

Alenka Kravos¹

Testiranje ravnotežja pri avditorni nevropatiji

Balance testing in auditory neuropathy

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: avditorna nevropatija, naglušnost, motnje razumevanja govora, vertigo, vestibularno testiranje

Za slušno nevropatijo je značilna blaga do zmerna izguba sluha, a hkrati slaba diskriminacija govora, ki je nesorazmerna z izgubo sluha. Odsotni ali nenormalni so avditorni evocirani potenciali možganskega debla, hkrati pa je delovanje zunanjih celic za sluh, izmerjeno z otoakustičnimi emisijami in/ali kohlearnimi mikrofoni, normalno. Gre za disfunkcijo perifernih sinaps, večinoma v področju notranjih celic za sluh (sinaptopatija) in za motnjo potovanja akcijskih potencialov po slušnem živcu (nevropatija). Manj je podatkov o enaki patologiji na nivoju vestibularnega živca, prav tako ni sistematično zbranih podatkov o motnji ravnotežja v anamnezi pacienta z avditorno nevropatijo. Ta podatek večinoma ni naveden, najbrž zaradi mišljenja, da bi nam pacient sam navedel težave z ravnotežjem, če bi jih imel. Tako obstaja malo poročil o rezultatih vestibularnih testov pri avditorni nevropatiji, ker se ti ne izvajajo sistematično. Izkušnja je taka, da so testi ravnotežja velikokrat normalni. Tudi v naši ambulanti se motnjam ravnotežja pri avditorni nevropatiji sistematično nismo posvečali. Za začetek sistematičnega testiranja ravnotežja (poleg sluha) pri avditorni nevropatiji smo želeli pregled te patologije v tuji literaturi.

ABSTRACT

KEY WORDS: auditory neuropathy, deafness, speech impairment, vertigo, vestibular testing

Auditory neuropathy is characterized by mild to moderate hearing loss but poor speech discrimination that is disproportionate to hearing loss. Absent or abnormal are auditory evoked potentials of the brainstem and at the same time normal functioning of external hearing cells, as measured by otoacoustic emissions and / or cochlear microphones. It is a dysfunction of peripheral synapses, mostly in the area of internal hearing cells (synaptopathy) and a disorder of the travel of action potentials along the auditory nerve (neuropathy). There is less data on the same pathology at the level of the vestibular nerve, and there is no systematically collected data on the imbalance in the history of a patient with auditory neuropathy (AN). This information is mostly not given, probably from the opinion that the patient himself would tell us about balance problems if he had them. Thus, there are few reports of vestibular test results in auditory neuropathy because these are not performed systematically. The experience is that balance tests are often normal. Even in our outpatient clinic, we did not systematically address balance disorders in auditory neuropathy. To begin systematic testing of balance in AN as well, we wanted to review this pathology in the foreign literature.

¹ Doc. dr. Alenka Kravos, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; kravosalenka@gmail.com

UVOD

Avditorna nevropatija (AN) je motnja sluha, pri kateri slušni organ, ki se nahaja v notranjem ušesu, normalno sprejema zvok; nepravilen pa je prenos tega zvoka v centralni živčni sistem (CŽS). Kot AN so v angleški literaturi poimenovali kombinacijo normalnih tranzitornih evociranih otoakustičnih emisij (angl. *transitory evoked otoacoustic emission*, TEOAE) oz. normalnih kohearnih mikrofonizmov in odsotnih ali izrazito motenih slušnih evociranih potencialov možganskega debla. Prag sluha, merjen pri teh bolnikih, sega od blage do hude izgube. Izguba razumevanja govora je nesorazmerna v primerjavi s slušnim pragom čistega tona. AN je disfunkcija prenašanja zvoka na več ravneh, zato jo radi poimenujejo tudi spektrum bolezni avditorne nevropatije (angl. *auditory neuropathy spectrum disorder*, ANSD). Okvara je lahko samo na enem mestu ali na več mestih periferne slušne poti hkrati.

Skupna lastnost AN je, da je funkcija zunanjih slušnih celic pri teh bolnikih normalna, hkrati pa so notranje celice/funkcionalna enota VIII. živca disfunkcionalne. Nenormalnost je lahko na ravni notranjih slušnih celic, sinaps med notranjimi slušnimi celicami in živčnimi vlakni VIII. možganskega živca, ganglijskih nevronov, ovojnic živčnih vlaken itd. Tako AN v grobem ločimo na presinaptične in postsinaptične motnje. Skupni imenovalec motenj je patološko časovno procesiranje signala in motena sinhronija nevronov, kar bi nekako obrazložilo tudi odsotnost slušnega odziva možganskega debla med preiskavo in klinično sliko slabega razumevanja govora predvsem v zahtevnejših zvočnih pogojih pri odraslih (1).

