

# Podstawy metod rejestracji i wykorzystania słuchowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego

## Fundamentals of Auditory Steady State Responses (ASSR) registration and application methods

Lech Śliwa, Krzysztof Kochanek, Anna Piotrowska, Adam Piłka

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa

### Streszczenie

W pracy omówiono zasady pomiaru i analizy słuchowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego (ASSR). Przedstawiono podstawowe zastosowania tej techniki w audiometrii obiektywnej, zwłaszcza do estymacji psychofizycznego progu słyszenia. Dokładniejsze omówienie poświęcono zagadnieniom specyficzności częstotliwościowej pomiaru i zagadnieniom związanym ze statystycznym rozrzutem wyników pomiarów. Opisano i porównano urządzenia do pomiaru słuchowych potencjałów stanu ustalonego, dostępne w chwili pisania publikacji. W podsumowaniu zestawiono wady i zalety omawianej metody i pokazano potencjalne możliwości jej rozwoju.

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

### Summary

In the paper, the authors present the principles of measurement and analysis of auditory steady state responses (ASSR). Basic applications of this technique in objective examination of hearing are presented, and special emphasis is given to estimation of psychophysical hearing threshold. A more detailed description is devoted to frequency specificity of the measurement and to the problems of stochastic variability of results. Audiometric systems for measurement of ASSRs, commercially available at the moment of submission of the paper, are presented and described. In conclusion, the authors juxtapose advantages and setbacks of the ASSR technique, and show potential possibilities of its development.

**Key words:** electrophysiology, auditory evoked potentials, objective diagnostics of hearing.

### Wprowadzenie

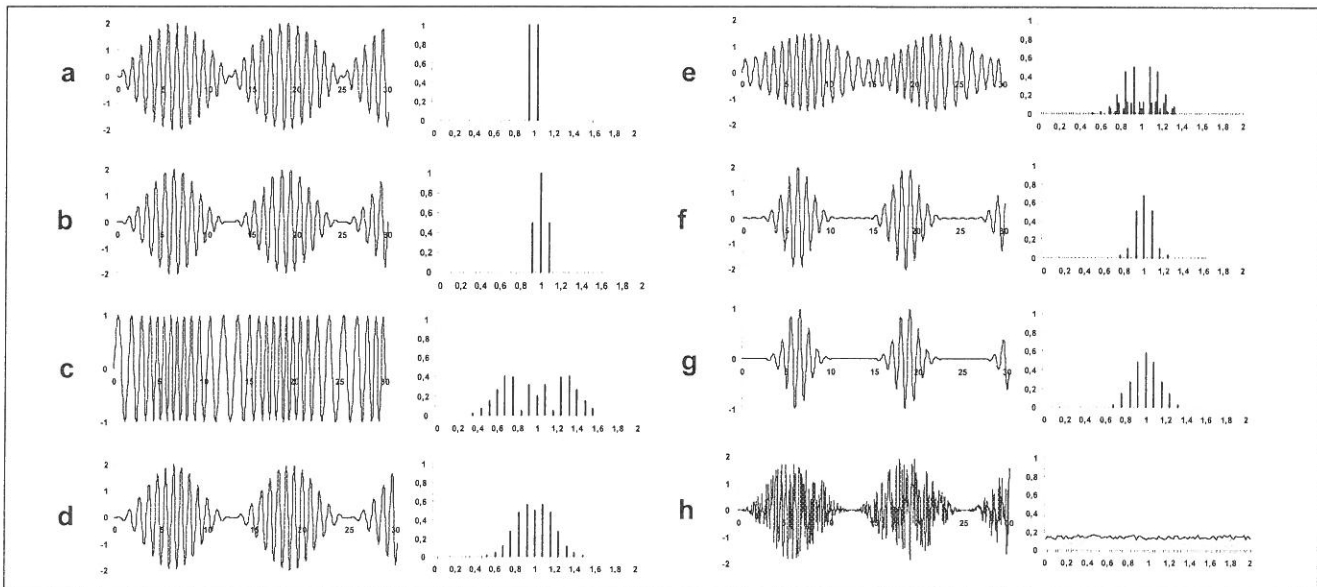
Standardową metodą stosowaną w obiektywnej ocenie progu słyszenia jest obecnie badanie słuchowych potencjałów wywołanych – ABR, w którym do stymulacji wykorzystuje się krótkie tony i trzask. Pomimo wielu bezspornych zalet metoda ta ma pewne ograniczenia, do których można zaliczyć wielkość maksymalnych szacowanych ubytków słuchu (do 95-100 dB HL) oraz zakres ocenianych częstotliwości (powyżej 250 Hz). Niewątpliwie wadą tej metody jest również fakt, że analiza wyników odbywa się na drodze wzrokowej, co wymaga dużych kwalifikacji i doświadczenia osób oceniających wyniki. W praktyce klinicznej dość często istnieje konieczność szacowania głębokich ubytków słuchu, szczególnie u osób kwalifikowanych do zabiegu wszczepienia implantu ślimakowego. Jednym z największych wyzwań dla ośrodków audiologicznych zajmujących się diagnostyką i protezowaniem słuchu u małych dzieci jest efektywny dobór aparatu słuchowego. W związku z wdrażaniem do praktyki klinicznej programów wczesnej interwencji słuchowej dobór aparatu u dzieci z ubytkami słuchu odbywa się już w 5-6 miesiącu życia. Klasyczne metody doboru aparatów, wymagające współpracy pacjenta z technikiem, są w tych przypad-

kach nieprzydatne. W przeszłości podejmowano próby wykorzystania technik elektrofizjologicznych w celu zobiektywizowania procesu doboru aparatów słuchowych, ale z uwagi na impulsowy charakter bodźców stosowanych, np. w badaniach ABR, nie zakończyły się one powodzeniem.

Dlatego poszukuje się alternatywnych metod rejestracji i analizy potencjałów wywołanych, które pozwolą zwiększyć możliwości stymulacji z większymi poziomami niż w metodzie ABR i w szerszym zakresie częstotliwości oraz umożliwią automatyczną analizę wyników badań.

Wiele wskazuje na to, że metodą taką może być metoda bazująca na rejestracji słuchowych potencjałów stanu ustalonego (nazywana dalej ASSR – ang. *Auditory Steady State Responses*).

