

Ocena rozrzutu środ- i międzypersonalnego progów słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego u osób o słuchu normalnym

Evaluation of intra- and intersubject variability of ASSR threshold in normal hearing subjects

Krzysztof Kochanek, Lech Śliwa, Adam Piłka, Henryk Skarżyński

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa

Streszczenie

Pomiary słuchowych potencjałów pnia mózgu (ABR) są szeroko wykorzystywane w praktyce klinicznej jako standardowy test do obiektywnej oceny słuchu. Niemniej, w ostatnich latach wdrażane są metody alternatywne, wykorzystujące słuchowe potencjały stanu ustalonego (ASSR). W obecnym stadium rozwoju tej techniki jest niezbędne wykonanie szeregu badań dla rozpoznania różnych cech metody i oceny jej klinicznych możliwości. Celem pracy była ocena środ- i międzypersonalnej zmienności progów odpowiedzi słuchowych potencjałów stanu ustalonego w grupie pacjentów normalnie słyszających. Dla każdej z badanych osób przeprowadzono trzy testy w różnych, przypadkowo dobranych odstępach czasu (w przedziale od 1 do 7 dni). W badaniach wykorzystano urządzenie Audera GSI. Słuchowe potencjały ASSR były mierzone na częstotliwościach 1000 Hz i 4000 Hz, a parametry systemu pomiarowego przyjęto zgodnie z ustawieniami producenta. Oceniano różnice między elektrofizjologicznym progiem odpowiedzi ASSR i progiem audiometrycznym. Porównano czas trwania testów ASSR z czasem potrzebnym na wykonanie podobnych testów progowych ABR. Badania wykazały, że zarówno śród- jak i międzypersonalna zmienność progów ASSR może być znaczna, zwłaszcza dla bodźców o częstotliwości 4000 Hz. Ponadto, czas potrzebny na wykonanie pomiarów progów ASSR jest generalnie znacznie dłuższy, niż podobny czas w pomiarach słuchowych potencjałów pnia mózgu.

Słowa kluczowe: elektrofizjologia, słuchowe potencjały wywołane, obiektywne badania słuchu.

Summary

Examination of the Auditory Brainstem Responses (ABR) has been widely used as the standard test for objective assessment of the hearing threshold in clinical practice. However, an alternative objective method based on measurements of the Auditory Steady State Responses (ASSR) has been implemented in recent years. At the present stage of development, it is necessary to perform a number of investigations in order to evaluate various characteristics of the method. The aim of this work was to assess the intra- and intersubject variability of the ASSR thresholds in a group of normal hearing subjects. In each of the examined persons, the tests were performed 3 times in various time intervals (between 1 and 7 days) with the use of the GSI Audera electrophysiological measurement system. ASSRs were measured at frequencies of 1000 Hz and 4000 Hz, and the acquisition and stimulation parameters were set to the values recommended by the manufacturer. Besides of the assessment of the ASSR threshold variability, the authors also assessed the differences between ASSR thresholds and the audiometric thresholds. The duration of the ASSR test at 4000 Hz was compared with the time of threshold measurement by click-evoked ABRs. The investigation has shown that both intra- and intersubject variability of the ASSR thresholds was significant, especially at 4000 Hz. Moreover, the time of threshold measurement in the ASSR method was generally longer than that in the ABR tests.

Key words: electrophysiology, auditory evoked potentials, objective audiometry.

Wprowadzenie

Badania narządu słuchu, w których wykorzystuje się słuchowe potencjały stanu ustalonego (ASSR) są nową, obiecującą metodą audiometrii obiektywnej. Potencjalne korzyści jakie ta metoda przynosi dotyczą spodziewanej wysokiej specyficzności częstotliwościowej [Lins (i in.) 1996], możliwości diagnozowania głębokich ubytków słuchu oraz automatyzacji procedury pomiarowej – co może eliminować błędy wynikające z subiektywnej oceny wyniku [Picton (i in.) 2003; Śliwa (i in.) 2004]. Niemniej, w metodzie tej nie ma jeszcze w pełni wypracowanych standardów, takich jakie istnieją chociażby w badaniach słuchowych potencjałów wy-

wołanych pnia mózgu, a wiele cech słuchowych potencjałów stanu ustalonego nie jest do końca rozpoznanych.