Odsotni so tudi akustični refleksi ipsi- in kontralateralno.

Klinična slika AN pri otrocih je zapoznel govorni razvoj. Zelo pomembno je, da te motnje ne zamenjamo s senzorično izgubo sluha.

Preučevali so prevalenco AN med otroci z zaznavno izgubo sluha in v eni od teh raziskav podali oceno o 5-odstotni prevalenci AN med vsemi otroci z zaznavno izgubo sluha (2, 3). V odrasli populaciji je ta delež po raziskavi Kumarja in Jayrama nekoliko nižji in znaša 0,5 % (4).

Večina bolnikov je imela dvostransko AN z razmerjem med ženskami in moškimi 1,25 : 1 (5).

PREISKAVE SLUHA PRI SLUŠNI NEVROPATIJ

Pri vseh bolnikih je avdiometrija pokazala blago do zmerno zaznavno izgubo sluha, a izrazito slabe rezultate govorne avdiometrije in odsotnost slušno izzvanih odzivov možganskega debla, vse ob normalnih otoakustičnih emisijah (6).

Glede na lego okvare sluha so primerjave pokazale zelo različne vrednosti od izgube sluha pretežno v nizkih tonih do normalnega sluha ali izgube sluha pretežno v visokih tonih. Naša izkušnja je, da je pri odraslih osebah izguba sluha blaga in je pri njih sluh večinoma normalen, pri otrocih pa je bila izguba sluha prisotna pri bolj nizkih tonih. Pri otrocih je zelo pomembno, da aktivno iščemo AN, saj ne gre za isto stanje, kot ga predstavlja zaznavna izguba sluha (7).

V povprečju pacienti z AN nimajo druge klinične simptomatike. Delež bolnikov ima hkrati tudi nevrolško obolenje, a so običajno brez nevrolških težav, ko se prvič pojavi okvara sluha. Kasneje pa jih lahko nekaj razvije simptomatiko periferne nevropatije. Nevropatija je dedna ali sporadična. Nevropatija slušnega živca je v tem primeru del generaliziranega patološkega procesa (8).

Iz napisanega lahko povzamemo, da na AN posumimo pri odrasli osebi, ki nava-ja slabo razumevanje vsakodnevnega govora, a je njegova slušna preiskava dokaj dobra, celo normalna. Pri otroku posumimo na AN ob upočasnjem govornem razvoju.

DIAGNOSTIKA MOTENJA RAVNOTEŽJA PRI AVDITORNI NEVROPATIJ

Vestibulokohlearni živec je senzorični živec, ki služi organom sluha in ravnotežja. Nevropatije živca, zlasti slušne nevropatije, lahko povzročijo primarna demielinizacija ali aksonske bolezni. Omenjene patofiziološke spremembe so na avditornem živcu že opisane. Glede na to, da sta si avditorni in vestibularni živec tako anatomske kot fiziološko podobna, lahko sklepamo, da se enaka patofiziološka dogajanja odvijajo tudi na vestibularnem živcu (9).

Med prvimi se je s preučevanjem motnje ravnotežja pri AN ukvarjal Starr, ki je ugotovil patološke spremembe pri kar 9 od 14 oseb z AN pri testiranju ravnotežnega sistema. Osebe s patološkim testom ravnotežnega sistema so bile v primerjavi z osebami z normalnim izvidom nekoliko starejše. Večji del oseb s patološkim testom ravnotežja je imel hkrati generalizirano periferno nevropatijo, zato njegova raziskava ni mogla pokazati objektivnega stanja.

Pri izvajanju položajnih testov ni našel patologije in na podlagi tega sklepal, da otolitski sistem nima patoloških sprememb. Ugotovil je, da sta prizadeta tako superiorna kot inferiorna veja vestibularnega živca (10).