Pomimo że badania z wykorzystaniem słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego w diagnostyce audiologicznej były prowadzone od dawna (od końca lat 70.), to ich zastosowania kliniczne na szerszą skalę pojawiły się stosunkowo niedawno. W ostatnich latach ubiegłego wieku opracowano pierwsze urządzenia komercyjne, łatwe w obsłudze, przeznaczone do użytku w warunkach klinicznych. Jednocześnie prowadzone są intensywne prace nad rozwojem tej metody,



Ryc. 1. Przykładowe przebiegi czasowe i widma bodźców wykorzystywanych do pomiarów słuchowych potencjałów stanu ustalonego. a – dudnienia dwu tonów sinusoidalnych  $f_1=960$  Hz,  $f_2=1040$  Hz, b – sygnał z sinusoidalną modulacją amplitudową AM,  $f_c=1000$  Hz,  $f_m=80$  Hz,  $m_a=100\%$ , c – sygnał z sinusoidalną modulacją częstotliwościową FM  $f_c=1000$  Hz,  $f_m=80$  Hz,  $m_f=5$  ( $\Delta F/2f_c=20\%$ ), d – sygnał z modulacją mieszaną MM  $f_c=1000$  Hz,  $f_{ma}=f_{mf}=80$  Hz,  $m_a=100\%$ ,  $m_f=2,5$  ( $\Delta F/2f_c=10\%$ ), e – sygnał z niezależną modulacją amplitudowo-częstotliwościową IAFM  $f_c=1000$  Hz,  $f_{ma}=60$  Hz,  $f_{mf}=80$  Hz,  $m_a=50\%$ ,  $m_f=2,5$  ( $\Delta F/2f_c=10\%$ ), f – sygnał modulowany amplitudowo funkcją  $\sin^3 \omega t$ ,  $f_c=1000$  Hz,  $f_m=80$  Hz,  $m_a=100\%$ , g – sygnał z modulacją amplitudową o obwiedni gaussowskiej,  $f_c=1000$  Hz,  $f_m=80$  Hz ( $T_{eq}=6,25$ ms),  $m_a=100\%$ , h – szum biały z sinusoidalną modulacją amplitudową  $f_m=80$  Hz,  $m_a=100\%$

przede wszystkim nad opracowaniem nowych metod analizy sygnału odpowiedzi. Pojawiają się nowe dziedziny zastosowań, w których technika odpowiedzi stanu ustalonego przynosi niespodziewanie dobre efekty (np. w badaniach przesiewowych słuchu, dopasowaniu aparatów słuchowych itp.). Znajduje to odzwierciedlenie w rosnącej liczbie publikacji i doniesień na kongresach naukowych. Niestety, w piśmiennictwie polskim jest dotąd niewiele pozycji dotyczących tej interesującej dziedziny. Celem niniejszego opracowania jest przegląd najważniejszych zagadnień związanych ze specyfiką metody słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego, pokazanie jej najważniejszych zastosowań, a także próba oceny możliwości i ograniczeń metody. Autorzy donoszą także o wstępnych wynikach prac własnych.

### Charakterystyki układu i środowiska pomiarowego

W technice słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego rejestruje się słuchowe potencjały wywołane, powstające pod wpływem długotrwałego działania bodźca o charakterze ciągłym albo długotrwałego działania okresowego ciągu bodźców. Oznacza to, że okres obserwacji odpowiedzi, po którym uzyskuje się informacje potrzebne do jej oceny, jest zawsze znacznie dłuższy od okresu powtarzania sygnału bodźca (teoretycznie – nieskończenie długi). Stan, w którym obserwujemy odpowiedź w tych warunkach, jest określany jako stan ustalony, co wyjaśnia nazwę metody.

Łatwo można zauważyć, że koncepcja metody jest zasadniczo różna od stosowanej w „klasycznej” audiometrii słuchowych odpowiedzi wywołanych. W tej ostatniej odpowiedzi układu słuchowego jest obserwowana (i rejestrowana)

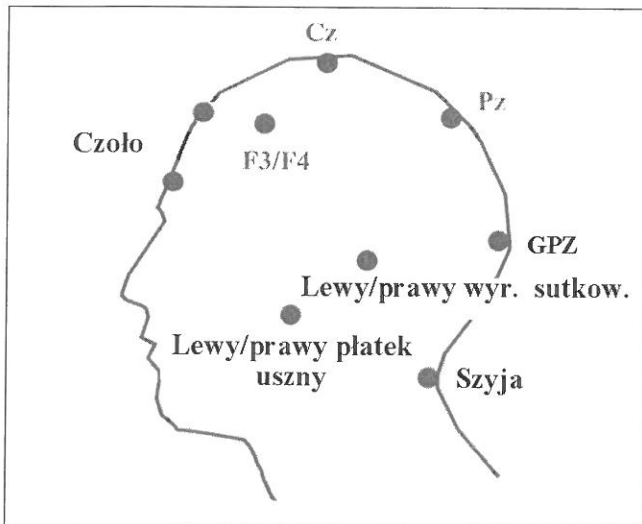
w krótkim odcinku czasu bezpośrednio po prezentacji bodźca – a więc obserwowany jest stan nieustalony odpowiedzi. Obydwie wspomniane metody różnią się także pod wieloma innymi względami, przede wszystkim rodzajem stosowanych bodźców, metodami analizy odpowiedzi itd., mają jednak pewne cechy wspólne.

Bodźcem, który jest najczęściej stosowany w badania ASSR, jest modulowana fala sinusoidalna o częstotliwości modulacji nieprzekraczającej 200 Hz – choć bywają stosowane także np. ciągi impulsów tonalnych, bodźce impulsowe, szumy modulowane i in. [John (i in.) 2003]. Częstotliwość fali nośnej dobiera się z zakresu częstotliwości audiometrycznych w zakresie od 250 Hz do 8 kHz. Wykorzystuje się zarówno modulację amplitudy AM, jak i modulację częstotliwości FM, najczęściej obydwie jednocześnie, a także bardziej złożone funkcje modulacji (patrz ryc. 1).

Odpowiedzi ASSR są rejestrowane metodami nieinwazyjnymi z powierzchni skóry czaszki, podobnie jak w klasycznej technice rejestracji słuchowych potencjałów wywołanych. Elektrody pomiarowe mogą być umieszczane w różnych lokalizacjach, z których najbardziej typowe pokazano na ryc. 2. Kilka najczęściej zalecanych konfiguracji elektrod (przy pomiarze jednokanałowym<sup>1</sup>) wymieniono w tab. 1.

Typowe konfiguracje elektrod to: elektrody aktywne na szczycie czaszki (+) i kontralateralnym wyrostku sutkowatym lub guzku potylicznym (-), elektroda uziemiająca (GND) na czole [van der Reijden (i in.) 2004]. Stosuje się także pomiar między elektrodami na górnej części czoła i kontralateralnym wyrostku sutkowatym z elektrodą uziemiającą w dolnej części czoła lub na policzku – patrz ryc. 2.

