

Lech Śliwa, Andrzej Senderski, Krzysztof Kochanek

Międzynarodowe Centrum Słuchu i Mowy, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa

Zastosowanie elektrycznie wywołanych słuchowych odpowiedzi pniowych (EABR) w ocenie stanu systemu słuchowego pacjentów implantowanych

Application of electrically evoked auditory brainstem responses (EABR) in assessment of auditory system in implanted patients

Słowa kluczowe: implanty ślimakowe, słuchowe odpowiedzi wywołane, elektrostymulacja.
Key words: cochlear implants, auditory evoked responses, electrostimulation.

Streszczenie

Celem badań było opracowanie metody pomiaru elektrycznie wywołanych odpowiedzi z pnia mózgu (EABR) u pacjentów implantowanych. Testy wykorzystano jako uzupełniającą metodę obiektywną w ocenie stanu systemu słuchowego tych pacjentów.

Badaniom poddano grupę pacjentów korzystających z systemów implantów ślimakowych MedEl Combi 40/40+. Wiek pacjentów w chwili implantacji zawierał się w przedziale 14,4 do 60 lat, a okres użytkowania implantu wynosił co najmniej 2,5 lat.

W pomiarach EABR wykorzystano interfejs diagnostyczny (*Diagnostic Interface Box*, DIB) sterowany za pośrednictwem komputera PC. Do syntezy bodźców i impulsów wyzwalających zastosowano oprogramowanie pomiarowe Zebra v. 1.0. Do akwizycji odpowiedzi i obróbki danych użyto systemu do pomiarów elektrofizjologicznych Nicolet Spirit 2000.

W znacznej większości przypadków uzyskano klarowne odpowiedzi EABR z wielu elektrod implantu, z których wyznaczono latencje fal II, III i V odpowiedzi pnia mózgu. Zbadano zależności latencji od położenia elektrody, a także relacje między progiem odpowiedzi EABR a poziomami MCL i THR.

Stwierdzono, że pomiar EABR może stanowić użyteczny i wiarygodny sposób obiektywnej oceny zarówno działania systemu implantu jak i stanu systemu słuchowego. Pomiar ten wykazał przydatność jako badanie uzupełniające w przypadkach pacjentów poddanych testom neuropsychologicznym i dzieci prelingwalnych wykazujących trudności w komunikacji.

Summary

The aim of the research was to develop the method of measurement of electrically evoked auditory brainstem responses (EABRs) in cochlear implant users. The tests were used as an auxiliary objective method to assess functioning of the auditory system.

A group of patients provided with MedEl Combi 40 and 40+ cochlear implant systems were subjected to the tests. The patients' age at implantation ranged from 14.5 to 60 years, and the experience in cochlear implant use took over 2.5 years.

In EABR measurements, the implant transmitter was controlled by a PC computer through the Diagnostic Interface Box (DIB). The diagnostic software Zebra v.1.0 was used to generate the stimuli and triggering pulses for the acquisition system. Amplification, A/D conversion and digital processing of the evoked responses was performed by the Nicolett Spirit 2000 system for electrophysiological measurements.

Clear EABR responses were registered in most examined patients on several implant electrodes. The II, III and V auditory response waves were observed, and the latencies were measured. The dependencies of latency on stimulus intensity and electrode position were determined and EABR thresholds were compared with the MCL and THR levels.

EABR measurement proved a reliable objective test to verify functioning of both the implant system, and the patient's auditory system. It provided useful hints especially in the cases of children difficult to communicate with, and patients subjected to neuropsychological tests.

I. WPROWADZENIE

Pomiar elektrycznie wywołanych słuchowych odpowiedzi pnia mózgu (EABR) jest jednym z ważniejszych sposobów obiektywnej oceny stanu systemu słuchowego pacjentów z uszkodzeniem słuchu, w tym pacjentów korzystających z implantów słuchowych [Kasper (i in.) 1992]; Kileny (i in.) 1994]. Podobnie jak badanie słuchowych odpowiedzi wywołanych na drodze akustycznej, pomiar EABR może dostarczyć istotnych informacji o funkcjonowaniu systemu słuchowego na poziomie jąder ślimakowych, oliwki górnej i wstęgi bocznej [Mueller, Hall 1998].

