznej jest już ponad 30 chorych, z czego większość osób zamieszkuje okolice podkarpackie [por. Pąchalska (i in.) – w druku].

Głównym powodem trudności w rozpoznaniu zespołu MELAS jest fakt, że u każdego pacjenta kliniczny obraz choroby jest zmienny w czasie, a zarazem dość specyficzny [DiMauro 1999; Goto 1995; Hirano, Pavlakis 1994; Crimmins (i in.) 1993; Pavlakis (i in.) 1984]. Vilarhino i współpracownicy [1999] stwierdzają wręcz, że ta sama mutacja może spowodować całkiem odmienne symptomy u różnych pacjentów, natomiast dokładnie te same objawy kliniczne mogą wynikać z różnych mutacji. Trudności diagnostyczne są także spowodowane faktem, iż żaden z głównych objawów nie jest specyficzny dla zespołu MELAS. Decydujący jest raczej charakterystyczny, dwufazowy rozwój zaburzeń [Yamamoto (i in.) 1984; por. też: Pąchalska, MacQueen – w druku; Pąchalska (i in.) – w druku] oraz specyfika połączenia różnorodnych symptomów [Chinnery, Turnbull 1997; Pavlakis (i in.) 1984]. Wielu autorów [McEntagart (i in.) 1997; Hirano, Pavlakis 1994; Kotsimbos (i in.) 1994] zaleca badanie w kierunku zespołu MELAS w każdym przypadku

udar mózgu o nie ustalonej etiologii u osoby mającej mniej niż 40 lat albo nawet u osoby starszej wtedy, gdy objawy neurologiczne ustępują samoistnie w stosunkowo krótkim czasie, a epizod powtarza się kilkakrotnie.

Kliniczną diagnozę zespołu MELAS uzasadniają następujące objawy:

- miopatia, zdiagnozowana na podstawie obecności kwasicy mlekowej i/lub obecności w biopsji tkanki mięśniowej tzw. postrzępionych (szmatowatych) czerwonych włókien (ang. *ragged red fibers*, w skrócie: RRF);
- encefalopatia, zdiagnozowana na podstawie stwierdzenia otępienia i/lub napadów padaczkowych;
- powtarzające się epizody udaropodobne, podczas których pojawia się ostry deficyt neurologiczny charakteryzujący się objawami zbliżonymi do towarzyszących klasycznemu udarowi mózgu, które jednak na ogół szybko się wycofują.

Oprócz tych „stałych” cech klinicznych występują liczne różnorodne objawy kliniczne i pozakliniczne zespołu MELAS, w tym: nawracające bóle głowy i wymioty, afazja, apraksja, ogólne osłabienie, zaburzenia motywacyjno-emocjonalne oraz zaburzenia wzroku i słuchu typu centralnego. Głównym powodem tych zaburzeń jest uszkodzenie tkanki nerwowej wskutek deficytu energetycznego związanego z wadliwym funkcjonowaniem mitochondriów. Powstaje m.in. gąbczaste zwyrodnienie tkanki mózgowej oraz znaczne zwapnienie struktur podkorowych [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku; Sue, Crimmins (i in.) 1998]. Niemniej jednak należy podkreślić, że nie wszystkie objawy zespołu MELAS należą do kategorii encefalopatii, gdyż wadliwe mitochondria są rozproszone w całym organizmie. Szczególnie wrażliwe na deficyt energetyczny oprócz mózgu są takie narządy, jak serce, oczy i uszy [Cullington 1999].

II. OPIS PRZYPADKU

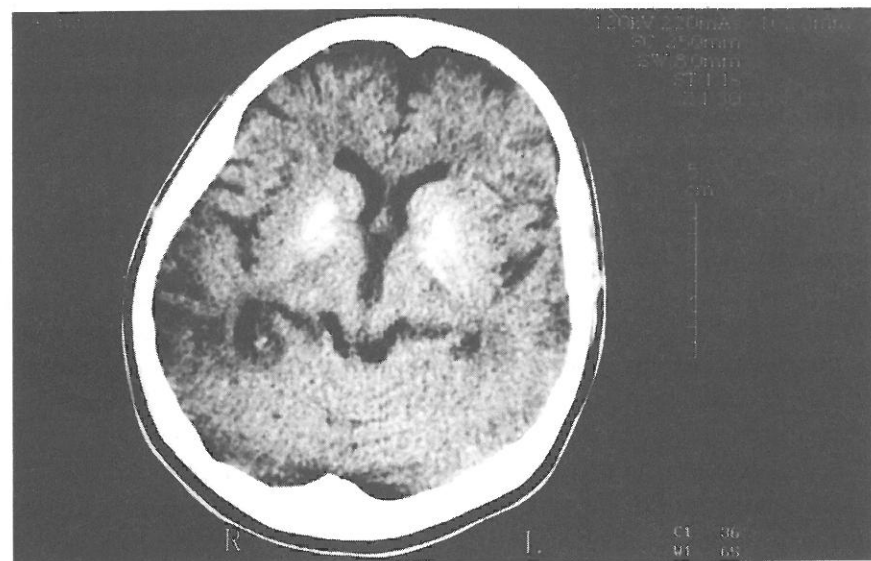
Chora K. S., zamieszkała w Kielcach, ma obecnie 22 lata; deklaruje praworęczność, choć badania testem lateralizacji [Pąchalska, MacQueen – w druku] wykazują możliwość dominacji prawej półkuli. Pacjentka po prawidłowym porodzie rozwijała się normalnie do 15 roku życia; w szkole była uczennicą celującą. W 1994 r., mając 16 lat, została skierowana do specjalistycznego ośrodka neurologicznego w miejscu zamieszkania z powodu ostrego bólu głowy o nie znanej etiologii, osłabienia, nudności i wymiotów, ogniskowych napadów padaczkowych oraz okresowej, nie wyjaśnionej wyższej temperatury do 39°. W 1996 r. dołączyły się epizody udaropodobne z towarzyszącymi napadami epileptycznymi, hemianopsją oraz niewielkim lewostronnym niedowładem połowicznym. Stopniowo nasilały się zaburzenia procesów poznawczych i emocjonalnych oraz centralne zaburzenia wzroku i słuchu.

Pacjentka K. S. była hospitalizowana kilkakrotnie, w tym również w Oddziale Rehabilitacji Medycznej Krakowskiego Centrum Rehabilitacji, gdzie we wrześniu 1998 r. przy współpracy dr. Salvatore DiMauro z Columbia University (jednego z odkrywców zespołu MELAS), potwierdzono rozpoznanie kliniczne zespołu MELAS, zaproponowane przez pierwszego autora tego artykułu już w 1996 r. [por. Pąchalska – w druku].

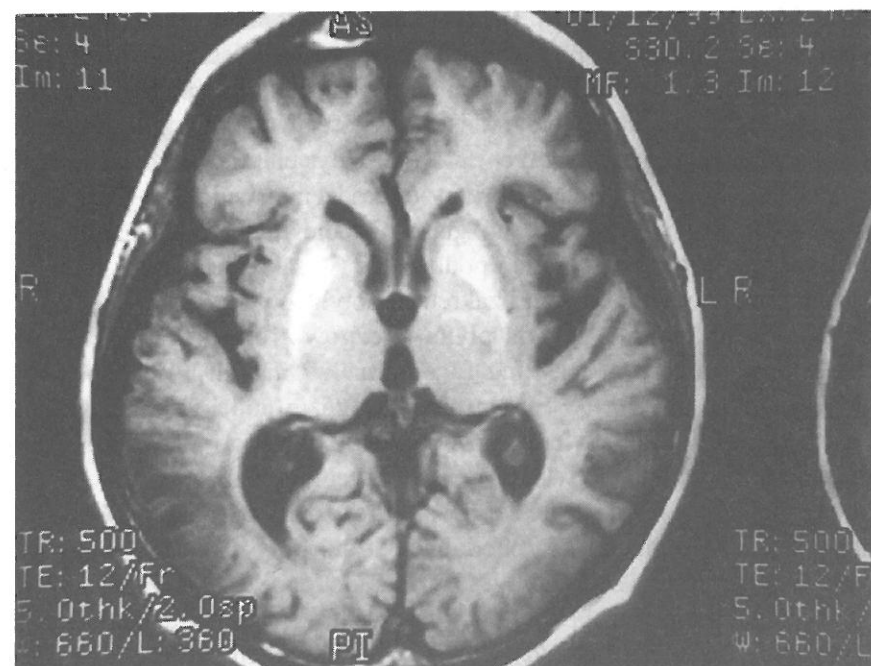
Przyjrzyjmy się bliżej parametrom pozaklinicznym i klinicznym pacjentki, tak charakterystycznym dla zespołu MELAS [Sue, Crimmins (i in.) 1998; Takahashi (i in.) 1998; Yamamoto (i in.) 1984; Barkovich (i in.) 1993; por. Pąchalska, MacQueen (i in.) – w druku]. W badaniach radiologicznych mózgu pacjentki (zob. ryc. 1 a-d) stwierdzono zwapnienie zwojów podstawy, które rozpoczęło się w okolicach gałki bladej już w 1995 r.; w kolejnych latach badania MR uwiaryściły rozrzucone, drobne ogniska, szczególnie w tylnej części płata ciemieniowego oraz w płacie potylicznym, przy minimalnym uszkodzeniu istoty białej [Pąchalska, MacQueen – w druku]. Należy podkreślić, że obszary odmiennych sygnałów nie pokrywają się z obszarami ukrwienia jednej z głównych tętnic mózgowych, co oznacza, iż ogniska te nie są pochodzenia naczyniowego. W badaniach MR w grudniu 1999 r. stwierdzono powiększenie obszaru zajętego zwapnieniem oraz uogólniony zanik korowo-podkorowy mózgowia, który uwiaryściły również, choć w mniejszym stopniu, wcześniejsze badania MR z 1998 r. [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku]. W chwili obecnej – oprócz powiększenia się już istniejących ognisk w lewej półkuli mózdzku i w okolicy skroniowo-potylicznej prawej półkuli mózgu (zlokalizowanych w istocie białej w przyleganiu do rogu potylicznego komory bocznej oraz w istocie szarej w topografii zakrętów skroniowego środkowego, potylicznych oraz bruzdy ciemieniowo-potylicznej) – uwiaryściwiają się nowe niewielkie obszary uszkodzenia (widoczne jedynie w sekwencji FLAIR) w lewej półkuli mózgu, w istocie białej płata czołowego (na poziomie zakrętu górnego) w korze i podkorowo (w zakresie zakrętu skroniowego górnego) oraz w polu wzrokowym i zakrętach potylicznych.