<sup>1</sup> W niektórych badaniach stosuje się metody rejestracji wielokanałowej (nawet kilkadziesiąt elektrod pomiarowych), lecz prace te nie wyszły poza fazę doświadczalną, a korzyści rejestracji wielokanałowej nie są do końca potwierdzone [Picton (i in.) 2003]



Ryc. 2. Typowe lokalizacje elektrod do pomiaru słuchowych potencjałów stanu ustalonego. GPZ – guzkowatość potyliczna zewnętrzna [van der Reijden (i in.) 2004]

Rejestrowanym przebiegom towarzyszą sygnały zakłócające, których źródłem jest m.in. spontaniczna aktywność mózgu (EEG), inne potencjały czynnościowe, np. EMG, a także zakłócenia przychodzące z zewnątrz i szumy własne wzmacniacza pomiarowego. Powstający w wyniku tych wszystkich oddziaływań szum tła silnie wpływa na wynik pomiaru. Należy podkreślić, że potencjały ASSR są, przy porównywalnych poziomach bodźca, prawie o rząd wielkości słabsze niż „typowe” potencjały ABR wywołane trzaskiem. Wymagania sprzętowe i wymagania co do środowiska, w którym wykonuje się pomiary, są więc generalnie wyższe niż w klasycznej technice ABR [Picton, John 2004]. Konieczne jest stosowanie układów pomiarowych o dobrej jakości (niskoszumny wzmacniacz o dużym tłumieniu składowej sygnalizacyjnej – CMMR) i skuteczniejszych metod eliminacji wpływu zakłóceń.

Tab. 1. Konfiguracje połączeń elektrod zalecane w różnych systemach pomiarowych

Typ konfiguracji	Elektroda	Aktywna (+)	Odniesienia (Ref)	Uziemiająca (GND)
Bio-Logic MASTER	Cz (Vertex)	Cz (Vertex)	Oz (GPZ) lub szyja	Pz
GSI Audera	Czoło, część górna	Czoło, część górna	Kontralateralny wyrostek sutkowaty	Czoło, część dolna
Smartr EP ASSR	Czoło, część górna	Czoło, część górna	Szyja	Czoło, część dolna

## Metody wykrywania i analizy słuchowych potencjałów stanu ustalonego

O istnieniu odpowiedzi układu słuchowego w stanie ustalonym można mówić, gdy w przebiegu potencjału wywołanego ASSR pojawia się składowa widma o częstotliwości pobudzenia (tzn. częstotliwości powtarzania bodźca bądź częstotliwości modulującej). Tak więc w widmie odpowiedzi poszukuje się składowych małowartościowych, najczęściej w zakresie od kilkunastu Hz do ok. 100 Hz. Wszystkie składowe o wyższych częstotliwościach (w tym artefakt

bodźca na częstotliwości fali nośnej) mogą być odfiltrowane już we wzmacniaczu, o odpowiednio wąskim paśmie przenoszenia. Typowym zaleceniem jest pasmo od ok. 1 do 300 Hz – inaczej niż w „klasycznej” technice ABR, gdzie stosuje się o rząd większe górne częstotliwości graniczne.

Detekcja odpowiedzi jest oparta na analizie widmowej zarejestrowanego sygnału i dodatkowej analizie statystycznej składowych widma. Metody obserwacji bezpośredniej i oceny wizualnej odpowiedzi praktycznie nie są stosowane. Wykorzystuje się różne realizacje analizy Fourierskiej, przede wszystkim algorytm FFT.

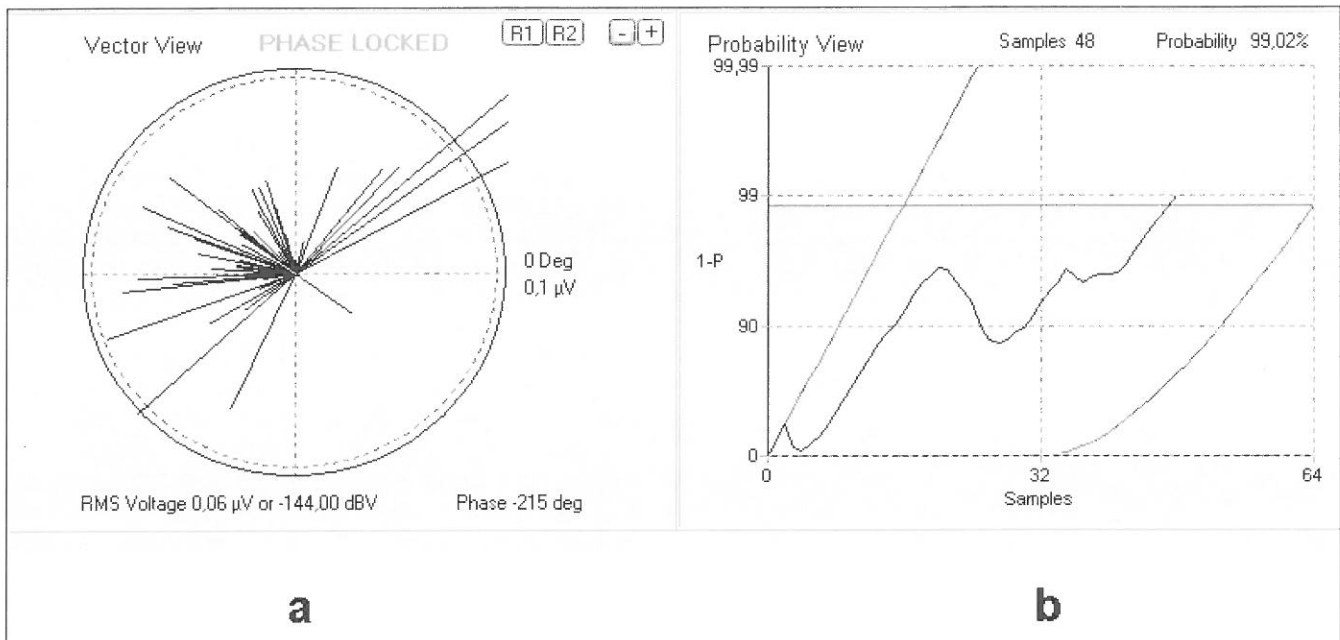
O istnieniu odpowiedzi wnioskuje się, generalnie rzecz biorąc, na podstawie analizy statystycznej amplitud i faz składowej widma sygnału na częstotliwości pobudzenia. Składowe widma (jego prążki) mogą być reprezentowane w postaci tzw. amplitud zespolonych, których ilustracją graficzną są wektory na płaszczyźnie zespolonej – patrz ryc. 3 (długość wektora oznacza tu amplitudę, a jego kierunek odpowiada fazie początkowej danej składowej widma). Problem detekcji sprowadza się do odpowiedzi na pytanie, czy wektor uzyskanych w wyniku analizy widmowej odpowiedzi jest istotnie różny od tego, jaki powstałby w wyniku próbkowania sygnału przypadkowego (np. szumu tła). Wykorzystuje się do tego celu kilka rodzajów testów statystycznych. Wśród ważniejszych można wymienić np. dwuwymiarowy test wariancji Hotellinga (test T2), test porównania odchyłań standardowych F [Dobie, Wilson 1996], testy koherencji fazowej (oparte na testach Rayleigh'a poszukiwania ukrytej periodyczności) [Stapells (i in.) 1987] oraz metody wykorzystujące fourierskie filtry adaptacyjne. Omówienie tych metod przekracza ramy niniejszego artykułu; zainteresowany Czytelnik może znaleźć bliższe informacje w cytowanych źródłach literaturowych oraz m.in. w Picton, John [2004]; John, Picton [2000].