Wdrażanie do praktyki klinicznej nowej metody diagnostycznej wymaga wykonania szeregu badań, które pozwolą zbadać jej właściwości, ocenić zalety i wykryć potencjalne braki. Czynniki, które należy zbadać w pierwszej kolejności w przypadku audiometrii słuchowych potencjałów stanu ustalonego są, między innymi, rozrzuty i błędy przypadkowe wyników pomiarów oraz rozbieżności w ocenie czułości słuchu uzyskanej w porównaniu z innymi metodami audiometrii elektrofizjologicznej i metodami psychoakustycznymi.

Cele niniejszej pracy były następujące:

- ocena zmienności śród- i międzypersonicznej progów słuchowych potencjałów stanu ustalonego w grupie osób normalnie słyszących,
- ocena różnic między wartością progu odpowiedzi ASSR i wartością z pomiarów audiometrycznych,
- ocena czasu potrzebnego na wykonanie testów w audiometrii słuchowych potencjałów stanu ustalonego.

Materiał i metoda

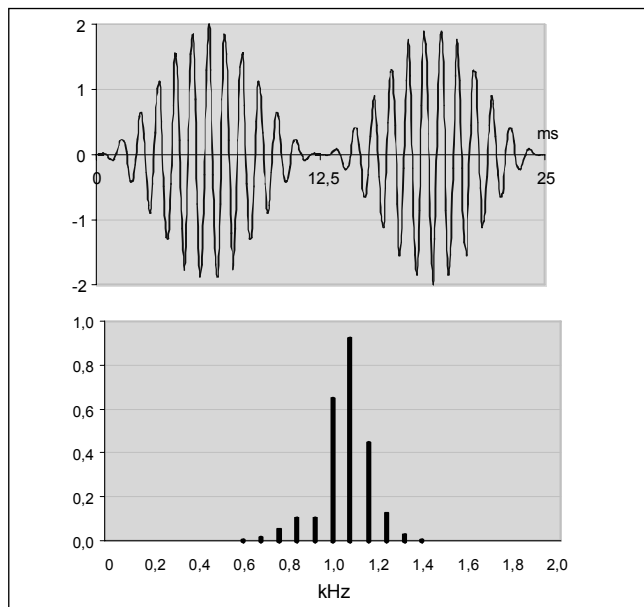
Pacjenci

Grupa badana składała się z dziesięciu normalnie słyszących osób dorosłych, sześciu kobiet i czterech mężczyzn, w wieku od 21 do 33 lat. U żadnej z osób badanych nie stwierdzono nieprawidłowości otologicznych.

Sprzęt pomiarowy

W pomiarach słuchowych potencjałów stanu ustalonego wykorzystano system do badań słuchowych potencjałów wywołanych Audera GSI firmy Garson Stadler [Garson-Stadler 2001]. Zachowano standardowe ustawienia pomiarowe systemu, zalecane przez producenta dla automatycznych testów klinicznych, stosując odpowiednio programy pomiarowe dla osób dorosłych w stanie czuwania lub w stanie snu.

Jako bodźce słuchowe w pomiarach słuchowych potencjałów stanu ustalonego wykorzystano sygnały tonalne z mieszaną modulacją amplitudową i częstotliwościową (MM) – ryc. 1. Zgodnie z zalecanymi przez producenta ustawieniami, przyjęto współczynnik modulacji AM równy 100% i 10% dewiację częstotliwości w modulacji FM. Częstotliwości modulacji były równe 46 Hz (dla stanu czuwania) i 81 Hz (dla pacjentów w stanie snu).



Ryc. 1. Przebieg czasowy i widmo częstotliwościowe bodźca z modulacją MM ($f_c = 1$ kHz, $f_m = 80$ Hz, $m = 100\%$, $F/f_c = 10\%$)

W pomiarach słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (ABR) stosowano trzask prezentowany z częstością powtarzania 31 Hz.