W badaniach laboratoryjnych płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono znaczną kwasicę mlekową (64.7 mg /dl; norma <9 mg /dl). W biopsji mózgu, wykonanej w maju 1998 r. (w innym ośrodku, gdzie podejrzewano guz mózgu, który nie potwierdził się), stwierdzono w próbce z prawego płata ciemieniowego m.in. gąbczaste zwyrodnienie w istocie białej i szarej mózgu.

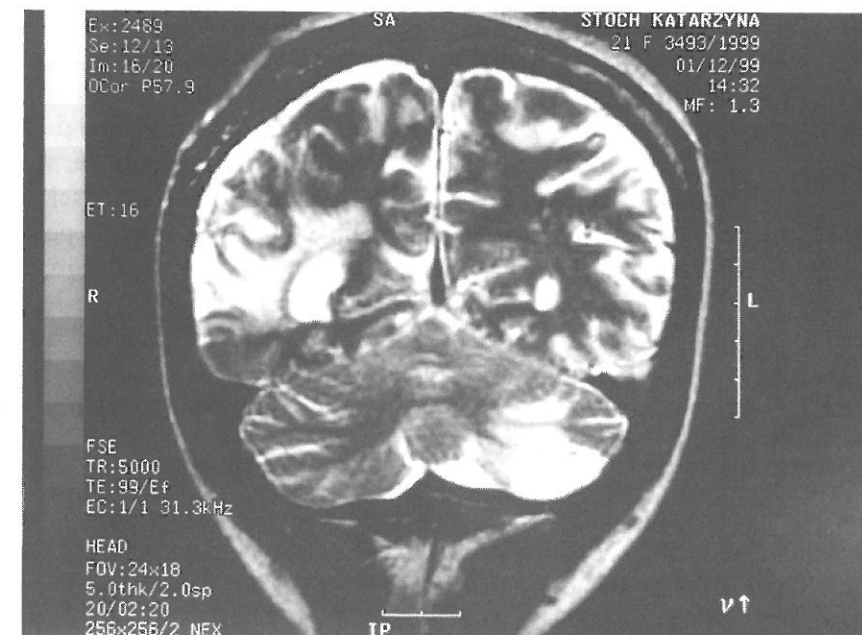
Główne dolegliwości, na które skarży się chora oraz jej rodzina (ojciec, matka, brat), to dość liczne epizody udaropodobne (do tej pory zaobserwowano 19 epizodów udaropodobnych, z czego sześć wystąpiło podczas hospitalizacji w Oddziale Rehabilitacji Medycznej Krakowskiego Centrum Rehabilitacji). Męczące dla badanej są także częste napady padaczkowe o charakterze mioklonicznym (najczęściej znaczne drżenie kącików ust, rzadziej kończyn), zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia menstruacyjne, diagnozowane jako początek klimakterium.



Ryc. 1. Neuroobrazy mózgu pacjentki K. S. [za: Pąchalska, MacQueen (i in.) – w druku]
a) MRI z 1 II 1997 r.: hiperintensywne sfery w topografii jąder podkorowych obustronnie oraz hipointensywne sygnały w czasie T1 zależnym w przyleganiu do rogu potylicznego komory bocznej



b) MRI z 1 XII 1999 r.: hiperintensywny sygnał w topografii jąder podkorowych obustronnie (zwapnienie jąder podkorowych: gałka błada, przysiadkowa i boczna)



c) MRI z 1 XII 1999 r.: hiperintensywne ogniska w obrazie T2 zależnym w prawej półkuli mózgu i w lewej półkuli mózdzku



d) MRI z 1 XII 1999 r.: dyskretne hiperintensywne ognisko w obrazie PD zależnym w lewym przednim płacie czołowym

Badana często skarży się na pogarszający się wzrok i słuch oraz narastającą, jak twierdzi, „bełkotliwość mowy”, której się wstydzi przed znajomymi. Ubolewa także nad tym, że nie czyta wierszy, które kiedyś uwielbiała, gdyż nie rozumie i nie potrafi interpretować przenośni poetyckich. W badaniach neuropsychologicznych i neurolingwistycznych stwierdzono liczne zaburzenia neurobehawioralne, w tym: ośpienie, afazję, agnozę, apraksję, negatywne modyfikacje osobowości (nadwrażliwość, trudności adaptacyjne, postępujące objawy paranoidalne i depersonalizacyjne) oraz zaburzenia zachowania (kłótniowość, agresywność bierną i czynną oraz tendencje do izolowania się). Ponadto rozpoznano zespół depresyjno-lękowy, cechy kardiomiopatii, trudności z widzeniem spowodowane zawężaniem się pola widzenia, epizodyczną ślepotę korową oraz postępujący niedosłuch (głuchota centralna), przy czym należy podkreślić [zob. Gałkowski 1998], że niektóre z wyżej wymienionych zaburzeń osobowości mogą wynikać z zakłócenia integralności pacjentki, gdyż postępująca utrata zmysłowego kontaktu z otoczeniem utrudnia konstruowanie „relacji przedmiotowej”, niezbędnej dla tworzenia własnego „ja”.

Przebieg wszystkich epizodów udaropodobnych jest podobny: zaburzenia stopniowo narastają, osiągają swoje *plateau* i zaczynają szybko ustępować, choć istnieją różnice co do ich nasilenia, czasu trwania i częstotliwości występowania. Pierwszy epizod wystąpił po dużym stresie psychicznym (po maturze w 1996 r.), jednakowoż w chwili obecnej przyczyny występowania kolejnych kryzysów mitochondrialnych są trudne do ustalenia. W fazie prodromalnej pacjentka wykazuje narastające zaburzenia czucia (powierzchniowego i głębokiego), osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia zborności, koordynacji ruchów i równowagi, zaburzenia procesów emocjonalnych i poznawczych, zaburzenia mowy, obejmujące narząd artykulacyjny (niewyraźna artykulacja i nosowanie, wycofujące się tylko częściowo po ustąpieniu epizodu) oraz zaburzenia funkcji językowych o typie afazji, w tym również zaburzenia pisania [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku]. Okres trwania epizodu udaropodobnego od wystąpienia objawów prodromalnych do ustąpienia cięższych objawów neurologicznych wynosił początkowo 10-15 dni, a ostatnio 6-12 godz.

Podczas ostatnich dwóch pobytów pacjentki w Oddziale Rehabilitacji Medycznej KCR we wrześniu i w grudniu 1999 r., mimo stwierdzonego w obrazach MRI postępu choroby, zaobserwowano pewną poprawę: m.in. nie rozwinął się u niej w pełni w tym okresie ani jeden kryzys mitochondrialny. Fakt ten można najprawdopodobniej powiązać z zastosowaniem:

- zalecanego przez ekspertów światowych w tej dziedzinie [DiMauro 1999 a] właściwego leczenia farmakologicznego (włączono koenzym Q-10, karnitynę, karbamazepinę – Neurotop, leczenie suplementarne ze szczególnym uwzględnieniem przeciwutleniaczy i bioflawonoidów),

- specjalnie opracowanego dla potrzeb pacjentki programu neurorehabilitacji [Pąchalska, MacQueen – w druku/a],
- właściwej diety.

III. WYNIKI BADAŃ

1. Badanie słuchu

Słuch u pacjentki K. S. badano wielokrotnie w różnych ośrodkach, ponieważ często, niemal od pierwszych etapów postępu choroby, skarżyła się ona na duże trudności w słyszeniu. Do celów niniejszego artykułu uwzględniliśmy tylko te badania, które zostały wykonane w ostatnim okresie pod kontrolą czwartego z autorów, zawsze na tym samym aparacie przez tego samego operatora, z dodatkiem dwóch badań wykonanych wcześniej w innym ośrodku i przedstawionych tutaj w celach porównawczych. Wyniki uzyskane w badaniach przewodnictwa powietrznego i kostnego wskazują na to, że nie chodzi tu o głuchotę przewodzeniową, lecz centralną (zob. tab. 1 i ryc. 2).