Jak można oczekiwać, ocena odpowiedzi ASSR wymaga dość złożonych algorytmów obróbki sygnału i praktycznie nie może być wykonana na podstawie obserwacji bezpośredniej, jak to ma miejsce w klasycznej audiometrii ABR. Stanowi to wadę i zarazem przewagę metod diagnostycznych, opartych na wykorzystaniu odpowiedzi ASSR. Wprawdzie przetwarzanie sygnału w urządzeniu pomiarowym musi być bardziej skomplikowane, a możliwości interwencji ze strony osoby wykonującej pomiary są ograniczone, lecz wynik pomiaru jest przez to znacznie mniej zależny od kwalifikacji oceniającego – a więc pomiar odpowiedzi ASSR ma cechy pomiaru obiektywnego (choć w praktyce jest on zawsze obciążony rozrzutem statystycznym).

## Urządzenia do pomiaru potencjałów stanu ustalonego ASSR

W chwili obecnej (koniec roku 2004) wiadomo o sześciu urządzeniach do audiometrii obiektywnej, oferowanych przez różne firmy, które dają możliwość pomiarów potencjałów stanu ustalonego. Należą do nich:

1. System MASTER, opracowany w Rotman Research Institute na Uniwersytecie w Toronto [John, Picton 2000], znajdujący się obecnie w ofercie firmy Bio-Logic Systems Co. jako opcjonalne oprogramowanie systemu do audiometrii obiektywnej Navigator Pro EP. Zastosowane oprogramowanie umożliwia jednoczesny, obuuszny pomiar słuchowych potencjałów ASSR na czterech różnych częstotliwościach.



Ryc. 3. Ekran urządzenia pomiarowego GSI Audera do rejestracji słuchowych potencjałów stanu ustalonego. a – wykres wektorowy zbioru odpowiedzi w kolejnych okresach pomiarowych, b – przebieg zmian współczynnika koherencji fazowej  $PC^2$  [Kochanek (i in.) 2004]

Wykorzystywany jest szeroki zestaw bodźców w postaci sygnałów z modulacją amplitudową i częstotliwościową, modulacją złożoną, zawierający oryginalne typy sygnałów modulowanych (np. z wykładniczą FM). Sygnały potencjałów ASSR są poszukiwane w widmie zarejestrowanej odpowiedzi przy zastosowaniu testu statystycznego odchyień standardowych, tzw. testu F. Polega on na porównaniu mocy badanego prążka ze średnią mocą sąsiednich prążków widma (składowych szumowych) i wyznaczeniu prawdopodobieństwa, że badana składowa różni się istotnie od tych ostatnich. Test F okazuje się bardzo wiarygodnym kryterium, choć czas potrzebny do uzyskania decyzji może być dość długi, zwłaszcza przy jednoczesnym badaniu odpowiedzi na wielu częstotliwościach. Dla poprawy stosunku sygnału do zakłóceń w systemie wykorzystywane są algorytmy uśredniania, także uśredniania ważonego, oraz algorytmy eliminacji artefaktów (przez odrzucanie odcinków odpowiedzi, w których wykryto nadmierne zakłócenia).

System MASTER jest najbardziej rozbudowanym i wszechstronnym z wszystkich dostępnych systemów do pomiarów potencjałów ASSR. Do celów badawczych Rotman Research Institute udostępnia także specjalną laboratoryjną wersję systemu, w której możliwe jest tworzenie nowych bodźców i programowanie procesu analizy sygnału. W tej rozbudowanej wersji systemu (Multi-Master VIA) dostępnych jest m.in. kilkanaście specjalnych typów bodźców, wśród nich impulsy tonalne i szumowe, przebiegi z modulacją odwrotną („wcięta”) i inne.

2. System do badań elektrofizjologicznych GSI AUDERA firmy Garson-Stadler, produkowany przez ERA Systems Ltd. [Garson-Stadler 2001]. Prototyp urządzenia został opracowany w Uniwersyteckiej Klinice Otolaryngologii Uniwersytetu w Melbourne. System, przeznaczony do typowych diagnostycznych testów klinicznych, odznacza się względną prostotą konstrukcji i jest dość łatwy w obsłudze. W jednym pomiarze możliwe jest wyznaczenie odpowiedzi z jednego ucha na jednej częstotliwości. Do wykrywania odpowiedzi stosuje się

test koherencji fazowej [Stapells (i in.) 1987]. Algorytm ten pozwala określić, na podstawie statystyki fazy badanego prążka widma, czy dana składowa widmowa zawiera sygnał skorelowany z bodźcem, czy też jest ona jedynie wynikiem próbkowania przebiegów przypadkowych (szumu tła). W teście oblicza się miarę koherencji, współczynnik  $PC^2$ , i na jego podstawie ocenia poziom istotności wyniku. Badanie kończy się, gdy istotność osiągnie założoną wartość ( $p < 0,01$ ). Gdy po analizie 64 okresów pomiarowych założony poziom istotności nie zostanie osiągnięty, pomiar kończy się automatycznie z komunikatem o braku odpowiedzi. System AUDERA jest wyposażony w heurystyczny program do estymacji behawioralnego progu słyszenia (wyliczana jest wartość oczekiwana progu wraz z granicami błędów) oraz programy ułatwiające badania, np. umożliwiające automatyczne wykonanie serii pomiarów.

3. System do badań elektrofizjologicznych CHARTR EP – ASSR firmy GN Otometrics. Program do badania potencjałów ASSR został zaimplementowany w nowej wersji systemu CHARTR EP jako jedna z opcji rozszerzenia zakresu badań elektrofizjologicznych. Istnieje tu możliwość jednoczesnego pomiaru obuusznego na wielu częstotliwościach, podobnie jak w systemie MASTERS. Użytkownik ma możliwość ustawiania niektórych parametrów analizy odpowiedzi, np. poziomów ufności, oraz doboru i regulacji parametrów modulacji bodźców. Do detekcji odpowiedzi zastosowano oryginalną procedurę „RapidASSR”, opartą na algorytmie fourierowskiego filtru adaptacyjnego (tzw. Fourier Linear Combiner, FLC). Procedura zapewnia szybkie wykrycie odpowiedzi dzięki minimalizacji liczby okresów pomiarowych, niezbędnych do uzyskania zadanego poziomu istotności. Jak można wnioskować na podstawie dostępnych danych, system CHARTR EP ASSR jest bardziej elastyczny niż GSI AUDERA, lecz nie tak wszechstronny, jak system MASTER.