Procedury pomiarowe

Przed rozpoczęciem testów ASSR u każdego z pacjentów wykonano badanie progowe w audiometrii tonalnej oraz progowe pomiary słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (ABR). Oba rodzaje pomiarów oraz badania słuchowych potencjałów stanu ustalonego zostały wykonane w tych samych warunkach i na tej samej aparaturze. Dodatkowo wyznaczono metodą psychoakustyczną próg słyszenia bodźców modulowanych stosowanych w pomiarach ASSR.

Badania słuchowych potencjałów stanu ustalonego były wykonywane dla każdego ucha oddzielnie, dla częstotliwości nośnych 1000 i 4000 Hz. Sesje pomiarowe u każdego pacjenta powtarzano trzykrotnie w przypadkowych odstępach czasu, od jednego do siedmiu dni. W sposób przypadkowy dobierano także ucho, od którego rozpoczynano badanie.

Pacjenci nie byli instruowani by pozostawać w stanie czuwania. Gdy podczas badania pacjent zasypiał zmieniano program pomiarowy urządzenia.

Zastosowano dwa sposoby definiowania progu odpowiedzi w badaniach słuchowych potencjałów stanu ustalonego:

- metodę standardową – ASSR1, zalecaną przez producenta systemu Audera, gdzie za próg odpowiedzi przyjmuje się najniższy poziom bodźca, przy którym zaobserwowano koherencję fazową odpowiedzi,
- metodę wzorowaną na definicji stosowanej w pomiarach ABR – ASSR2; w której za próg odpowiedzi przyjmowano poziom bodźca, dla którego przy trzech powtórzeniach pomiaru przynajmniej dwa razy obserwowano koherencję fazową odpowiedzi.

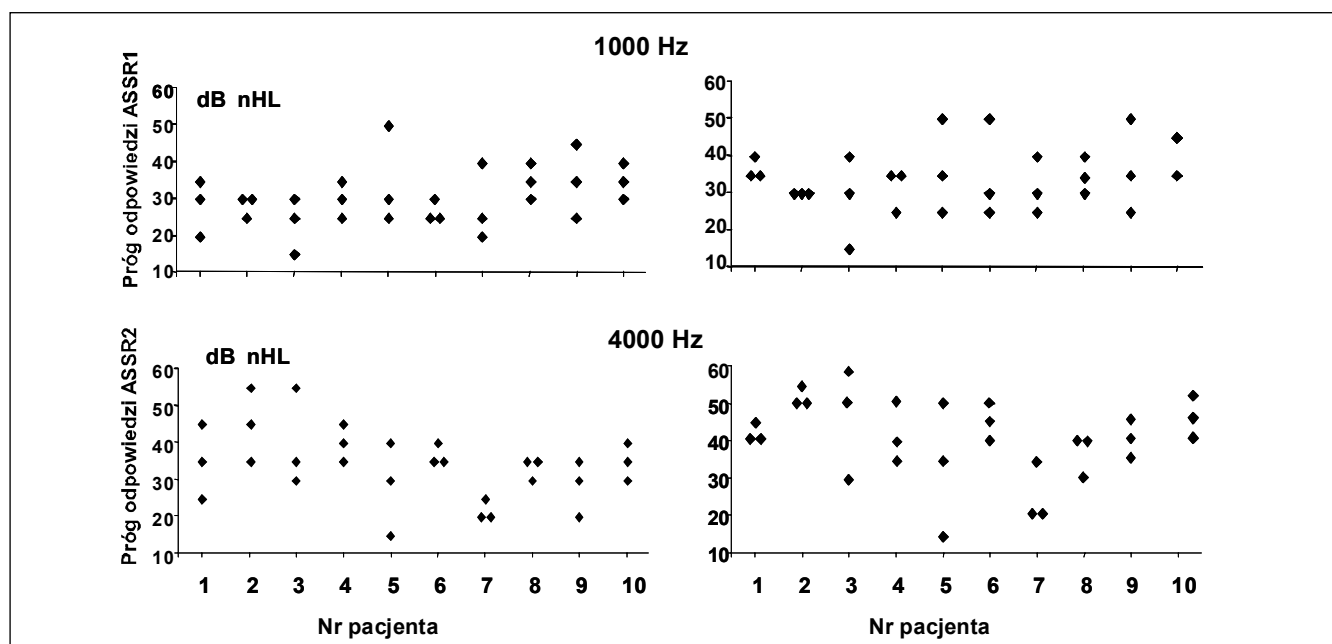
Ponadto próg słyszenia był estymowany na podstawie progu elektrofizjologicznego (progu odpowiedzi ASSR) z pomocą algorytmu predykcyjnego – ASSRest zaimplementowanego w systemie Audera.