Od dłuższego czasu prowadzono prace nad wykorzystaniem testów EABR w kwalifikacji pacjentów do implantowania, do badania poprawności działania systemu implantu, obiektywnej oceny reakcji pacjenta na bodźce elektrostymulacji i estymacji poziomów progowych tych bodźców [Kileny (i in.) 1994]. Oczywistymi zaletami omawianego pomiaru jest jego nieinwazyjność (u pacjentów implantowanych) i niezależność od współpracy pacjenta (może być wykonany w anestezji, np. śródoperacyjnie [Skarżyński (i in.) 1998], lub w śnie naturalnym). Wzorce odpowiedzi i sposoby ich interpretacji są zbliżone do tych znanych z pomiarów ABR, których zastosowanie jest dobrze utrwalone w praktyce klinicznej.

Niemniej testy EABR są wykonywane stosunkowo rzadko z uwagi na szereg ograniczeń i utrudnień. W przypadku pacjentów nie korzystających z implantów słuchowych test wymaga najczęściej procedury w pewnym stopniu inwazyjnej (umieszczenia elektrody stymulującej w pobliżu promontorium). Z tego względu

w badaniach kwalifikujących pacjenta do implantowania pomiar EABR jest najczęściej zastępowany testem elektrostymulacji, wykonywanym za pośrednictwem elektrody zewnątrzbębenkowej, co wiąże się z istotnym ograniczeniem informacji uzyskiwanych za pomocą takiego testu. Ograniczenia te znikają, gdy bodźce elektryczne można podawać za pośrednictwem elektrod implantu. Wymaga to jednak specjalnego wyposażenia systemu implantu (oprogramowanie i interfejs pomiarowy), dostępnego w większości współczesnych systemów implantów. Oddzielną kwestię stanowi technika pomiaru. Zakłócenia (artefakty) występujące przy pomiarze odpowiedzi wywołanych bodźcem elektrycznym są znacznie silniejsze niż przy analogicznym pomiarze odpowiedzi wywołanych akustycznie, co wynika zarówno ze specyfiki działania systemu implantu, jak i bezpośredniego oddziaływania bodźca elektrycznego na wejście odbiorcze systemu pomiarowego. Uzyskanie wiarygodnych odpowiedzi jest w tych warunkach utrudnione, a wymagania sprzętowe wyższe niż w przypadku typowych systemów do pomiaru ABR. Pomiar EABR jest przez to na ogół uważany za trudny i niepewny, a do obiektywnej oceny stanu narządu słuchu częściej stosuje się inne rodzaje testów elektrofizjologicznych, np. telemetrię odpowiedzi neuronalnych (NRT, NRI) lub pomiar elektrycznie wywołanego odruchu mięśnia strzemiączkowego (SMR).

II. CEL BADAŃ

Celem badań było opracowanie stanowiska i procedury umożliwiających efektywny pomiar elektrycznie wywołanych odpowiedzi słuchowych pnia mózgu u pacjentów implantowanych. W szczególności badania te dotyczyły pacjentów implantowanych poddanych testom neoropsychologicznym oraz szczególnych przypadków dzieci prelingwalnych, u których określenie parametrów ustawienia procesora mowy metodami psychoakustycznymi było utrudnione lub niemożliwe. W tym ostatnim przypadku pomiar EABR był jednym ze składników zestawu testów elektrofizjologicznych przeprowadzanych dla stanu oceny stanu systemu słuchowego pacjenta.