4. System SmartEP ASSR firmy Intelligent Hearing Systems (USA). Oprogramowanie do pomiaru słuchowych po-



tencjałów stanu ustalonego zaimplementowano w jednym z urządzeń do obiektywnej diagnostyki słuchu z rodziny "Smart". System zapewnia możliwość jednoczesnego pomiaru odpowiedzi ASSR na wielu częstotliwościach (do 8 częstotliwości dla każdego ucha) i daje dużą swobodę doboru parametrów bodźców, a nawet kształtowania bodźców definiowanych przez użytkownika. Algorytm detekcji odpowiedzi jest zbliżony do tego, jaki stosuje się w systemie MASTER (test F), lecz w nieco prostszej realizacji. Omawiany system jest stosunkowo nowy (dostępny od kilku miesięcy roku 2004) i jest niewiele doświadczeń co do oceny jego użyteczności. Niemniej dostępne dane wskazują, że jest to interesujące rozwiązanie, które może być przydatne zarówno do celów klinicznych, jak badawczych.

5. Urządzenie do audiometrii obiektywnej AUDIX Electroaudiometer firmy Neuronc S.A. (Kuba). Jeden z pierwszych systemów audiometrii obiektywnej, w którym zaimplementowano pomiar słuchowych potencjałów stanu ustalonego. System jest mało znany w krajach europejskich, lecz dość rozpowszechniony w Ameryce Łacińskiej. Umożliwia jednoczesny pomiar potencjałów ASSR na wielu częstotliwościach, dysponuje procedurami do estymacji audiogramu. Jest dostępny także w wersji badawczej, o zwiększonych możliwościach kształtowania parametrów pomiaru.

6. Urządzenie Evostar/Evoselect firmy Pilot Blankenfelde medizinisch elektronische Geräte GmbH (Niemcy). Według wstępnych zapowiedzi wytwórcy ma być dostępna możliwość pomiaru słuchowych potencjałów stanu ustalonego w jednym z produkowanych systemów audiometrycznych serii Evostar. Jak wskazują publikowane dane, użyte mają być typowe bodźce w postaci tonów modulowanych. W chwili przygotowania niniejszego artykułu nie ma jednak jeszcze żadnych dokładniejszych danych o charakterystykach urządzenia.

### **Właściwości słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego. Zagadnienie specyficzności częstotliwościowej**

Właściwości odpowiedzi ASSR u osób o słuchu normalnym zależą głównie od dwóch czynników:

- parametrów fali nośnej bodźca, jej amplitudy i częstotliwości
- charakterystyk modulacji przebiegu bodźca (częstotliwości modulującej, głębokości modulacji, funkcji modulującej)

Amplituda odpowiedzi stanu ustalonego generalnie rośnie ze wzrostem amplitudy (poziomu) bodźca – podobnie jak to obserwuje się we wszystkich rodzajach słuchowych odpowiedzi wywołanych. Przebieg zmian amplitudy odpowiedzi w funkcji amplitudy bodźca jest skomplikowaną i nie do końca rozpoznaną zależnością, na której kształt wpływa zarówno częstotliwość nośna, poziom bodźca, jak i częstotliwość modulacji. Ponadto przebieg tej funkcji jest odmienny w uszach normalnych i w przypadkach uszkodzeń słuchu. Bliższe omówienie tych problemów można znaleźć w dostępnych źródłach literaturowych [Łapiński, Grzanka 2004; Picton, John 2003]. Z przytoczonych faktów wynika, że zastosowanie słuchowych potencjałów stanu ustalonego w audiometrii może dotyczyć przede wszystkim badań progowych, gdzie znajomość powyższych zależności jest mniej istotna.

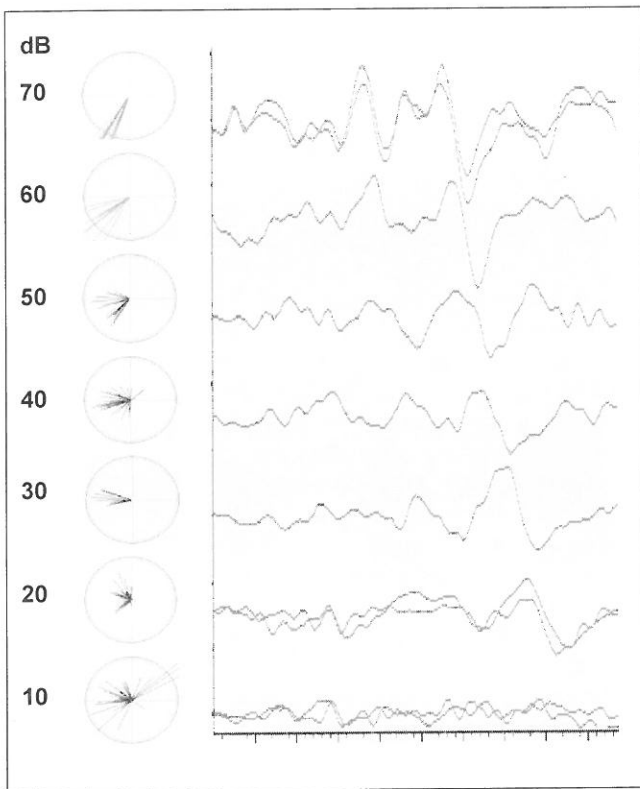
Najbardziej znaczącą dla zastosowań diagnostycznych cechą potencjałów stanu ustalonego ASSR jest zależność ich parametrów (progowego poziomu bodźca, amplitudy odpowiedzi) od częstotliwości nośnej bodźca. Cecha ta ma związek ze specyficznością częstotliwościową słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego. Pod pojęciem specyficzności częstotliwościowej jest rozumiana właściwość metody pomiarowej, umożliwiająca uzyskiwanie odpowiedzi zależnych od stanu komórek i neuronów słuchowych, zlokalizowanych w określonym regionie błony podstawnej ślimaka, niezależnie od stanu regionów sąsiednich. O tym czy odpowiedź jest specyficzna częstotliwościowo, decydują trzy czynniki: właściwości widmowe bodźca (specyficzność akustyczna), charakterystyki pobudzenia błony podstawnej i komórek słuchowych w ślimaku (specyficzność miejsca pobudzenia) oraz funkcje neuronalne na wyższych poziomach układu słuchowego. Bodźce stosowane w technice ASSR charakteryzują się prawie „idealną” selektywnością częstotliwościową, gdyż ich energia jest skupiona w bardzo wąskim pasmie wokół częstotliwości nośnej. Szerokość widma bodźca waha się od kilkudziesięciu Hz (bodźce z modulacją AM) do paruset Hz (bodźce typu MM i IAFM, por. ryc. 1). Tak selektywne bodźce nie są spotykane w klasycznej technice ABR. W tej ostatniej, gdy stosuje się impulsy tonalne o obwiedniach nieliniowych, uzyskanie małej szerokości widma wymaga użycia bodźców o dużych czasach narastania, a to prowadzi do gorszej synchronizacji odpowiedzi neuronów i utrudnia lub uniemożliwia rejestrację odpowiedzi w stanach nieustalonych, zwłaszcza w zakresie małych częstotliwości. Ograniczenie podobnego rodzaju występuje, ale w znacznie mniejszym stopniu, w odpowiedziach ASSR. Efektywna specyficzność częstotliwościowa odpowiedzi ASSR nie jest jednak tak duża, jak to wynikałoby ze specyficzności akustycznej bodźca. Ograniczeniem są charakterystyki pobudzenia ślimaka. Niemniej, jak wykazały pomiary pasma filtrów ślimakowych wykonane przy użyciu słuchowych potencjałów ASSR, stosując te testy uzyskuje się podobne charakterystyki filtrów, jak w testach psychoakustycznych uważanych za wzorcowe [Lins (i in.) 1996]. Należy więc uznać technikę ASSR za jedno z narzędzi audiometrii obiektywnej najlepiej nadających się do uzyskiwania odpowiedzi specyficznych częstotliwościowo.