Wyniki

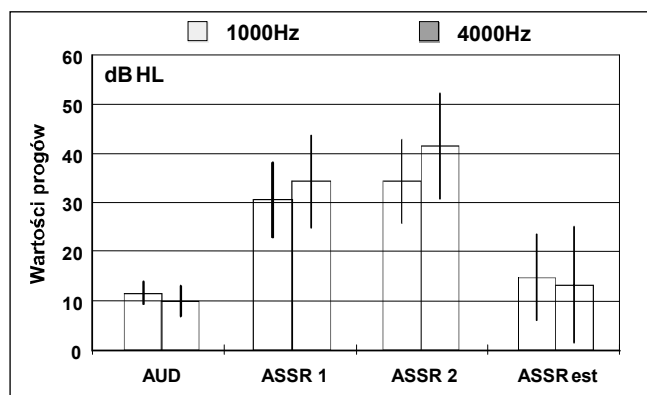
Wyniki pomiarów progów odpowiedzi ASSR wykazują znaczny rozrzut, zarówno między- jak i śródosobniczy. Dzieje się tak pomimo faktu, że progi audiometryczne poszczególnych osób różniły się bardzo niewiele, a wszystkie kolejne pomiary u danej osoby były wykonywane w praktycznie identycznych warunkach. Zmienność tę ilustrują wykresy punktowe progów wyznaczonych metodami ASSR1 i ASSR2 przedstawione na rys. 2.

Na rys. 3 przedstawiono wartości średnie progów ASSR, progów audiometrycznych oraz wartości progów słyszenia estymowane na podstawie progów elektrofizjologicznych. Widać, że progi odpowiedzi ASSR wyznaczone przy zastosowaniu drugiej z opisanych metod – ASSR2 (metody wywodzącej się z pomiarów ABR) są wyższe od tych jakie uzyskuje się w metodzie standardowej. Jest to zrozumiałe, ponieważ w pierwszym przypadku ocena progu jest bardziej ostrożna. Niemniej, różnice między metodami nie okazały się istotne statystycznie. Podobnie, choć obserwuje się pewne różnice między średnimi wartościami progów na poszczególnych częstotliwościach, to różnice te nie są istotne statystycznie. Najniższą wartość progu słyszenia wyznaczoną w badaniach ASSR otrzymano przy zastosowaniu metody estymacji progu słyszenia zaproponowanej przez producenta.

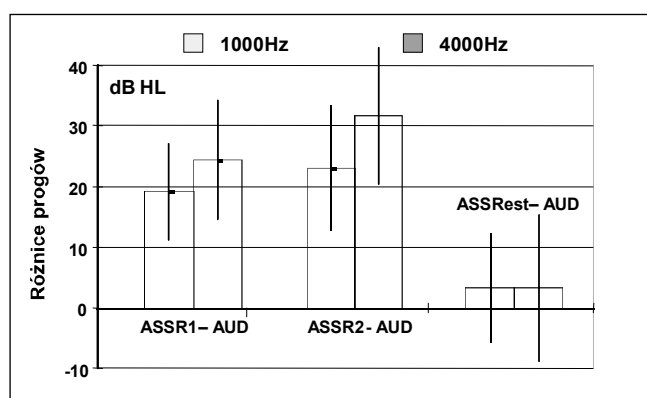
Z klinicznego punktu widzenia najbardziej interesujące są wartości średnie różnic między progami elektrofizjologicznymi i audiometrycznymi i wynikające stąd średnie różnice