II. MATERIAŁ

Materiał badań obejmował grupę 19 pacjentów dorosłych i grupę 4 dzieci prelingwalnych. Wszyscy badani byli użytkownikami systemów implantów ślimakowych MedEl Combi 40/40+ z procesorami mowy typu CIS PRO lub TEMPO+. Pacjenci dorośli, 11 mężczyzn i 8 kobiet, poddawani byli jednocześnie testom neuropsychologicznym, stanowiącym przedmiot odrębnych badań [Kanabus (i in.) 2003], a ich selekcji dokonano zgodnie z założeniami tych testów. Wiek pac-

jentów dorosłych, w momencie implantacji, zawierał się w przedziale od 23 do 54 lat. Wszyscy pacjenci byli implantowani w latach 1994-2001.

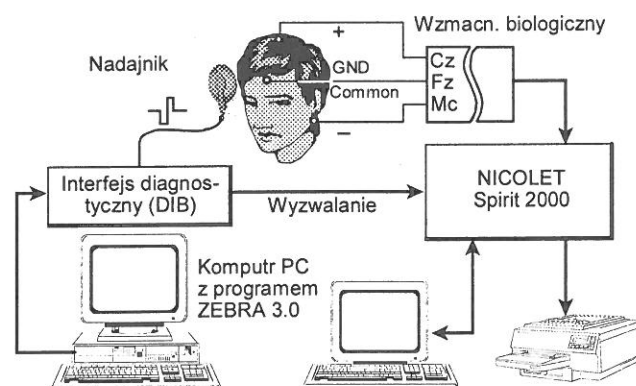
Doświadczenie pacjentów dorosłych w korzystaniu z implantu było co najmniej 2,5-letnie, przy czym każdy z nich osiągnął nie gorsze niż średnie wyniki w testach logopedycznych rozumienia mowy (stanowiło to kryterium selekcyjne do testów neuropsychologicznych).

Wiek pacjentów dziecięcych, 4 chłopców, wynosił odpowiednio od 8 do 14 lat. Grupę dzieci, implantowanych w latach 2002-2003, wybrano spośród „trudnych przypadków” pacjentów prelingwalnych, z dodatkowymi upośledzeniami psychologicznymi i neurologicznymi. We wszystkich przypadkach możliwości oceny reakcji pacjenta i jego zdolność komunikowania były ograniczone (głównie komunikacja gestowo-mimiczna). W okresie poprzedzającym badania korzyści z implantu oceniano jako niewielkie, a ustawienia parametrów procesora były obciążone niepewnością wynikającą z trudności wykonania testów psychoakustycznych.

III. METODY

1. Elektrostymulacja

Schemat blokowy układu pomiarowego przedstawiono na ryc. 1. Nadajnik systemu implantu ślimakowego był sterowany z komputera PC za pośrednictwem interfejsu diagnostycznego (*Diagnostic Interface Box*, DIB) (parz ryc. 2). Do syntezy bodźców elektrycznych wykorzystano oprogramowanie narzędziowe Zebra v. 3.0, dostępne w systemie MedEl Combi 40/40+ [MedEl 1999]. To samo oprogramowanie umożliwiało generację impulsów wyzwalających dla systemu akwizycji oraz kluczowanie fali nośnej nadajnika implantu.



Ryc. 1. Schemat blokowy układu pomiarowego do badań EABR u pacjentów implantowanych



Ryc. 2. Interfejs diagnostyczny (*Diagnostic Interface Box*– DIB) (dzięki uprzejmości firmy MedEl)

Bodźce podawane na elektrody implantu miały postać pojedynczych, dwufazowych impulsów prądowych, o przemiennej polaryzacji i kształcie zbliżonym do prostokątnego. Czas trwania impulsu (jednej fazy) przyjmowano równy 26,5 s lub 53 s, odpowiednio dla systemów Combi 40+ i Combi 40, przy częstotliwości repetycji równej ok. 57 Hz. Amplituda bodźca mogła być zmieniana programowo, z rozdzielczością 8-bitową. Badanie rozpoczynano z reguły od amplitudy bodźca nie większej niż ok. 0,2 amplitudy odpowiadającej poziomowi komfortowego słyszenia (MCL). Ten ostatni, w przypadku pacjentów dorosłych, był znany z uprzednio wykonywanych testów behawioralnych. W przypadku dzieci badanie rozpoczynano od minimalnego poziomu bodźca, zwiększając go aż do pojawienia się odpowiedzi EABR lub/i wystąpienia innych, niepokojących reakcji pacjenta. W żadnym przypadku amplituda stymulacji nie mogła przekroczyć poziomu uważanego za bezpieczny.