### **Zagadnienia związane z wykorzystaniem słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego w obiektywnych badaniach słuchu**

Podobnie jak inne metody stosowane w audiometrii obiektywnej, pomiary słuchowych potencjałów stanu ustalonego znajdują zastosowanie w trzech głównych obszarach:

1. Badania przesiewowe uszkodzeń słuchu u małych dzieci i niemowląt.
2. Badania progowe – rekonstrukcja audiogramu metodami obiektywnymi.
3. Badania ponadprogowe przy diagnozowaniu zaburzeń percepcji słuchowej.

Każde z trzech wymienionych zastosowań wymaga odmiennych metod i charakteryzuje się różną skalą trudności. Najważniejszym, a jednocześnie najtrudniejszym zadaniem jest obiektywny pomiar progów słyszenia i tej dziedziny dotyczy większość prowadzonych obecnie prac i wydanych



Ryc. 4. Ciągi odpowiedzi uzyskanych przy pomiarze słuchowych potencjałów wywołanych przy malejących natężeniach bodźca (po lewej) – wykresy wektorowe słuchowych potencjałów stanu ustalonego, (po prawej) – przebiegi czasowe słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu (ABR). Odpowiedzi obydwu rodzajów zarejestrowano przy pomocy systemu GSI Audera [Kochanek (i in.) 2004]

dotychczas publikacji [Dimitrijevic (i in.) 2002; Picton, John 2003].

Oszacowanie audiometrycznego progu słyszenia dla określonej częstotliwości (rekonstrukcja audiogramu tonalnego metodą obiektywną) jest zagadnieniem złożonym, zaś dokładność takiej estymacji jest wciąż dyskusyjna. Zadanie obejmuje dwa etapy:

1. Wyznaczenie progu odpowiedzi ASSR (progu elektrofizjologicznego)
2. Estymacja progu psychoakustycznego na podstawie znanych funkcji predykcyjnych.

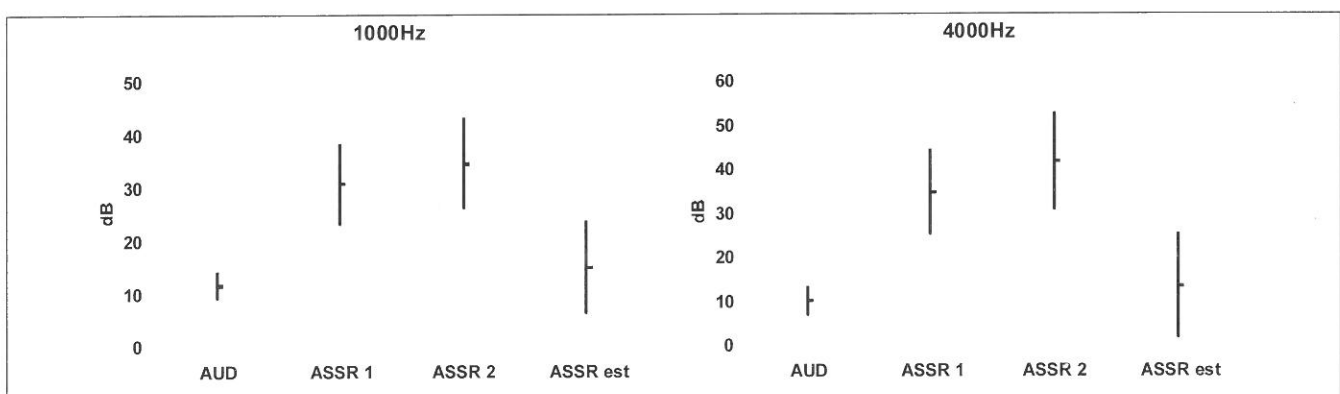
Poszukiwanie progu odpowiedzi ASSR jest prowadzone generalnie tymi samymi metodami, jakie stosuje się w badaniach progowych w technice odpowiedzi stanu nieustalonego, ABR. Najczęściej rejestruje się ciąg natężeniowy odpowiedzi dla malejących poziomów bodźca, aż do zaobserwowania zaniku odpowiedzi. Ilustrację takiej procedury postępowania może stanowić zbiór wyników pomiarowych, pokazany na ryc. 4.

Przyjmuje się na ogół, że poziomem progowym jest najniższy, na którym zaobserwowano odpowiedź, przy czym decyzja o wykryciu (bądź braku) odpowiedzi jest generowana automatycznie przez urządzenie pomiarowe na podstawie analizy statystycznej. Statystyczny charakter mierzonej wielkości powoduje, że każdy wynik jest obarczony niepewnością, a zmierzony próg odpowiedzi wykazuje rozrzut stochastyczny, często dość znaczny. Poprawa dokładności określenia progu elektrofizjologicznego może być osiągnięta różnymi sposobami, choć brak jest sposobu jednoznacznie skutecznego. Generalnie rzecz biorąc, zaleca się eliminację zakłóceń i artefaktów w trakcie pomiaru [Picton, John 2004], optymalizację układu elektrod [van der Reijden (i in.) 2004], optymalizację metod wstępnego przetwarzania sygnału [John (i in.) 2001] lub/i użycie większych rekordów danych w analizie statystycznej. Niezależnie od powyższych stosuje się inne próby poprawy dokładności estymacji i zwiększenia powtarzalności w ocenie progu elektrofizjologicznego. Autorzy cytowanej pracy [Kochanek (i in.) 2004] porównali dwie metody estymacji progu odpowiedzi ASSR, mierzonego przy pomocy urządzenia GSI Audera w grupie normalnie słyszających pacjentów dorosłych:

1. metodę zaimplementowaną w urządzeniu Audera, w której za poziom progowy przyjmuje się najniższy, przy którym wykryto odpowiedź (niezależnie od wyniku prób następnych),

2. metodę podobną do stosowanej w audiometrii potencjałów pniowych ABR, gdzie przyjmuje się za progową taką intensywność bodźca, dla której odpowiedź daje się wykryć co najmniej dwa razy w trzech kolejnych próbach.