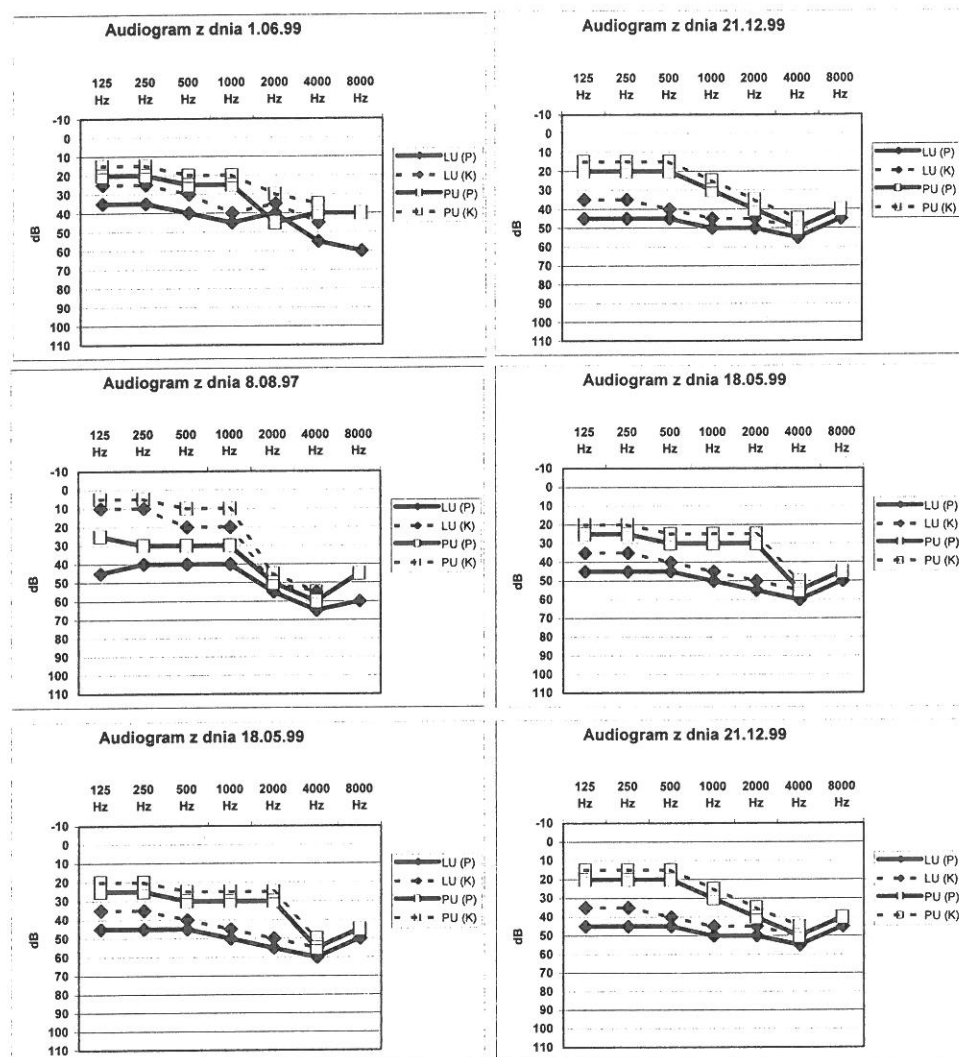
Tab. 1. Zestawienie wyników z audiogramów pacjentki K. S. w latach 1996-1997
(LU – lewe ucho; PU – prawe ucho; P – przewodnictwo powietrzne; K – przewodnictwo kostne)

Częstotliwość	04.06.96				11.12.96				08.08.97				18.05.99				01.06.99				21.12.99			
	LU		PU		LU		PU		LU		PU		LU		PU		LU		PU		LU		PU	
	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K	P	K
125 Hz	30	10	20	10	30	20	20	15	45	10	25	5	45	35	25	20	35	25	20	15	45	35	20	15
250 Hz	30	10	20	10	30	20	20	15	40	10	30	5	45	35	25	20	35	25	20	15	45	35	20	15
500 Hz	30	10	20	10	40	30	25	15	40	20	30	10	45	40	30	25	40	30	25	20	45	40	20	15
1000 Hz	25	10	15	10	35	30	20	15	40	20	30	10	50	45	30	25	45	40	25	20	50	45	30	25
2000 Hz	55	50	30	20	60	50	35	30	55	50	50	45	55	50	30	25	40	35	45	30	50	45	40	35
4000 Hz	55	50	60	50	65	55	60	50	65	55	60	55	60	55	50	55	45	40	35	55	50	50	45	
8000 Hz	45		30		65		45		60		45		50		45		60		40		45		40	

Słuch badanej stopniowo się pogarszał, aż do ostatniego badania, w którym zanotowano minimalną poprawę w uzyskanych wynikach. Deficyt słuchu jest o wiele większy przy częstotliwości 4000 Hz, podczas gdy przy wyższej częstotliwości – 8000 Hz pacjentka słyszy nieco lepiej.

Znajduje to swoje odbicie w badaniu mowy: pacjentka z dużą trudnością rozumie teksty wypowiedziane wysokim głosem, śpiew sopranem czy tenorem, natomiast lepiej rozumie teksty realizowane niskim głosem, np. śpiew altom czy basem, i lepiej różnicuje niższe tony. Jest to ogólnie zgodne z obserwacjami klinicznymi innych chorych z zespołem MELAS [Cullington 1999; Yamasoba (i in.) 1999; Rosenthal (i in.) 1999; Chen (i in.) 1998; Sue, Lipsett (i in.) 1998; Warrick (i in.) 1997]; ponadto informacje uzyskane przez autorów w trakcie korespondencji inter-

netowej z pacjentami z zespołem MELAS oraz ich opiekunów pozwalają stwierdzić, że pacjenci ci najczęściej narzekają na kłopoty w słyszeniu dźwięków o wyższych częstotliwościach.



Ryc. 2. Audiogramy pacjentki K. S. w latach 1996-1999

LU (P) – lewe ucho, przewodnictwo powietrzne
 LU (K) – lewe ucho, przewodnictwo kostne
 PU (P) – prawe ucho, przewodnictwo powietrzne
 PU (K) – prawe ucho, przewodnictwo kostne

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że u pacjentki w miarę rozwoju kryzysu mitochondrialnego nasilają się zaburzenia słuchu i zaburzenia artykulacyjne, np. pacjentka przestaje rozumieć wypowiedzi, gdy nie widzi ust rozmówcy, a w rozmowie telefonicznej nie udziela precyzyjnych odpowiedzi na zadane pytania lub w ogóle nie potrafi rozmawiać przez telefon, natomiast gdy minie kryzys mitochondrialny, rozmowa ta staje się znów możliwa. Z powodów oczywistych wykonanie kolejnych audiogramów w trakcie epizodu nie było możliwe, niemniej jednak z dokładnej obserwacji przebiegu sześciu epizodów udaropodobnych jest wiadomo, że w ekstremalnej fazie takiego epizodu nasza pacjentka jest całkowicie odcięta zmysłowo od świata zewnętrznego: nie widzi, nie słyszy. Często wpada wtedy w panikę i rozpacz, że już całkowicie i nieodwracalnie traci słuch i wzrok. Ten stan ustępuje jednak po kilku godzinach.

Od sierpnia 1999 r. badana zaczęła nosić, choć bardzo niechętnie, cyfrowy aparat słuchowy. W ciągu dwóch tygodni zaobserwowano niewielkie zmniejszenie się nosowania (zob. poniżej), lecz pacjentka zaniechała zakładania aparatu słuchowego z powodu wolno postępującej apraksji, uniemożliwiającej wkładanie aparatu do ucha. Nikt z rodziny nie potrafi jej pomóc w pokonaniu tych trudności.

2. Deficyt neuropsychologiczny

W ciągu czteroletniego okresu obserwacji pacjentki K. S. systematycznie badano wyższe funkcje psychiczne i językowe [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku]. Wyniki z wielokrotnie powtarzanych badań, w których zastosowano specjalnie adaptowane do potrzeb chorych z uszkodzeniem mózgu baterie neuropsychologiczne [por. Pąchalska 1999], pozwalają na rozpoznanie poważnego deficytu neuropsychologicznego (zob. tab. 2), wyrażonego stałym pogarszaniem się ilorazu inteligencji, zdolności pamięci i orientacji wzrokowo-przestrzennej, jak również zaburzeniami ogólnej sprawności językowej [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku]. Charakter i zakres tych zaburzeń są zgodne z ogólnie przyjętą definicją otępienia [Cummings, Benson 1983].