2. Akwizycja odpowiedzi

Funkcje wzmocnienia sygnałów odpowiedzi, przetwarzania analogowo-cyfrowego i cyfrowego przetwarzania sygnałów były realizowane przez system do badań elektrofizjologicznych Nicolet Spirit 2000. W systemie wykorzystano

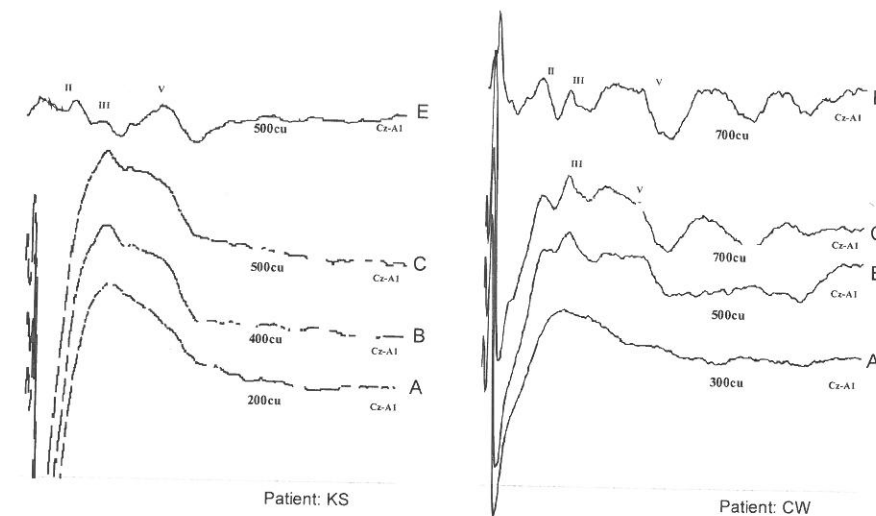
wzmacniacz biologiczny (izolowany) o dużym wzmocnieniu i dużym współczynniku tłumienia składowych sumacyjnych. Trzy elektrody odbiorcze umieszczono na powierzchni skóry na głowie pacjenta w typowej konfiguracji (ryc. 1) z elektrodą aktywną (dodatnią) na szczycie głowy, elektrodą odniesienia (ujemną) kontralateralnie w okolicy wyrostka sutkowatego i elektrodą uziemiającą (GND) na czole pacjenta. Okresowo badano impedancję elektrod, sprawdzając, by nie przekroczyła ok. 5,5 k (impedancja ta miała z reguły wartość zbliżoną do 1 k). Pasma filtru wejściowego wzmacniacza ustalono na 200 Hz-3 kHz, a wartość wzmocnienia dobierano w taki sposób, by uzyskać zakres pomiarowy 50 V lub 100 V.

Zastosowano standardową procedurę uśredniania odpowiedzi (dla rekordu od 1500 do 4500 pojedynczych odpowiedzi). Odpowiedzi uśrednione zapisywano dla każdego poziomu stymulacji. Ponieważ wpływ artefaktu bodźca i sygnałów wielkiej częstotliwości nadajnika implantu zakłóca odpowiedź znacznie silniej niż przy analogicznych pomiarach ABR, w większości przypadków okazało się potrzebne dalsze przetwarzanie odpowiedzi uśrednionej. Bardziej klarowną odpowiedź można było np. uzyskać metodą subtrakcji artefaktu bodźca (przez odejmowanie odpowiedzi uśrednionej zawierającej jedynie artefakty bodźca oraz wzmacniacza). Przykład zapisu tego rodzaju operacji pokazano na ryc. 3 E.