Rys. 2. Wykres punktowy wartości progów odpowiedzi ASSR uzyskanych w kolejnych pomiarach dla różnych pacjentów przy dwu odmiennych metodach definicji progów: ASSR1 – próg odpowiedzi ASSR określony wg metody standardowej, ASSR2 – próg odpowiedzi ASSR wyznaczony metodą wzorowaną na stosowanej w pomiarach ABR



Rys. 3. Wartość średnia i odchylenie standardowe wartości progów: audiometrycznego – AUD, progów odpowiedzi ASSR wyznaczonego metodą ASSR1 i ASSR2, oraz progów behawioralnego estymowanego na podstawie pomiaru progów ASSR – ASSRest

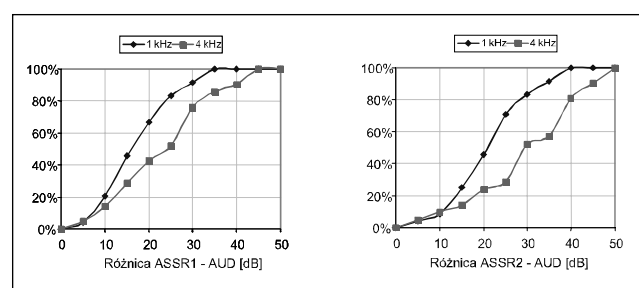


Rys. 4. Wartości średnie i odchylenia standardowe różnic między progami audiometrycznym i elektrofizjologicznym odpowiedzi ASSR wyznaczonymi dwiema różnymi metodami, ASSR1 AUD, ASSR2 AUD, oraz różnicami między wartością estymowaną i rzeczywistą progów audiometrycznych, ASSRest AUD

między rzeczywistymi wartościami progów audiometrycznych, a wartościami estymowanymi na podstawie pomiarów ASSR. Niemniej ważna jest zmienność tych różnic, wyrażająca się odchyleniem standardowym (rys. 4).

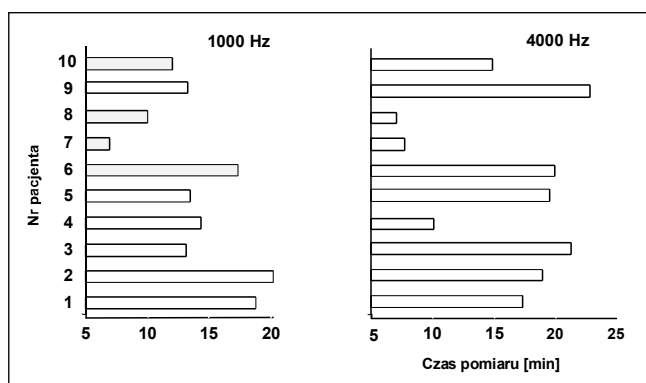
Łatwo daje się zauważyć, że choć wartość średniej różnicy między rzeczywistym progiem audiometrycznym a jego wartością estymowaną jest niewielka, to jej odchylenie standardowe jest dość znaczne, co oznacza istnienie dużych błędów przypadkowych.

Charakter zmienności różnic między progami elektrofizjologicznymi i audiometrycznymi ilustrują wykresy dystrybuanty ich rozkładu przedstawione na rys. 5. Jak widać, są one podobne dla obydwu stosowanych metod definicji progów odpowiedzi.



Rys. 5. Dystrybuanty rozkładu różnicy między progiem elektrofizjologicznym odpowiedzi ASSR i progiem audiometrycznym

Jak stwierdzono, średni czas potrzebny do wykonania testów słuchowych potencjałów stanu ustalonego i określenia tą drogą estymowanego progów słyszenia był znacznie dłuższy od czasu wyznaczenia progów słuchowych potencjałów pnia mózgu (ABR). Dodatkowo, czas pomiaru wykazuje w pierwszym przypadku znaczną zmienność. Wykres na rys. 6 pokazuje wspomniane różnice czasów pomiaru ASSR i ich rozrzuty w badanej grupie pacjentów.