Iloraz inteligencji (I.I.) pacjentki K. S., mierzony za pomocą Testu Inteligencji dla Dorosłych Wechslera-Zrewidowanego (WAIS-R) [Wechsler 1981; polska wersja – Pąchalska 1999], w kolejnych latach trwania zespołu MELAS ulega wyraźnemu obniżeniu: spadek wynosi aż 18 punktów w okresie ostatnich czterech lat (22 punkty w zakresie inteligencji słownej, natomiast w zakresie inteligencji niewerbalnej – 14 punktów). W tym kontekście warto przypomnieć, że przed chorobą K. S. była celującą uczennicą i zdała na studia wyższe, choć brak jest danych psychometrycznych z lat szkolnych.

Tab. 2. Wyniki uzyskane przez pacjentkę K. S. w zakresie zaburzonych funkcji poznawczych

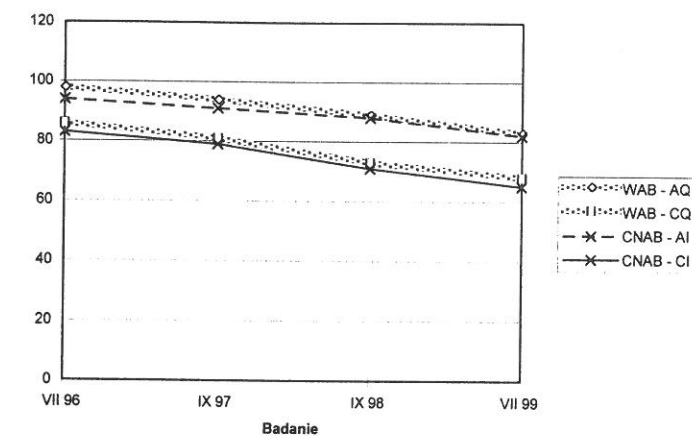
Pomiar	Ocena w momencie badania				
	Skala	07.1996	09.1997	09.1998	07.1999
WAIS-R					
I.I. – pełny	100	97	95	86	79
I.I. – werbalny	100	103	101	89	81
I.I. – niewerbalny	100	91	88	83	77
WMS-R					
Pamięć logiczna natychmiastowa	24	21	19	16	13
Pamięć logiczna z opóźnieniem	24	20	17	14	11
Odtwarzanie wzrokowe natychmiastowe	41	36	33	26	12
Odtwarzanie wzrokowe z opóźnieniem	41	30	29	21	8
Funkcje wzrokowo-przestrzenne					
Ocena orientacji linii	30	24	19	16	13
Rozpoznanie twarzy	54	46	24	21	18

Zdolność pamięci badano za pomocą Skali Badania Pamięci Wechslera-Zrewidowanej (WMS-R) [Wechsler 1986; polska wersja – Pąchalska 1999]. Tutaj także dominującą tendencję stanowi trend spadkowy w kolejnych latach trwania choroby. W przypadku odtwarzania wzrokowego natychmiastowego wynik uzyskany przez pacjentkę w ostatnim badaniu wynosi 33.3% jej najlepszego wyniku z pierwszego badania, a w przypadku odtwarzania wzrokowego z opóźnieniem tylko 19.5% wyniku z pierwszego badania.

Na ryc. 3 przedstawione są wyniki badań uzyskanych w Krakowskiej Neurolingwistycznej Baterii Diagnostyki Afazji [Pąchalska (i in.) 1995] oraz w zaadaptowanej do warunków polskich Zachodniej Baterii Diagnostyki Afazji [Kertesz 1982; Pąchalska, MacQueen – w druku].

Widoczna tendencja spadkowa w zakresie ogólnej sprawności językowej jest także zgodna z postępującym otępieniem.

Tymczasem zaburzenia mowy, które pojawiają się u pacjentki K. S. podczas epizodów udaropodobnych, co przedstawiliśmy bardziej szczegółowo w innych opracowaniach [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku], są nie tylko ilościowo, lecz także jakościowo inne od wyżej opisanych. Wraz z narastającym ostrym deficytem neurologicznym występuje apraksja mowy, która przejawia się najpierw zaburzeniami w nazywaniu z towarzyszącymi parafrazami i znacznym spowolnieniem mowy, a potem całkowitą niemożnością wypowiedzania się. Na ryc. 4 można zaobserwować m.in. ten fluktuujący charakter zjawiska apraksji mowy u pacjentki podczas epizodów.



WAB – Western Aphasia Battery (Zachodnia Bateria Diagnostyki Afazji) [Kertesz 1982; Pąchalska, MacQueen – w druku/a]
 AQ – Aphasia Quotient (Iloraz afazji)
 CQ – Cortical Quotient (Iloraz korowy)
 CNAB – Cracow Neurolinguistic Aphasia Battery (Krakowska Neurolingwistyczna Bateria Diagnostyki Afazji) [Pąchalska, Kaczmarek, Knapik 1995]
 AI – Aphasia Index (Wskaźnik afazji)
 CI – Cortical Index (Wskaźnik korowy)

Ryc. 3. Sprawność językowa pacjentki K. S. [za: Pąchalska, MacQueen – w druku]

3. Badanie artykulacji

Przybliżymy szczegółowo fluktuujące i zarazem wolno postępujące zaburzenia artykulacji o typie ogólnie uznanym jako charakterystyczny dla osób z ubytkiem słuchu. Wyniki oceny tych zaburzeń oraz ich nasilenie zilustrowano w tab. 3.

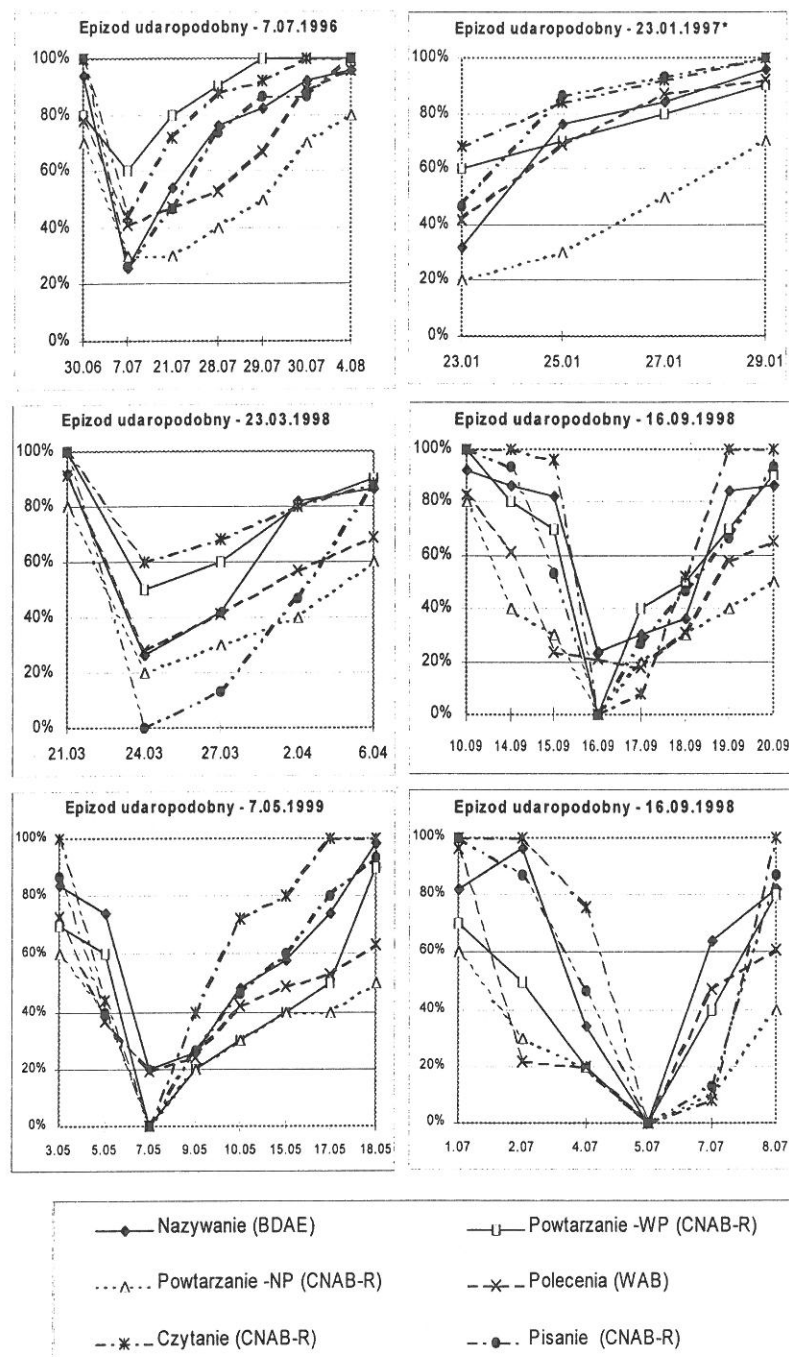
Tab. 3. Słuchowa ocena zaburzeń artykulacji (każda cecha mowy jest oceniana na skali 5-punktowej; 1 – norma, 5 – głębokie zaburzenia)

Cechy mowy	Lata			
	1996	1997	1998	1999
Wymawianie samogłosek	1	1	2	3
Wymawianie spółgłosek	1	1	1	2
Fonacja*	1	1	1	4
Jakość głosu**	1	1	2	3
Impostacja (ton)	1	1	1	2
Głośność***	1	1	1	2
Tempo	1	2	3	4
Wydłużone przerwy w wypowiedziach	1	2	3	4
Zrozumiałość	1	1	2	4

* Wyłącznie wolno postępujące zaburzenia o typie nosowania.