IV. WYNIKI

U pacjentów dorosłych badano odpowiedzi EABR z elektrod, których działanie powoduje wrażenie wysokości dźwięku odpowiadające tonom o częstotliwości 300 i 3000 Hz, zgodnie z organizacją tonotopową ślimaka. Wymaganie to było związane z procedurą testów neuropsychologicznych [Kanabus (i in.) 2003]. We wszystkich przypadkach uzyskano poprawne odpowiedzi EABR przynajmniej z jednej elektrody implantu, a w znacznej większości (17 pacjentów) z wielu elektrod. Przykładowe zapisy odpowiedzi EABR przedstawiono na ryc. 3.

U pacjentów z grupy dziecięcej zarejestrowano wiarygodne odpowiedzi jedynie w dwu przypadkach (50%). Potwierdzono więc w tych przypadkach poprawne funkcjonowanie systemu implantu, a parametry progowe okazały się zgodne z późniejszymi danymi uzyskanymi metodami behawioralnymi. U pozostałych dzieci badanie było utrudnione niekontrolowanymi reakcjami pacjentów, prowadzącymi do powstawania nadmiernych artefaktów. Ocenę stanu narządu słuchu i dane potrzebne do ustawienia procesora implantu udało się ostatecznie uzyskać na podstawie innych testów elektrofizjologicznych (pomiar elektrycznie wywołanego odruchu mięśnia strzemiączkowego – ESMR).



Ryc. 3. Przykładowe zapisy odpowiedzi EABR dla pacjentów dorosłych: wykresy A, B, C – uśrednione odpowiedzi otrzymane dla różnych poziomów bodźca elektrycznego; wykres E – oczyszczona odpowiedź uzyskana po odjęciu artefaktu bodźca i zakłóceń; amplituda impulsu stymulującego w umownych jednostkach prądowych (1cu = 1 A); znaczniki skali: 1 ms (poziomo, 1 V (pionowo))

Odpowiedzi EABR uzyskiwano (z wyjątkiem dwu przypadków) dla amplitud symulacji nie przekraczających behawioralnego poziomu MCL. W odpowiedziach zaobserwowano wyraźnie charakterystyczne fale II, III i V słuchowych potencjałów pniowych. Wartości latencji poszczególnych fal zebrano w tab. 1.

Tab. 1. Latencje fal III i V odpowiedzi EABR w grupie pacjentów dorosłych

Latencja [ms]	III	V	III-V
Min.	2.02	3.34	1.18
Max.	3.04	4.24	1.78
Średnia	2.28	3.82	1.55

Jak widać z przedstawionych danych, latencja fali III i V odpowiedzi EABR jest znacznie mniejsza niż analogiczne latencje odpowiedzi wywołanych bodźcem akustycznym w uszach normalnych. Jest to specyfika stymulacji elektrycznej, która powoduje niemal natychmiastową reakcję neuronów słuchowych i silną synchronizację odpowiedzi poszczególnych włókien. Nie zaobserwowano żadnej istotnej zależności latencji od intensywności bodźca. Latencje odpowiedzi z elektrod położonych bliżej szczytu ślimaka były nieznacznie mniejsze, lecz tendencja ta nie okazała się znacząca statystycznie.

Próg wykrywalnej odpowiedzi występował z reguły (z wyjątkiem dwu wspomnianych przypadków) dla amplitud bodźca w przedziale między poziomami odpowiadającymi behawioralnym poziomom THR i MCL. Poziom stymulacji określano w obydwu przypadkach w jednostkach ładunku elektrycznego jednej fazy bodźca, lecz należy zwrócić uwagę, że częstotliwość elektrostymulacji była przy pomiarze EABR znacznie mniejsza od tej, którą stosuje się w systemie implantu ślimakowego w normalnych warunkach.