Naslednji, ki je preučeval ravnotežje pri AN, je bil Sinha s sodelavci. Ta je pri treh osebah z diagnozo AN opravil nekoliko širše testiranje vestibularnih funkcij. Testiranje je obsegalo klinične teste stabilnosti (Rombergov test, Fukuda stepping test), izpolnjevanje vprašalnika za omotico, ki ga je razvil Marylandski center za sluh in ravnotežje, testiranje cervikalnih vestibularnih evociranih miogenih potencialov (angl. *cervical vestibular evoked myogenic potential*, cVEMP) in standardno baterijo testov za elektronistagmografijo. V tej raziskavi je celotna ocenjena populacija subjektov pokazala slabše kalorične odzive in

odsotne VEMP. Centralne motnje ravnotežja, ovrednotene z optokinetičnim testom in testom sakad, niso bile zaznane pri teh osebah. Ugotavljal je, da tudi sicer pacienti z AN praktično nimajo težav z ravnotežjem, kljub temu da že osnovno kalorično testiranje večinoma pokaže obojestransko slabše delovanje perifernega vestibularnega sistema (11).

Kumar je ugotovil, da ima kar 80 % pacientov z AN patološke rezultate testiranja cVEMP (2). Do sedaj je bilo v naši avdiovestibuloški ambulantni testiranih dokaj malo obolelih z AN, ker v anamnezi praktično ni podatka o motnji ravnotežja. Tako lahko le okvirno ocenjujemo, da gre najverjetneje za določene motnje v delovanju perifernega ravnotežnega organa in/ali vestibularnega živca.

Na podlagi začetnih izkušenj pri tujih strokovnjakih bomo tudi mi pri naših pacientih pri sumu na AN poleg standardnih preiskav avditornega sistema opravili še preiskave za oceno stanja ravnotežnega sistema, ki jih omenjamo v nadaljevanju.

Anamnezo dosedanjih težav z ravnotežjem (ali kadarkoli opažajo obdobja nestabilnosti, doživljajo vertigo, kaj so sprožilni dejavniki motenj ravnotežja, kako pogosto se pojavljajo, koliko čas vsakokrat trajajo, je takrat sluh spremenjen, ali imajo katerokoli nevrolško simptomatiko oz. že znano nevrolško obolenje).

Opravili bomo klinične teste stabilnosti, kot so Rombergov test, test Fukuda, Unterbergerjev test in hoja z odprtimi očmi.

Sledilo bo kalorično testiranje in sinusoidni harmonični akceleracijski test.

Kljub dosedanjim izkušnjam o intaktnosti centralnih vestibularnih poti bomo pri vsakem pacientu izvedli paleto testov za oceno centralnih motenj ravnotežja. Rezultati nam bodo omogočali iskanje pacientov s prirojenimi nevrolškimi boleznimi, ki imajo pridruženo periferno nevropatijo (bolezen Charcot-Marie-Tooth in Friedrichova

ataksija), da jih ustrezno napotimo v nevrološko ambulantno.

Načrtujemo tudi merjenje vestibularnih miogenih potencialov, ta hip smo v procesu nabave opreme.

TERAPIJA MOTENJ RAVNOTEŽJA PRI AVDITORNI NEVROPATIJ

Večinoma so s testi ugotovljene spremembe vestibularne poti asimptomatske, zato bolniki ne navajajo težav z ravnotežjem. Kljub temu moramo biti pozorni na osebe, ki so pri svojih delovnih aktivnostih izpostavljene višini ali delu z nevarnimi stroji. Osebe s patološkimi testi ravnotežja ne smejo delati na takih delovnih mestih, čeprav ne občutijo težav (12). Poglavitni poudarek je na izvajanju vaj za ravnotežje.

NAŠE IZKUŠNJE Z AVDITORNIMI NEVROPATIJAMI

Otroci

Približno 5 % otrok, rojenih z izgubo sluha, ima rezultate testov, ki so skladni s slušno nevropatijo. Tudi v avdiovestibuloški ambulantni pri nas opažamo približno enako pogostost te motnje. Obstaja več genetskih vzrokov za slušno nevropatijo. Najpogostejši genetski vzrok povzroči nezadostno proizvodnjo beljakovine, imenovane otoferlin. Beljakovina otoferlin omogoča komunikacijo med senzoričnimi celicami notranjega ušesa in slušnim živcem. Ko te beljakovine primanjkuje, uho ne more komunicirati z živci in možgani. To povzroči hudo do globoko izgubo sluha.

Pri otrocih ocene stanja ravnotežja s testi ne delamo, saj tudi v anamnezi starši posebej ne opažajo težav z ravnotežjem. Pri otrocih s težavami v govornem razvoju je lahko prisoten tudi celostni upočasneni razvoj, kar pomeni tudi težave s hojo.