Obydwie metody dają nieco odmienne oszacowania progu, przy czym w drugiej z nich, bardziej zachowawczej, uzyskane wartości są nieco większe (por. ryc. 5). Niezależnie od metody obserwuje się jednak dość znaczny rozrzut statystyczny wyników, zarówno śródosobniczy (w pomiarach powtarzanych wielokrotnie u tego samego pacjenta), jak



Rys. 5. Wartości średnie i odchylenia standardowe progów słyszenia i progów odpowiedzi ASSR dla różnych metod oceny w grupie 10 pacjentów normalnie słyszających [Kochanek (i in.) 2004]. AUD – próg audiometryczny zmierzony metodą behawioralną, ASSR1 – próg odpowiedzi ASSR przy metodzie stosowanej w urządzeniu GSI Audera, ASSR2 – próg odpowiedzi ASSR przy metodzie wzorowanej na pomiarach odpowiedzi ABR, ASSR test – próg audiometryczny estymowany przez program urządzenia

i międzyosobniczy, w całej grupie osób normalnie słyszących. Jak stwierdzono, wyniki estymacji progu elektrofizjologicznego w badanej grupie nie wskazywały istotnych statystycznie różnic pomiędzy obydwiema metodami, zarówno co do wartości średnich, jak i odchyłeń standardowych (rozrzutu) wartości progu.

Alternatywnym podejściem do estymacji progu jest wyznaczenie dla zbioru bodźców ponadprogowych zależności regresyjnej pomiędzy amplitudą odpowiedzi i natężeniem bodźca i szacowanie na tej podstawie poziomu progowego [Picton, John 2003]. Wadą metody jest komplikacja obliczeniowa i mała dokładność estymacji, wynikająca z wspomnianego wyżej nieliniowego charakteru funkcji amplituda-natężenie (zwłaszcza u pacjentów z uszkodzeniami zmysłowo-nerwowymi słuchu).

Odrębnym zagadnieniem jest estymacja psychofizycznego (behawioralnego) progu słyszenia na podstawie pomiarów progu odpowiedzi stanu ustalonego [Dimitrijevic (i in.) 2002]. Badania prowadzone w różnych ośrodkach wskazują, że te dwie wielkości różnią się od siebie w sposób istotny [Picton, John 2003], a wartość różnicy zależy od częstotliwości, ubytku słuchu (jest z reguły większa dla osób normalnie słyszących), a także od metody pomiarowej i sposobu oszacowania progu elektrofizjologicznego. Brak jest, jak dotąd, jednoznacznego sposobu wyrażenia tej zależności w sposób analityczny. W praktyce klinicznej stosowane są zależności heurystyczne, wyznaczone na podstawie analizy obszernego materiału klinicznego. Estymowana wartość psychofizycznego progu słyszenia jest oczywiście obciążona błędem przypadkowym, wynikającym zarówno ze stochastycznych błędów estymacji progu elektrofizjologicznego, jak i stochastycznego charakteru zależności między wartościami obydwu progów. Procedura estymacji behawioralnego progu słyszenia jest zaimplementowana w systemach do pomiaru słuchowych potencjałów stanu ustalonego i może być wykonana w sposób automatyczny [Garson-Stadler 2001]. Szacowana jest zarówno wartość oczekiwana progu, jak i błąd graniczny.

Dokładność wspomnianej oceny progu jest różna w różnych systemach pomiarowych i jest z reguły lepsza dla uszu z ubytkami słuchu. W tym ostatnim przypadku wartość oczekiwana różnicy między rzeczywistym i estymowanym progiem słyszenia jest w dużej populacji pacjentów bliska zeru, niemniej rozrzut wyników (statystyczny błąd graniczny) pozostaje dość duży, rzędu 10 dB.

## Dyskusja

Mimo że zjawisko powstawania słuchowych potencjałów stanu ustalonego jest znane od dawna (co najmniej od połowy lat 70. ubiegłego wieku), dziedzina audiometrii obiektywnej, oparta na wykorzystaniu pomiarów tych potencjałów jest wciąż młoda i rozwija się intensywnie w ostatnich latach. Wprowadzenie nowych koncepcji pomiaru i analizy sygnałów odpowiedzi, a także opracowanie nowej klasy sygnału bodźców przyczyniło się do zwiększenia dokładności pomiarów i pozwoliło wyeliminować niektóre jej ograniczenia (np. błędy związane z zależnością charakterystyk potencjałów stanu ustalonego od stanu świadomości i wieku pacjenta). Niemniej wciąż jeszcze nie można uznać tej techniki za uniwersalne narzędzie w audiometrii obiektywnej. Do rozwiązania pozostaje wiele problemów, związanych z detekcją syg-

nałów, optymalizacją bodźców, a przede wszystkim z właściwą estymacją progów audiometrycznych i oceną stanu narządu słuchu w badaniach nadprogowych. Dzisiejszy stan dziedziny audiometrii słuchowych potencjałów stanu ustalonego nie wskazuje na to, by w najbliższym czasie mogła ona całkowicie zastąpić inne metody w badaniach elektrofizjologicznych, np. „tradycyjne” pomiary słuchowych potencjałów wywołanych ABR i inne badania elektrofizjologiczne. Mimo wspomnianych trudności dziedzina pomiaru i analizy słuchowych potencjałów stanu ustalonego jest niezmiernie interesującym polem badań, a jako narzędzie kliniczne może wypełnić pewne luki i złagodzić ograniczenia dotychczas stosowanych metod obiektywnych. Ogromne znaczenie ma możliwość diagnozowania głębokich ubytków słuchu w zakresie niedostępnym dla „tradycyjnej” audiometrii obiektywnej. Wynika stąd m.in., że jednym z niezwykle ważnych pól zastosowań tej metody może być badanie małych dzieci w procedurach kwalifikacji do wszczepienia implantu słuchowego [Swanepoel, Hugo 2004]. Inna zaleta metody wiąże się z doskonałą specyficznością częstotliwościową pomiaru, również w zakresie małych częstotliwości. Pozwala to na obiektywny pomiar stanu narządu słuchu u pacjentów ze stromymi ubytkami słuchu i zakresem słyszenia ograniczonym do przedziału małych częstotliwości. Przypadki takie, określane jako częściowa głuchota, są w chwili obecnej leczone metodą wszczepów ślimakowych, przy wykorzystaniu specjalnych technik implantacji. Audiometria oparta na wykorzystaniu słuchowych potencjałów stanu ustalonego może mieć istotne zastosowanie w procesie kwalifikacji tych pacjentów do wszczepienia implantu. Wielką zaletą metody w warunkach praktyki klinicznej jest wspomniana „automatyzacja” pomiaru, która eliminuje w znacznym stopniu czynnik ludzki w ocenie wyników. Podobne zalety decydują o przydatności pomiarów ASSR w przesiewowych badaniach uszkodzeń słuchu, gdzie technika ta znajduje coraz szersze zastosowanie.