V. DYSKUSJA

Jedną z zasadniczych trudności pomiaru EABR jest silny wpływ artefaktów. Bodziec elektryczny powoduje rozprzężenie prądu w tkankach, zwłaszcza przy stymulacji monopolarnej, co może prowadzić do powstawania znacznej różnicy potencjałów między elektrodami odbiorczymi. Z tego względu ważne jest właściwe rozmieszczenie elektrod i zapewnienie możliwie małej impedancji kontaktu skóra-elektroda. Ten ostatni czynnik ma znaczenie dla poprawy tłumienia składowych sumacyjnych zakłóceń i zmniejszenia szumów wzmacniacza. Jest przy tym rzeczą istotną, aby wzmacniacz był odporny na przesterowanie i charakteryzował się krótkim czasem wyjścia z nasycenia.

Drugim czynnikiem specyficznym dla pomiaru EABR w systemach implantów jest oddziaływanie fali nośnej wielkiej częstotliwości. Energia do zasilania implantu (oraz zakodowana informacja elektrostymulacji) jest transmitowana przez antenę nadajnika do wszczepionej części odbiorczej. Sygnał ten, o częstotliwości ok. 12 MHz i mocy rzędu pojedynczych mW, wytwarza dość silne pole elektromagnetyczne, które może oddziaływać bezpośrednio na wejście wzmacniacza. Eliminację tego wpływu można uzyskać bądź przez filtrację sygnału w.cz. na wejściu wzmacniacza, bądź przez kluczkowanie fali nośnej nadajnika (wyłączenie sygnału w.cz. w okresie akwizycji odpowiedzi). Niestety, kluczkowanie także prowadzi do powstawania artefaktów. W wielu przypadkach redukcja artefaktów wymaga zmniejszenia poziomu w.cz., co nie jest bezpośrednio dostępne w systemie implantów stosowanym u badanych pacjentów.

Pomiary EABR są wiarygodnym testem obiektywnym, informującym o działaniu implantu i funkcjonowaniu systemu słuchowego pacjenta implantowanego. Ich zaletą, w porównaniu z innymi metodami obiektywnymi, jest bogatsza informacja o funkcjonowaniu systemu słuchowego na różnych poziomach. Niemniej prawidłowe wykorzystanie tych pomiarów wymaga starannie zaprojektowanego systemu pomiarowego i stosowania właściwej procedury. Ze szczególną starannością należy potraktować problem eliminacji artefaktów, co m.in. wymaga zastosowania wzmacniacza biologicznego o dobrej jakości, zapewnienia małej impedancji elektrod i właściwego ich rozmieszczenia. Pożądana jest także kontrola poziomu w.cz.

nadajnika implantu lub/i kluczkowanie jego fali nośnej. Wysoce wskazane byłoby także zastosowanie bramkowanego wzmacniacza wejściowego w systemie akwizycji.

Test EABR okazał się użyteczny w badaniach opisanej wyżej grupy pacjentów dorosłych. Wykazano obecność akustycznych odpowiedzi pniowych dla bodźców elektrycznych wywołujących wrażenia słuchowe odpowiadające tonom 300 Hz i 3000 Hz. Uzyskano stąd cenne wskazówki dla późniejszych testów neuropsychologicznych na rozpoznawanie czasowej sekwencji bodźców.

Testy EABR okazały się trudne lub niemożliwe do wykonania u niektórych dzieci z upośledzeniami neurologicznymi lub psychologicznymi ze względu na trudność zapewnienia biernej współpracy pacjenta. W takich przypadkach byłoby wskazane wykonanie tych badań w śnie fizjologicznym lub po podaniu środków uspokajających, pod kontrolą lekarza.