** Wyłącznie epizodyczne zaburzenia melodii (monotonność wypowiedzi).

*** Pomimo postępującej głuchoty mowy badanej nie cechuje nadmierna głośność, najprawdopodobniej z powodu miastennii uniemożliwiającej podniesienie głosu.



Ryc. 4. Apraksja mowy podczas epizodów udaropodobnych [za: Pąchalska – w druku]

Zaburzenia fonacji o typie nosowania zastrzyły się na początku 1999 r. i dotyczyły początkowo samogłosek. W maju 1999 r. dołączyło się nosowanie w przypadku spółgłosek tylnojęzykowo-gardłowych, a w lipcu także spółgłosek tylnojęzykowo-dziąsłowych.

Wadliwa realizacja samogłosek wystąpiła po raz pierwszy w marcu 1999 r. Jako pierwsza przestała być realizowana w ogóle samogłoska „a” w śródgłosie (w środku wyrazu), kolejno samogłoski „o” oraz „u”. Utrata samogłosek akcentowanych, jak to ma miejsce przykładowo w trakcie realizacji słowa „mamusia”, które badana wymawia „mamsia”, czy słowa „samochód”, które badana wymawia „samchód”, sprawia, że mowa badanej staje się stopniowo pozbawiona akcentu – monotonna.

Od maja 1999 r. dołączyły się inne zaburzenia artykulacji. Chora myliła głoski bliskobrzmiące, dźwięczne i bezdźwięczne, np. zamieniała głoski „b” na „p”, „d” na „t”, „w” na „f”. Zaburzenia te dotyczyły początkowo głosek realizowanych w śródgłosie, a w lipcu 1999 r. objęły również wyrazy mające te głoski w nagłosie.

W grudniu 1999 r. podczas kolejnego pobytu w Oddziale Rehabilitacji Medycznej Krakowskiego Centrum Rehabilitacji zaobserwowano, że mowa pacjentki stała się na ogół bardziej zrozumiała. Można zauważyć, że istnieje tu pewien związek z niewielką poprawą słuchu zanotowaną w audiogramie z 21 XII 1999 r. (zob. ryc. 2).

IV. OMÓWIENIE

Symptomatologię złożonych zaburzeń porozumiewania się u pacjentki K. S., w tym również przedstawionych tu zaburzeń artykulacji, cechuje typowa dla zespołu MELAS podwójna etiologia: niektóre objawy wynikają z ostrego deficytu energetycznego związanego z epizodycznymi kryzysami mitochondrialnymi, inne zaś – z kumulowanych uszkodzeń powstałych wskutek tychże kryzysów. Stąd bierze się ich wolno postępujący i/lub epizodyczny, a więc często dwufazowy charakter.

Obserwacje kliniczne, profil badań artykulacji i wyniki uzyskane w audiogramach wskazują na to, że zaburzenia słuchu u pacjentki K. S. mają również charakter dwufazowy – wolno postępujący i zarazem epizodyczny. Wobec niemożności wykonywania kolejnych badań audiometrycznych przed, podczas trwania i po każdym epizodzie, jak to miało miejsce w przypadku innych badań procesu porozumiewania się [Pąchalska – w druku; Pąchalska, MacQueen – w druku], trudno o precyzyjne określenie wymiarów tego zjawiska. Niemniej na podstawie obserwacji i zanotowanych wyników wydaje się raczej bezsporne stwierdzenie, że występujące w trakcie epizodu zaburzenia słuchu są krótkotrwałe, jednak po każdym epizodzie globalny profil zaburzeń nieznacznie się pogłębia.

Ze względu na złożony patomechanizm zespołu MELAS przejściowe lub trwałe zaburzenia mogą powstać w dowolnym miejscu w procesie budowy i odbioru przekazów słownych [Ooiwa (i in.) 1993]. Daje to w sumie bardzo zmienny obraz kliniczny, jednak z ogólną tendencją w kierunku utraty słuchu i towarzyszących zaburzeń zdolności kodowania i dekodowania komunikatów słownych. Fakt ten można wiązać z etiologią mitochondrialną w dwojaki sposób:

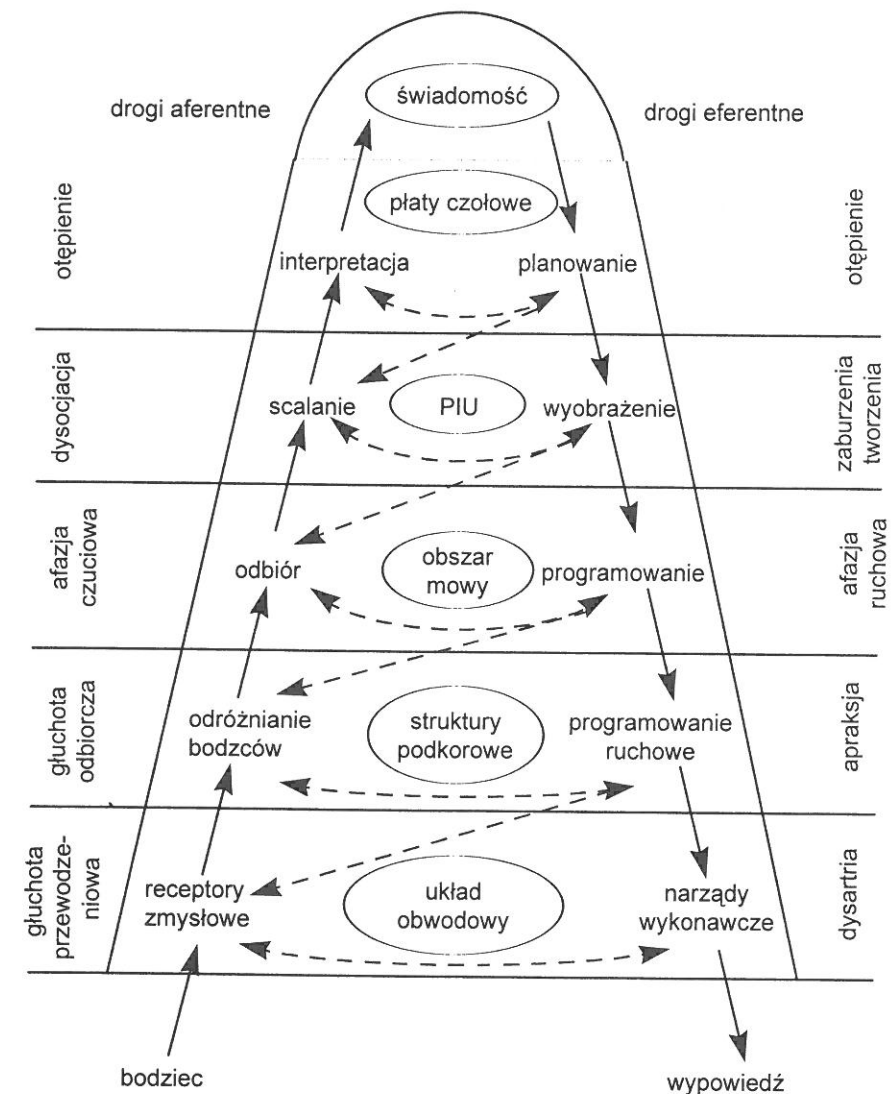
1. Ucho wewnętrzne (ślimak) jest szczególnie wrażliwe na niewydolność mitochondrialną, wskutek czego ulega wraz z rozwojem choroby trwałemu uszkodzeniu [Sue, Lipsett (i in.) 1999; Rosenthal (i in.) 1999; Cullington 1999; Yamasoba (i in.) 1999]. Warto w tym kontekście zwrócić uwagę na selektywność deficytu słuchu, która może budzić podejrzenie równoczesnego występowania uszkodzenia ucha wewnętrznego. Jednocześnie mowę pacjentki cechują zaburzenia artykulacji o typie często spotykanym u osób z ubytkiem słuchu, a ostatnio zanotowana poprawa słuchu idzie w parze z zauważalną poprawą w mowie.

2. Postępujące otępienie natomiast u naszej pacjentki implikuje współistnienie zaburzeń także na wyższych piętrach ośrodkowego układu nerwowego [Cummings, Benson 1983]. Co więcej, na ogół okresy pogarszania i – ostatnio – poprawy zarówno w zakresie funkcji poznawczych, jak i słuchu pokrywają się.

Tłumaczenie tego zjawiska, które nie wydaje się przypadkowe, można znaleźć w ryc. 5, która ilustruje przebieg procesu przetwarzania wypowiedzi słownej: prawa strona obrazuje budowę własnej wypowiedzi, lewa zaś – odbiór wypowiedzi (własnej i/lub innej osoby).