Rys. 6. Rozrzut czasu pomiaru progu odpowiedzi ASSR. Podano wartości średnie z trzech pomiarów dla każdego z pacjentów

Dyskusja

Próg elektrofizjologiczny (próg detekcji odpowiedzi ASSR) jest z reguły wyższy niż próg słyszenia określony metodami psychoakustycznymi (próg audiometryczny). Istnieje szereg hipotez wyjaśniających to zjawisko. Jedną z nich zakłada, że elektrofizjologiczne odpowiedzi stanu ustalonego wymagają wyższego progu pobudzenia, gdyż są generowane przez inną część neuronalnego systemu słuchowego niż odpowiedzi perceptualne. Inną przyczyną może być fakt, że przy poziomach okołoprogowych napięcie słuchowych potencjałów stanu ustalonego jest bardzo małe, jest zamaskowane szumem spontanicznej aktywności EEG i nie daje się wykryć obecnymi metodami. W teorii, gdyby można było wydłużyć czas analizy do nieskończoności, być może udałoby się rejestrować potencjały ASSR również na poziomie progu słyszenia.

Zasadniczym celem pracy było wyznaczenie wielkości rozrzutu śród- i międzypersonalnego progów słuchowych potencjałów stanu ustalonego. Niezależnie od zastosowanej metody oceny progi ASSR wykazują znaczny rozrzut śród- i międzypersonalny (rys. 2 i 3).

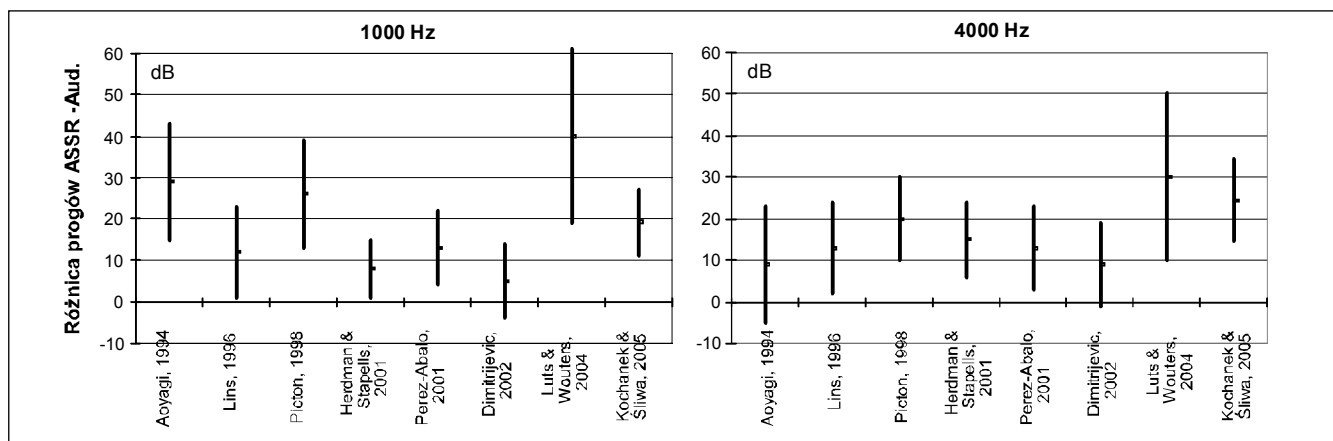
Sprawą odrębną jest błąd przypadkowy pomiaru progu elektrofizjologicznego objawiający się rozrzutem wyników uzyskiwanych w serii pomiarów wykonanych w (teoretycznie) tych samych warunkach. Wynika on z faktu, że wielkość mierzona (potencjał stanu ustalonego zmieszany z zakłóceniami i przypadkowym szumem tła) ma charakter stochasty-