Stwierdzono, że wyznaczenie progu EABR może być wykorzystane do oceny poziomów MCL i THR przy ustawieniu procesora mowy w systemie implantu. Niemniej procedura pomiarowa jest bardziej złożona i czasochłonna i wymaga bardziej skomplikowanej aparatury niż inne testy obiektywne (NRT, ESMR). Pomiar EABR powinien więc być prowadzony jako badanie dodatkowe, dla weryfikacji wyników innych testów obiektywnych, a także w przypadkach niepewnych i trudnych do diagnozowania.

VI. WNIOSKI

1. Pomiary elektrycznie wywołanych słuchowych odpowiedzi pnia mózgu (EABR) mogą być cennym narzędziem obiektywnej oceny stanu narządu słuchu u pacjentów implantowanych.
2. Prawidłowe wykonanie testu EABR wymaga starannego przygotowania procedury pomiarowej i wykorzystania metod pozwalających na skuteczną eliminację artefaktów występujących w systemie implantu i procesie stymulacji elektrycznej.
3. Polem zastosowania testów EABR może być diagnostyka trudnych przypadków pacjentów implantowanych, np. dzieci z mnogimi upośledzeniami, oraz weryfikacja wyników uzyskiwanych na podstawie innych metod obiektywnych (takich jak pomiar elektrycznie wywołanego odruchu mięśnia strzemiączkowego – ESMR, lub złożonej odpowiedzi nerwu słuchowego – NRT, NRI).

Bibliografia

- Kanabus M., Szeląg E., Szuchnik J., Kołodziejczyk I., Śliwa L., Walkowiak A. [2003]. Percepcja czasu u pacjentów z implantami ślimakowymi: wyniki badań eksperymentalnych. „Audiofonologia” 23, 53-77.
- Kasper A., Pelizzone M., Montandon P. [1992]. Electrically evoked auditory brainstem responses in cochlear implant patients. ORL; „Journal of Oto-Rhino-Laryngology and its Related Specialties. 54(6), 285-294.
- Kileny P. R., Zwolan T. A., Zimmerman-Philips S., Telian S. A. [1994] Electrically evoked auditory brainstem response in paediatric patients with cochlear implants. Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 120 (10), 1083-90.
- Med-El [1999]. Combi 40+ Implant System. Clinical Manual. Vol. II. Hardware Manual.
- Mueller III H. G., Hall III J. W. [1998]. Audiologists' Desk Reference. Vol. I. Singular Publishing Group, San Diego, London.
- Skarżyński H., Śliwa L., Shehata-Dieler W., Lorens A., Walkowiak A. [1998]. Śródoperacyjna rejestracja elektrycznie wywołanych potencjałów pnia mózgu wykonana podczas wszczepienia implantu pniowego. „Audiofonologia” 13, 181-190
- Śliwa L. [2003]. EABR in special cases. VII International Conference on Cochlear Implants and Related Audiological Sciences. Satellite Workshop on Cochlear Implant Fitting. Kajetany/Warszawa, 22-24 maja 2003.
- Śliwa L., Senderski A., Kochanek K., Walkowiak A., Lorens A., Skarżyński H. [2003]. Zastosowanie pomiarów elektrycznie wywołanych odpowiedzi słuchowych pnia mózgu (EABR) w ocenie stanu systemu słuchowego pacjentów implantowanych. XIV Krajowe Sympozjum Audiologiczne, Spała, 8-10 maja 2003.
- Śliwa L., Senderski A., Kochanek K., Walkowiak A., Lorens A., Skarżyński H. [2003]. Application of EABRs in assessment of auditory system in implanted patients. VII International Conference on Cochlear Implants and Related Audiological Sciences. Kajetany/Warszawa, 22-24 maja 2003.

Adres do korespondencji:

Lech Śliwa
Międzynarodowe Centrum Słuchu i Mowy
ul. Mokra 17, Kajetany k. Nadarzyna
05-830 Nadarzyn
tel. (22)-356 03 84, fax (22)-365 03 67
e-mail: l.sliwa@ichs.pl