Aby lepiej zrozumieć istotę modelu, dokonamy analizy na przykładzie prostej sytuacji, kiedy zadano pytanie, na które należy udzielić odpowiedzi (choć warto przy tym pamiętać, że bodźcem do mówienia nie zawsze musi być wypowiedź rozmówcy; człowiek może inicjować rozmowę sam z różnych powodów, w tym z potrzeby komunikowania własnych myśli, stanu wewnętrznego itp.). Początkowo więc fala powietrzna wykształtowana przez narządy mowy rozmówcy – wraz z pozostałymi bodźcami akustycznymi występującymi jednocześnie w otoczeniu – trafia do ucha, gdzie jest przekształcana na vibracje, z kolei vibracje – na impulsy bioelektryczne, przesyłane nerwem aferentnym zwanym słuchowym (lub ósmym) do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ucho wraz z nerwem słuchowym tworzy pierwsze, najniższe piętro piramidy.

Impulsy, przechodząc przez pień mózgu do struktur podkorowych, są poddawane dalszej obróbce. Rozpoczyna się złożony proces odróżniania sygnałów akustycznych stanowiących wypowiedź językową od bodźców akustycznych tła; m.in. z tego powodu często reagujemy na sam fakt, że ktoś mówi, zanim zorientujemy się, co on mówi. Zanim sygnały zostaną przesłane wyżej, impulsy pochodzące z różnych źródeł są rozdzielane do różnych ośrodków w mózgu. Na tym piętrze proces przetwarzania jest bilateralny (obustronny), co świadczy o tym, że faza ta należy do procesów filogenetycznie starszych [por. Pąchalska 1986; Brown 1988].



Ryc. 5. Neurobehawioralny model przetwarzania wypowiedzi słownej

W typowej sytuacji sygnały akustyczne są odbierane jednocześnie przez obydwoje uszu, jednakże nawet w odmiennej sytuacji jednostronnego odbioru sygnały są przetwarzane dalej obustronnie w strukturach podkorowych, gdzie w istocie białej istnieje wiele połączeń międzypółkulowych.

Szczególnie ważną rolę pełni tu układ limbiczny, który może tłumić lub wzmacniać impuls w dowolnym etapie procesu przetwarzania informacji, zaczynając od momentu trafienia impulsu do OUN, poprzez właściwy proces przetwarzania, aż do

formułowania i realizacji wypowiedzi danej osoby. Należy podkreślić, że ingerencja układu limbicznego w procesie „ładowania” i/lub „rozładowywania” emocjonalnego odbieranej lub wysyłanej wypowiedzi zależy od szeregu czynników. Kiedy reagujemy negatywnie lub pozytywnie na głośność wypowiedzi lub ton głosu rozmówcy, można wnioskować, że układ limbiczny reaguje na stosunkowo niższym piętrze, natomiast w sytuacji, gdy reakcja emocjonalna następuje po zrozumieniu treści odebranej wypowiedzi, przypuszczamy, że układ limbiczny reaguje dopiero na podstawie interpretacji wypowiedzi, która dokonuje się na wyższym piętrze w filogenetycznie młodszych strukturach [por. Pąchalska 1986]. Wynika z tego, że układ limbiczny, choć jest filogenetycznie starszą strukturą, związaną anatomicznie ze zwojami podstawy mózgu, jednak nie stanowi odrębnego, niższego etapu w procesie przetwarzania wypowiedzi, lecz służy raczej jako układ napędowy dodający lub ujmujący siły impulsom przepływającym przez układ nerwowy. Wynika stąd np. małomówność charakterystyczna u osób z depresją.

Ze struktur podkorowych sygnały trafiają do okolicy Wernicke’go w obszarze skroniowo-ciemieniowym dominującej półkuli mózgu, na ogół w lewej u osób praworęcznych. Tu zaczyna się proces kojarzenia dźwięku ze znaczeniem; według terminologii językoznawstwa jest to przejście z poziomu fonemów do poziomu morfemów. Jednakże dekodowanie fonetycznego przekazu językowego stanowi dopiero początek procesu rozumienia treści odebranego komunikatu. Proces osiąga punkt kulminacyjny dopiero wtedy, gdy odbiorca staje się przynajmniej do pewnego stopnia świadomy tych treści. Wymaga to m.in. zwrócenia uwagi na odebraną wypowiedź (co nie jest bynajmniej automatycznym rezultatem procesu spostrzegania) oraz interpretacji tej wypowiedzi, czyli umysłowego przetworzenia danych.

W procesie interpretacji wypowiedzi z kolei często wykorzystywane są dane dostarczone przez inne zmysły oprócz słuchu. Odbiorca wypowiedzi, widząc twarz i ciało nadawcy, odczytuje na podstawie „języka ciała” wiele informacji potrzebnych do analizy oraz interpretacji wypowiedzi. Narząd słuchu oprócz informacji przesyłanych słuchowym kanałem fonematycznym dostarcza także innych, niefonematycznych informacji akustycznych istotnych w procesie rozumienia wypowiedzi (tzw. suprasegmentalne cechy mowy), spełniających m.in. te same funkcje interpretacyjne, co interpunkcja w piśmie [Pąchalska 1986]. Informacje te, choć także słuchowe, jednak przechodzą innymi szlakami, przynajmniej na wyższych piętrach OUN, niż informacje fonematyczne przetwarzane w obszarze Wernicke’go. Zintegrowanie zarówno niefonematycznych, jak i fonematycznych sygnałów akustycznych z informacjami dostarczonymi przez inne zmysły, ze szczególnym uwzględnieniem wzroku, należy do głównych zadań polimodalnej jednostki integracyjnej (*polymodal integrative unit*, na ryc. 5: PIU), która zbierając dane przechodzące z różnych kanałów czuciowych i porównując je z danymi z pamięci i układu limbicznego, odpowiada za budowę sensownych, dających się

zinterpretować wyobrażeń złożonych pojęć [Pąchalska 1991; 1999]. W tym procesie wykorzystywane są m.in. mechanizmy zamiany jednych modalności informacyjnych na inne, przykładowo PIU kojarzy dane wzrokowe reprezentujące kształt litery (grafem) z danymi słuchowymi stanowiącymi dźwięk (fonem), tak że człowiek, choć czyta w milczeniu, jednakże może „słyszeć” tekst w głowie, prawie jakby był czytany na głos.

Ostatni etap w odebraniu wypowiedzi polega na jej świadomej interpretacji w umyśle, czyli interpretacji poprzez świadome, myślące „ja”. Proces ten opiera się na mechanizmie uwagi; koncentracja uwagi to jeden z głównych warunków powodzenia świadomej interpretacji wypowiedzi. Sytuację pod tym względem można porównywać do projekcji filmu, gdzie cały aparat OUN służy jako „rzutnik”, wyobraźnia to „ekran” [MacQueen – w druku], a świadomy, skoncentrowany umysł to „widz”. Jeżeli widz-świadomość jest nieobecny czy niezdolny do „oglądania projektowanego filmu” (np. pod wpływem dużego zmęczenia, napadu padaczkowego, kryzysu mitochondrialnego, epizodu udaropodobnego, stanu utraty świadomości lub śpiączki) albo widz z własnej woli nie ogląda tego filmu (który stanowi w tej metaforze wypowiedź), bo jest zdenerwowany, źle nastawiony lub mało skupiony czy też w danym momencie interesuje go coś innego, to cały aparat przetwarzania sygnałów akustycznych może działać poprawnie na wszystkich niższych piętrach, a jednak nie ma odbioru i dalszego przetwarzania informacji. Tak więc choć myślenie jest istotnym elementem języka, tak jak język stanowi istotny element myślenia, to dopiero świadomość i uwaga zapewniają właściwą interpretację wypowiedzi.

Na szczególną uwagę w całym opisanym wyżej procesie zasługuje pamięć. Od momentu, gdy w strukturach podkorowych zaczyna się proces analizy i filtrowania bodźców akustycznych, niezbędny staje się, na każdym etapie procesu przetwarzania informacji, dostęp do zasobów różnego rodzaju pamięci. Identyfikację fonemu umożliwia porównanie odebranego dźwięku z przechowywanymi w pamięci wzorcami dźwięków mowy, zwanymi właśnie fonemami [Kaczmarek 1994]. Interpretacja odebranej wypowiedzi na poziomie świadomego myślenia wymaga również porównania treści komunikatu z wyuczonymi wzorcami. Nasuwają się tutaj dwa wnioski:

1. Pamięć nie jest jednolitą funkcją, lecz służy jako „magazyn” różnorodnych informacji, udostępnianych na różne sposoby na różnych poziomach OUN (nawet słuch fonematyczny ma swój komponent pamięci).

2. Każde zaburzenie pamięci ma potencjalnie ujemny wpływ na całokształt funkcjonowania językowego.

Jak podaje Brown [1988], proces odbudowy wypowiedzi słownej nie jest ani całkiem odrębnym procesem, ani też odtwarzaniem procesu odbioru w przeciwnym kierunku. Jest to raczej proces równoległy, który zaczyna się od myślenia, przechodzi przez etap kodowania fonetycznego w obszarze Broca, potem przez etap

tworzenia programu ruchowego potrzebnego do uruchomienia narządów mowy, a wreszcie do artykulacji i emitowania wypowiedzi. Z powyższego wyraźnie wynika, że zaburzenia w systemie fonetycznym nie mogą być obojętne dla produkcji prawidłowych, zrozumiałych wypowiedzi. Dzieje się tak ze względu na działanie systemu sprzężenia zwrotnego, który m.in. kontroluje i kształtuje budowę wypowiedzi.