czny, a metody detekcji bazują na estymatorach statystycznych. Zwiększenie poziomu istotności wymaga analizy większego zbioru danych, a to z kolei prowadzi do wydłużenia czasu pomiaru. Wniosek ten jest dobrze uzasadniony zarówno teoretycznie jak eksperymentalnie [Picton (i in.) 2004; Luts, Wouters 2004]. Przy ocenie estymatorów statystycznych przyjmuje się jednak na ogół założenie, że procesy mają charakter stacjonarny. Założenie to nie jest ścisłe ani w przypadku sygnałów zakłócających (szumów tła EEG i in.), ani w przypadku sygnału potencjału słuchowego. Obserwowana w praktyce zmienność wyników jest więc z reguły znacznie większa, niż można by przewidzieć na podstawie prostych matematycznych modeli zjawiska.

Dane publikowane w literaturze pokazują znaczne rozbieżności zarówno w ocenie różnic między progami elektrofizjologicznym i behawioralnym, jak i oceny zmienności wyników i błędów stochastycznych pomiaru. Wybrane oszacowania różnych autorów zilustrowano wykresem na rys. 7.

Rozbieżności nie są zaskakujące, gdyż różni autorzy stosowali w różnych latach i różnych ośrodkach odmienne systemy pomiarowe i metody statystycznej oceny odpowiedzi ASSR. Widać to zwłaszcza w wynikach sprzed paru lat. Metody pomiaru i analizy słuchowych potencjałów stanu ustalonego nie były, aż do ostatnich czasów, w pełni ujednolicone. Dodatkowo, w różnych ośrodkach przyjmowano niejednolity czas pomiaru, stan pacjentów poddanych badaniom i nie zawsze w pełni kontrolowano warunki otoczenia.

W ostatnich czasach podejmuje się próby bardziej systematycznej oceny różnic progów i błędów estymacji w kontrolowanych warunkach laboratoryjnych i przy zastosowaniu jednolitych metod pomiaru i detekcji odpowiedzi. Można tu przytoczyć np. prace z ośrodka w Leuven [Luts (i in.) 2004, 2005] lub z Rotmans Research Institute [Picton (i in.) 2004]. Mimo bardziej rygorystycznych protokołów pomiarowych, autorzy wspomnianych prac stwierdzają istnienie znacznej zmienności wyników pomiaru progu odpowiedzi ASSR i co za tym idzie, możliwość występowania istotnych błędów stochastycznych ewaluacji behawioralnego progu słyszenia. Cytowane badania pokazały, że błędy oszacowania progu słyszenia i rozrzuty wyników pomiarów są duże – mogą sięgać 20 dB – zwłaszcza w przypadku pacjentów normalnie słyszących i w tych systemach pomiarowych, gdzie czas pomiaru jest ograniczany sztywnymi ustawieniami programu urządzenia. Pokazane w poprzedniej części pracy, a także



Rys. 7. Oszacowania wartości średnich i odchyłeń standardowych różnicy między progami behawioralnym i progami estymowanym na podstawie pomiarów ASSR podawane przez różnych autorów. Wykorzystano dane z cytowanych publikacji

w innych doniesieniach [Kochanek (i in.) 2004; Śliwa (i in.) 2005] wyniki naszych badań są zgodne z tymi spostrzeżeniami i potwierdzają konieczność wnikliwej oceny rozrzutów i błędów przypadkowych przy pomiarach słuchowych potencjałów stanu ustalonego.

Wnioski

1. Niezależnie od zastosowanej definicji progu odpowiedzi w pomiarach słuchowych potencjałów stanu ustalonego, śródosobnicza i międzyosobnicza zmienność wartości tego progu jest dość znaczna i może sięgać kilkunastu dB.

2. Przy ocenie behawioralnego progu słyszenia na podstawie pomiaru słuchowych potencjałów stanu ustalonego należy liczyć się z istotnym błędem przypadkowym. Mimo, że średnia wartość estymowana progu leży stosunkowo blisko wartości rzeczywistej – co dowodzi poprawnego działania implementowanego w urządzeniu algorytmu estymacji – odchylenie przypadkowe od wartości średniej może być w poszczególnych przypadkach znaczne. Ocena progu powinna być więc weryfikowana innymi metodami audiometrii obiektywnej.