Audiometria słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego jest wciąż dziedziną otwartą, w której opracowuje się nowe metody i zbiera doświadczenia, potrzebne do wyjaśnienia mechanizmów zjawiska – np. procesów zachodzących w obrębie centralnego układu nerwowego pod wpływem bodźców ciągłych i mechanizmów odpowiedzialnych za generację potencjałów elektrycznych. Badania nad słuchowymi potencjałami stanu ustalonego koncentrują się w kilku ośrodkach naukowych, wśród których można wymienić m.in. Uniwersytet w Toronto (Rotman Research Institute), Uniwersytecką Klinikę Otolaryngologii w Melbourne, Uniwersytet Kolumbii Brytyjskiej w Vancouver (School of Audiology and Speech Sciences), Kubańskie Centrum Neurologii w Hawanie, a wśród zespołów europejskich np. Uniwersyteckie Laboratorium Otolaryngologii Eksperymentalnej w Leuven (Lejdzie) w Belgii. Pierwszy z wymienionych ośrodków prowadzi nieoficjalne forum wymiany informacji o wynikach badań i konsultacji na temat technik i narzędzi pomiarowych. Pierwsze prace w dziedzinie słuchowych potencjałów stanu ustalonego były prowadzone w Polsce jeszcze w latach 80. ubiegłego wieku (w Poznaniu i Warszawie), lecz w istniejącym wówczas stanie techniki pomiarowej dziedzina ta nie rozwinęła się, podobnie jak stało się w większości ośrodków światowych. W ostatnich latach prace nad wykorzystaniem słuchowych potencjałów stanu ustalonego podjęto w Instytu-



cie Fizjologii i Patologii Słuchu, gdzie we współpracy z Politechniką Warszawską jest realizowany program badań nad podstawami teoretycznymi, techniką pomiaru i zastosowaniami klinicznymi słuchowych odpowiedzi ASSR.

### Podsumowanie

Audiometria słuchowych potencjałów wywołanych stanu ustalonego jest dziś ważną dziedziną w obiektywnych badaniach słuchu. Dynamiczny rozwój badań i bogate piśmiennictwo świadczą o zainteresowaniu, jakie wywołuje ona w kręgach specjalistów związanych z nauką o słuchu. Nie można oczekiwać, by w chwili obecnej metody pomiaru słuchowych odpowiedzi stanu ustalonego całkowicie zastąpiły inne metody bądź istotnie ograniczyły znaczenie innych obiektywnych metod pomiarowych w badaniach słuchu. Niemniej w szeregu zastosowań te pierwsze wykazują przewagę nad metodami tradycyjnymi.

Główne trudności przy wykonywaniu pomiarów audiometrycznych z wykorzystaniem słuchowych potencjałów stanu ustalonego wynikają z ich większej wrażliwości na zakłócenia i bardziej złożonego procesu detekcji sygnału. Wymagane jest w związku z tym rygorystyczne przestrzeganie zaleceń technicznych co do aparatury i otoczenia stanowiska pomiarowego i stosowanie właściwych procedur pomiarowych. Audiometria słuchowych potencjałów stanu ustalonego stwarza interesujące możliwości prac badawczych, których wyniki mogą w istotny sposób przyczynić się do poprawy dokładności i powtarzalności pomiarów. Co nie mniej interesujące, jest to dziedzina interdyscyplinarna, której rozwój wymaga udziału zarówno lekarzy-audiologów, inżynierów klinicznych jak i specjalistów inżynierii biomedycznej.

### Bibliografia

- 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.
- Dobie R. A., Wilson M. J. [1996]. A comparison of t test, F test, and coherence methods of detecting steady-state auditory-evoked potentials, distortion-product otoemissions, or other sinusoids. „Journal of the Acoustical Society of America” 100, 2236-2246.
- John M. S., Picton T. W. [2000]. MASTER: a Windows program for recording multiple auditory steady-state responses. „Computer Methods and Programs in Biomedicine” 61, 125-150.
- John M. S., Dimitrijevic A., Picton T. W. [2001]. Weighted averaging of steady-state responses „Clinical Neurophysiology” 112, 555-562.
- John M. S., Dimitrijevic A., Picton T. W. [2003]. Efficient stimuli for evoking auditory steady-state responses „Ear and Hearing” 24, 406-423.
- Kochanek K., Śliwa L., Skarżyński 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.
- Łapiński P., Grzanka A. [2004]. Słuchowe wywołane potencjały w stanach ustalonych. „Audiofonologia” 26.
- Picton T. W., John M. S. [2004]. Avoiding electromagnetic artifacts when recording auditory steady-state responses. „Journal of the American Academy of Audiology”
- Picton T. W., John M. S., Purcell D. W., Dimitrijevic A. [2003]. Human auditory steady-state responses. „International Journal of Audiology” 42, 177-219.
- Stapells D. R., Makeig S., Galambos R. [1987]. Auditory Steady-State Responses – Threshold Prediction Using Phase Coherence. „Electroencephalography and Clinical Neurophysiology” 67, 260-270.
- Swanepoel D. W., Hugo R. [2004]. Estimations of auditory sensitivity for young cochlear implant candidates using the ASSR: preliminary results. „International Journal of Audiology” 43, 377-382.
- van der Reijden Ch., Mens L. H. M., Snik A. F. M. [2004]. Signal-to-Noise Ratios of the Auditory Steady-State Response from Fifty-Five Derivations in Adults. „Journal of the American Academy of Audiology” 15, 692-701.

### Publikacje internetowe

- 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

### Adres do korespondencji

Lech Śliwa  
Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu  
ul. Mokra 17, Kajetany  
05-830 Nadarzyn  
e-mail: l.sliwa@ichs.pl