Sprzężenie zwrotne jest niezwykle istotne w procesie budowy wypowiedzi: najpierw wyobrażamy sobie desygnat, następnie własną wypowiedź, potem mówimy i prawie równocześnie słyszymy dźwięk własnego głosu, który możemy analizować i weryfikować po „lewej” stronie piramidy. Rola „prawej” strony w procesie odbierania wypowiedzi może być mniej zrozumiała. Jednakże w trakcie słuchania często dopowiadamy różne rzeczy albo uzupełniamy faktyczne czy wyobrażone luki w odpowiedzi rozmówcy lub interpretujemy to, co słyszymy w danym momencie w świetle tego, co my sami byśmy wypowiadali w takiej sytuacji. Zatem nasze własne zwyczaje językowe i nasz osobisty język (tzw. idiolekt) stanowią sposób kontroli odebranego (jak również tworzonego) komunikatu.

Wynika stąd w sposób oczywisty, że uszkodzenie lub utrata słuchu musi wywierać w różny sposób ujemny wpływ na funkcjonowanie językowe, nie tylko na najniższym poziomie, gdzie wpływ ten jest najbardziej oczywisty i najbardziej zrozumiały. Jak powszechnie wiadomo, osoba z ubytkiem słuchu, nie będąc w stanie weryfikować do końca własnej produkcji fonetycznej, mówi często niewyraźnie. W przypadku naszej pacjentki istotnym problemem jest postępująca miopatia narządów mowy, jak również przewlekły stan zapalny zatok, który dodatkowo może nasilać nosowanie. Wypowiedzi pacjentki mają wiele cech akustycznych charakterystycznych dla osób z ubytkiem słuchu, z tym wyjątkiem, że nie mówi ona szczególnie głośno, co może być wynikiem tejże miopatii i ogólnego osłabienia.

Niewyraźna artykulacja i nosowanie nie stanowią jednak jedynych dysfunkcji językowych związanych z głuchotą. Choć może się wydawać, że przy uszkodzeniu słuchu zdolność rozumienia mogła zostać nienaruszona, to jednak możliwość prawidłowego przetwarzania danych akustycznych w sytuacji, gdy bodźce są odbierane wadliwie lub fragmentarycznie, jest dość wątpliwa. Rodzi się wtedy podstawowe pytanie: skąd wiadomo, że zdolności przetwarzania wciąż istnieją? Jak wiadomo, nie ma takich pacjentów, którzy byłiby jednocześnie niezdolni do rozumienia, a zdolni do budowania wypowiedzi sensownych w całości. Innymi słowy: zaburzenia rozumienia zawsze mają negatywny wpływ na zdolności sensownego wypowiadania się, choć niekoniecznie na odwrót [Pąchalska 1999]. Zaburzona zdolność rozumienia przy zachowanych zdolnościach artykulacyjnych jest diagnozowana jako afazja płynna (czuciowa, percepcyjna, sensoryczna, dekodująca), którą cechują wypowiedzi ilościowo w miarę normalne, a jakościowo patologiczne [Brown 1988].

Jeżeli odbiór słów jest utrudniony już na niższym piętrze procesu przetwarzania informacji, korygowanie powstałych wtedy błędów i deficytów na wyższym piętrze jest zadaniem bardzo trudnym. Jak trudnym, zależy w dużej mierze od momentu życia, w którym wystąpiła utrata słuchu, oraz od głębokości i rozległości deficytu słuchowego. W przypadku, gdy pacjent słyszał normalnie w okresie kształtowania się języka i myślenia, jest możliwe, że mózg na wyższym piętrze może kompensować braki lub zniekształcenia w danych akustycznych przychodzących z niższych pięter. Należy jednak podkreślić, że im dłużej mózg będzie pozbawiony prawidłowo podanych informacji akustycznych, tym trudniejsza będzie kompensacja, a zniekształcenia artykulacji staną się w końcu nieuniknione [Southwood, Chatterjee 1998]. Co więcej: ujemny wpływ tych ograniczeń na inne procesy poznawcze jest niemal pewny [Gałkowski 1998].

Tu nasuwa się ciekawa obserwacja. Na ogół w literaturze audiofonologicznej mamy do czynienia albo z dziećmi głuchymi od urodzenia lub od wczesnego dzieciństwa (głuchota pre- i perilingualna), u których układ językowy kształtował się bez pełnego udziału systemu fonetycznego, albo z osobami starszymi, które powoli tracą słuch z powodu starzenia się i u których utracie słuchu często może towarzyszyć otępienie [Cummings, Benson 1983]. Pacjentka nasza traci słuch powoli i wybiórczo, prawie że w sposób analogiczny do postępującej głuchoty starczej [Yamasoba (i in.) 1999], jednak dzieje się to u osoby młodszej, będącej jeszcze w okresie kształtowania się dorosłego trybu myślenia. Zaburzenia słuchu wydają się u niej iść w parze z utratą zdolności intelektualnych, co jeszcze raz sugeruje związek przyczynowo-skutkowy.

Być może, że mózg pozbawiony danych akustycznych funkcjonuje w sposób analogiczny do komputera, w którym wadliwa jest klawiatura. Funkcjonowanie komputerowej centralnej jednostki operacyjnej (CPU) może być w zasadzie nienaruszone, a jednak wobec braku niektórych danych wejściowych (*input*) pewne operacje stają się niemożliwe lub poważnie utrudnione, a więc i dane wyjściowe (*output*) stają się wadliwe lub nieadekwatne. Tak samo w mózgu: obwody neuronalne mogą być strukturalnie, anatomicznie i fizjologicznie nienaruszone, a jednak przy braku lub zniekształceniu przychodzących danych zmysłowych nie są w stanie funkcjonować: nie wykonują swoich zadań.

Patomechanizm ten jest szczególnie wyraźny w przypadku zaburzeń mowy, mowa bowiem stanowi integralną część, istotny element myślenia tak samo, jak słyszenie jest istotnym elementem procesu mówienia. Tutaj też istnieją, owszem, różne możliwości kompensacyjne, jak np. pismo, czytanie z ust czy język migowy, na podstawie których mogą dalej funkcjonować procesy językowe oraz intelektualne. Niemniej jednak należy uznać uprzywilejowane miejsce kanału słuchowego, który jest prymarny dla rozwoju mowy i języka [por. też: Kaczmarek 1988]. Pomimo tego, że zachowana zdolność mówienia nie jest warunkiem zachowania zdolności pisanania, to jednak pismo pozostaje w gruncie rzeczy szczególnym

sposobem kodowania wypowiedzi, ponieważ w językach europejskich istnieje ścisły związek pomiędzy fonemami (dźwiękami) a grafemami (literami). W praktyce więc zaburzenia mowy są często związane z ogólnym funkcjonowaniem językowym człowieka, które z kolei jest fundamentem (lub przynajmniej istotnym elementem) myślenia. Tak więc postępująca głuchota u pacjentki K. S. nieprzypadkowo idzie w parze z postępującym otępieniem.

Tymczasem złożony, zmienny przebieg zespołu MELAS, który z tych właśnie powodów nazwaliśmy w innej pracy „wielkim symulantem” [por. Pąchalska, MacQueen – w druku], powoduje, że różne zaburzenia pojawiają się i znikają w różnych miejscach w trakcie rozwijania się procesu przetwarzania informacji słownej (ryc. 5). Ogólna tendencja jest jednak spadkowa, bo każdy kolejny kryzys energetyczny zastaje układ nerwowy osłabiony, a obszary martwicy w mózgu, choć początkowo drobne i rozsiane, jednak z czasem stają się większymi ogniskami. Daje to w końcu charakterystyczny falowy przebieg zaburzeń z ogólną tendencją spadkową. W ten sposób dopełnia się patomechanizm dwufazowych zaburzeń słuchu i całokształtu procesu porozumiewania się w zespole MELAS.

V. WNIOSKI KOŃCOWE

1. Zaburzenia całokształtu procesu porozumiewania się u opisywanej pacjentki z zespołem MELAS stanowią wypadkową trzech głównych czynników patogenetycznych, a mianowicie:

- wolno postępującego otępienia,
- epizodycznej apraksji mowy powodowanej okresowym, ostrym deficytem energetycznym w mózgu,
- niewyraźnej artykulacji i nosowania, powodowanego wolno postępującą głuchotą centralną oraz przewlekłym stanem zapalnym zatok.

2. Przebieg tych zaburzeń w zakresie wszystkich trzech wyżej wymienionych czynników wynika z patomechanizmu zespołu MELAS, który cechują dwie fazy:

- okresowe kryzysy metaboliczne (rzuty), wskutek których następuje ostry, lecz stosunkowo krótkotrwały epizod udaropodobny z towarzyszącym deficytem neurologicznym,
- kumulujące się uszkodzenia, pierwotnie drobne i rozsiane, potem rozległe i ogniskowe, spowodowane efektami następujących po sobie kryzysów mitochondrialnych.

3. Zaburzenia słuchu mają charakter dwufazowy: są zarazem wolno postępujące, jak i epizodyczne, co sugeruje, że deficyty energetyczne mogą powodować ubytek słuchu.