3. Średni czas pomiaru progu odpowiedzi ASSR jest na ogół znacznie dłuższy niż podobny czas w badaniach słuchowych potencjałów pnia mózgu (ABR); czas ten podlega wahaniom, w zależności od stanu pacjenta i warunków pomiaru, a wahania są znacznie większe niż te, z którymi mamy do czynienia w „klasycznej” audiometrii ABR.

Można oczekiwać, że środkami pozwalającymi zmniejszyć zmienność wyników i ograniczyć błędy przypadkowe estymacji progu słyszenia jest staranna kontrola warunków pomiaru, eliminacja zakłóceń elektromagnetycznych i zapewnienie właściwych warunków akustycznych pomieszczenia, a także staranna kontrola stanu pacjenta – jednolity stan świadomości pacjenta we wszystkich badaniach, zachowanie spokoju w czasie pomiaru, eliminacja artefaktów mięśniowych, wzrokowych itp. Ważnym czynnikiem może być także zastosowanie w przyszłości bardziej efektywnych bodźców akustycznych i lepszych algorytmów statystycznej detekcji słuchowych potencjałów stanu ustalonego.

Bibliografia

- Cone-Wesson B., Dowell R. C., Tomlin D., Rance G., Ming W. J. [2002a]. The auditory steady state response. I. Comparisons with the auditory brainstem response. „Journal of the American Academy of Audiology” 13, 173–187.
- Cone-Wesson B., Rickards F., Poulis C., Parker J., Tan L., Pollard J. [2002b]. The auditory steady state response. III. Clinical observations and applications in infants and children. „Journal of the American Academy of Audiology” 13, 270–282.
- Dimitrijevic A., John M. S., van Roon P., Purcell D. W., Adamonis J., Ostroff J., Nedzelski J. M., Picton T. W. [2002]. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses „Journal of the American Academy of Audiology” 13, 205–224.
- Garson-Stadler [2001]. Auditory Steady-State Evoked Response. A New Tool for Frequency-Specific Hearing Assessment in Infants and Children. GSI Garson-Stadler Inc., Madison, www.garson-stadler.com.
- Kochanek K., Śliwa L., Skarzyński H., Piłka A. [2004]. Evaluation of intra- and intersubject variability of ASSR threshold in normal hearing subjects. 5th International Symposium „Modern Problems of Physiology and Pathology of Hearing”, Suzdal, Rosja, 7–11. 06. 2004, Program and Proceedings 97–98.
- Lins O. G., Picton T. W., Boucher B., Durieux-Smith A., Champagne S. C., Moran L. M., Perez-Abalo M. C., Savio G. [1996]. Frequency-specific audiometry using steady-state responses „Ear and Hearing” 17, 81–96.
- Luts H., Wouters J. [2004]. Hearing assessment by recording multiple auditory steady-state responses: The influence of test duration. „International Journal of Audiology” 43, 471–478.
- Luts H., Wouters J. [2005]. Comparison of MASTER and AUDERA for measurement of auditory steady-state responses. „International Journal of Audiology” 44, 244–253.
- Picton T. W., John M. S., Purcell D. W., Dimitrijevic A. [2003]. Human auditory steady-state responses. „International Journal of Audiology” 42, 177–219.
- Śliwa L., Kochanek K., Piotrowska A., Piłka A. [2004]. Podstawy metod rejestracji i wykorzystania słuchowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego – ASSR. „Audiofonologia” 26, 21–28.
- Śliwa L., Kochanek K., Skarzyński H., Piotrowska A., Piłka A. [2005]. Evaluation of intra- and intersubject variability of ASSR threshold in normal hearing subjects. XIX IERASG - International Evoked Response Audiometry Study Group Biennial Symposium, Havana, Abstracts, 74.

Adres do korespondencji

dr inż. Lech Śliwa
Międzynarodowe Centrum Słuchu i Mowy
Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu
ul. Mokra 17, Kajetany k. Nadarzyna
05-830 Nadarzyn
e-mail l.sliwa@ichs.pl