4. Zaburzenia artykulacji, w tym również nosowanie, choć związane z postępującą głuchotą centralną i przewlekłym stanem zapalnym zatok, ulegają

zaostreniu w trakcie epizodów, co sugeruje, że mechanizm artykulacji jest także wrażliwy na deficyty energetyczne.

5. Zaburzenia o typie apraksji mowy u pacjentki K. S. wynikają z rzutowej fazy choroby, zaburzenia wyższych funkcji językowych zaś – z trwałych, nieodwracalnych uszkodzeń kory mózgowej i struktur podkorowych.

6. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, iż problemy artykulacyjne komplikuje fluktuująca miopatia w zakresie narządów mowy, co sprawia, że oprócz niektórych cech artykulacji tej pacjentki charakterystycznych dla artykulacji osób z ubytkiem słuchu nie występuje u niej nadmierna głośność wypowiedzi.

7. Dwufazowe zaburzenia słuchu, jak również całokształtu procesu porozumiewania się są integralnie związane z faktem, że w zespole MELAS proces budowania i odbioru wypowiedzi słownych może ulec zaburzeniu jednocześnie na jednym, kilku lub wszystkich piętrach układu nerwowego, od nerwów obwodowych narządów mowy do płatów czołowych włącznie, przy czym niektóre uszkodzenia są dynamiczne, ustępujące i nawracające, inne zaś – trwałe.

Bibliografia

- Barkovich A. J., Good W. V., Koch T. K. (1993). Mitochondrial disorders: Analysis of their clinical and imaging characteristics. „American Journal of Neuroradiology” 14, 1119-1137.
- Brown J. W. (1988). The life of the mind: Selected papers, Hillsdale, N. J. – London: Hove, Lawrence Erlbaum.
- Chen J. N., Ho K. Y., Juan K. H. (1998). Sensorineural hearing loss in MELAS syndrome case report. „Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih” 14 (8), 519-523.
- Chinnery P., Turnbull D. (1997). Clinical features, investigation, and management of patients with defects of mitochondrial DNA. „Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry” 63, 559-563.
- Crimmins D., Morris J. G. L., Walker G. L. (i in.) (1993). Mitochondrial encephalomyopathy: variable clinical expression within a single kindred. „Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry” 56, 900-905.
- Cullington H. E. (1999). Cochlear implantation of a deaf blind patient with mitochondrial cytopathy. „J. Laryngol. Otol.” 113 (4), 353 n.
- Cummings J. L., Benson D. F. (1983). Dementia: A clinical approach, Boston: Butterworth.
- DiMauro S. (1999). Encefalomiopatia mitochondrialna: i co dalej? „Neurologia i Neurochirurgia Polska”. Suplement 3, t. 1, 41 n.
- DiMauro S. (1999 a) – Informacja ustna uzyskana w trakcie osobistej konsultacji pacjentki K. S.
- DiMauro S., Bonilla E., Davidson M. (1998). Mitochondria in neuromuscular disorders. „Biochimica et Biophysica Acta” 1366, 199-210.
- Gałkowski T. (1998). Przestrzenne i ruchowe komponenty komunikacji z dziećmi głuchymi, Warszawa: Polski Komitet Audiofonologii.
- Goto Y. (1995) Clinical features of MELAS and mitochondrial DNA mutations. „Muscle Nerve”. Suppl. 3, 107-112.

- Hanna M. G., Nelson I. P., Morgan-Hughes J. A., Wood N. W. (1998). MELAS: A new disease-associated mitochondrial DNA mutation and evidence for further genetic heterogeneity. „Journal of Neurology of Neurosurgery, and Psychiatry” 65, 512-517.
- Hirano M., Pavlakis S. (1994). Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episode (MELAS): Current concepts. „Journal of Child Neurology” 9, 4-13.
- Kaczmarek L. (1988). Nasze dziecko uczy się mowy. Lublin: Wyd. Lubelskie.
- Kaczmarek B. L. J. (1994). Mózg, język, zachowanie, Lublin: UMCS.
- Kertesz A. (1982). Western aphasia battery, New York: Grune and Stratton.
- Kotsimbos N., Jean-Francois M. J. B., Huizing M. (i in.) (1994). Rapid and non-invasive screening of patients with mitochondrial myopathy. „Hum. Mutat.” 4, 132-135.
- MacQueen B. D. (w druku). Ocena zdolności tworzenia wyobrażeń przez chorych z afazją. W: Materiały kongresowe.
- McEntagart M., Droogan O., Burke M., Brett F., Murphy S., Farrell M. (1997). Mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes, (MELAS) in a donegal kindred – Clinical features and molecular genetic analysis. „Ir. Med. J.” 90 (4), 144 n.
- Ooiwa Y., Uematsu Y., Terada T. (i in.) (1993). Cerebral blood flow in mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. „Stroke” 24, 304-309.
- Pavlakis S. G., Phillips P. C., DiMauro S. (i in.) (1984). Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: A distinctive clinical syndrome. „Annals of Neurology” 16, 481-488.
- Pąchalska M. (1986). Kompleksowy model rehabilitacji chorych z afazją całkowitą. Kraków: AWF. Wyd. Monograficzne nr 28.
- Pąchalska M. (1991). Neurocybernetic model of image processing. „Aphasiology” 5, 4-5, 447-450.
- Pąchalska M. (1999). Afazjologia. Kraków–Warszawa: PWN.
- Pąchalska M. (w druku). Patomechanizm i charakterystyka dwufazowej afazji u pacjentki z zespołem MELAS. W: Materiały kongresowe.
- Pąchalska M., Gałkowski T., MacQueen B. D., Pąchalski P., Jeleńska-Szyguła I. (w druku). Apraxia and Agnosia in a Patient with the clinical features of MELAS: Theoretical and practical considerations.
- Pąchalska M., Kaczmarek B. L. J., Knapik H. (1995). Cracow neurolinguistic battery of aphasia examination. „Aphasiology” 9, 193-206.
- Pąchalska M., MacQueen B. D. (w druku). Two-phase aphasia in a patient with clinical features of MELAS. „Aphasiology”.
- Pąchalska M., MacQueen B. D. (w druku/a). The Comprehensive Neurorehabilitation (CNR) Program for MELAS patient: A clinical application.
- Pąchalska M., MacQueen B. D., Tłokinski W., Jeleńska-Szyguła I. (w druku). Patomechanizm i obraz kliniczny zaburzeń neurobehawioralnych u pacjentki z zespołem MELAS. „Neurologia i Neurochirurgia Polska”.
- Rosenthal E. L., Kileny P.R., Boerst A., Telian S. A. (1999). Successful cochlear implantation in a patient with MELAS syndrome. „Am. J. Otol.” 20 (2), 187-191.
- Shapira Y., Cederbaum S. D., Cancilla P. A. (i in.) (1975). Familial poliodystrophy, mitochondrial myopathy and lactic acidemia. „Neurology” 25, 614-621.
- Southwood M. H., Chatterjee A. (1998). Phonological and articulatory disturbances in a case of primary progressive aphasia. „Aphasiology” 12, 161-177.
- Sudarsky L., Plotkin G. M., Logigian E. L., Johns D. R. (1999). Dystonia as a presenting feature of the 3243 mitochondrial DNA mutation. „Mov. Disord.” 14 (3), 488-491.
- Sue C. M., Crimmins D. S., Soo Y. S., Pamphlett R., Presgrave C. M., Kotsimbos N., Jean-Francois M. J. B., Byrne E., Morris J. G. L. (1998). Neuroradiological features of six kindreds with MELAS tRNA^{Leu} A3243G point mutation: Implications for pathogenesis. „Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry” 65, 233-240.

- Sue C. M., Lipsett L. J., Crimmins D. S., Tsang C. S., Boyages S. C., Presgrave C. M., Gibson W. P., Byrne E., Morris J. G. (1998). Cochlear origin of hearing loss in MELAS syndrome. „Annals of Neurology” 43 (3), 350-359.
- Takahashi S., Tohgi H., Yonezawa H., Obara S., Nagane Y. (1998). Cerebral blood flow and oxygen metabolism before and after a stroke-like episode in patients with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). „J. Neurol. Sci.” 158 (1), 58-64.
- Vilarhino L., Santorelli F. M., Coelho I., Rodrigues L. (i in.) (1999). The mitochondrial DNA A3243G mutation in Portugal: Clinical and molecular studies in 5 families. „J. Neurol. Sci.” 163, 168-174.
- Warrick P. D., Wardrop P., Sim D. W. (1997). Sensorineural hearing loss in MELAS syndrome. „J. Laryngol Otol” 111 (3), 279-281.
- Wechsler D. (1981). WAIS-R Manual: Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler D. (1986). WMS-R Manual: Wechsler Memory Scale – Revised, San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Yamamoto T., Beppu H., Tsubaki T. (1984). Mitochondrial encephalopathy: Fluctuating symptoms and CT. „Neurology” 34, 1456-1460.
- Yamasoba T., Tsukuda K., Oka Y., Kobayashi T., Kaga K. (1999). Cochlear histopathology associated with mitochondrial transfer RNA(Leu(UUR)) Gene Mutation. „Neurology” 52 (8), 1705-1707.