Otroci z AN dokaj pozno pridejo v našo ambulantno, ker je takoj po rojstvu ocena sluha opravljena le na podlagi meritve otoakustičnih emisij (angl. *otoacoustic emissions*, OAE). Da bi v obdobju dojenčka ugo-

tovili AN, bi morali poleg OAE vsem opraviti še preiskavo akustičnih potencialov možganskega debla (APMD) kar v sedanjem sistemu ni možno. Tako dobimo otroke z AN nekje od 2. leta naprej, ki so poslani v našo ambulantno pod diagnozo upočasnjene govorne razvoja, in v povprečju pri treh otrocih na leto opredelimo stanje kot avditorno nevropatijo.

APMD je pri njih izrazito nenormalen. Dobimo več različnih možnih rezultatov: 1) popolnoma ravno krivuljo, rezultat kot pri gluhih otrocih, 2) dobimo zgodnje vrhove, pripadajoče III. valu z odsotnostjo kasnejših valov, 3) nekaj slabo sinhroniziranih, vendar očitnih V. valov, ki pa imajo podaljšano latenco.

Pri otrocih s patološkim izvidom preiskavo APMD vsaj še enkrat ponovimo, saj so opisani primeri prehodne motnje prevajanja zvoka (13).

Vsekakor je pri otrocih z upočasnim govornim razvojem potrebno navzkrižno preizkušanje med diagnostičnimi postopki, da se pravilno loči naglušnost od AN. Vsi opravijo tudi genetsko testiranje, pregled pri pediatru nevrologu in oftalmologu.

Terapija AN pri teh otrocih je naslednja: 1) slušni aparati, kadar gre za zanesljivo tudi slab sluh, 2) polževi vsadki, kadar ob uporabi slušnih aparatov ne napredujejo v govoru. Pri vseh teh otrocih je potrebna pomoč logopeda za podporo pri razvoju komunikacije in ocenjevanju razvoja govora. Terapija motnje hoje in gibanja je obravnavana celostno v razvojni ambulantni in zaenkrat iz teh ambulant še nismo dobili pobud za izvajanje testov ravnotežja pri otrocih.

Odrasli

Statistike števila, oseb pri katerih smo ugotovili AN, do sedaj nismo izvajali, bomo pa v prihodnje bolj sistematično pristopali k analizi teh. V anamnezi osebe z AN v naši ambulantni navajajo predvsem težave z razumevanjem govora v vsakodnevem življenju, težav z ravnotežjem pa niti ne. Do

sedaj smo na AN posumili le na podlagi anamneze težav s poslušanjem ob normalnem ali blago patološkem izvidu avdiograma (ADG) ki se ni skladal z obsegom težav z razumevanjem govora. Pri takih pacientih opravimo še meritve OAE (normalen izvid) in preiskavo APMD (patološka). V bodoče bomo opravili tudi testiranja ravnotežja, ne glede na to, ali dejansko imajo težave ali ne, ker pričakujemo vsaj minimalno nakazano hipofunkcijo periferne ravnotežnega sistema s tendenco napredovanja skozi čas.

Ker gre pri AN za zelo raznoliko obolenje, kar nam pove že ime, bomo v prihodnje na to problematiko bolj pozorni tudi pri mlajših osebah. Pri starejši populaciji smo pri omenjenih težavah že izva-

jali tudi govorno avdiometrijo in s tem zajeli spekter bolezni AN, ki jo pri dissinhroniji prenosa zvoka iz ušes v CZS povzročajo starostne degenerativne bolezni živčnih sinaps in mielinskih ovojnic živcev.

ZAKLJUČEK

Avditorna nevropatija je obolenje, ki se izraža z zelo različnimi kliničnimi slikami in različnimi rezultati avdioloških in vestibuloških testiranj. Zato je tudi terapevtski pristop do pacienta zelo različen. Terapija pri otrocih je lahko v skrajnem primeru tudi polžev vsadek, če običajna rehabilitacija s slušnimi aparati ni uspešna. Pri odrasli populaciji je govorni razvoj že zaključen ob nastanku težav, spremembe so bolj starostno degenerativne narave.

LITERATURA

1. Claussen CF, Von Schlachta I. Butterfly chart for caloric nystagmus evaluation. *Archives of Otolaryngol.* 1972; 96: 371–5.
2. Kumar UA, Jayaram MM. Prevalence and audiological characteristics in individuals with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. *Int J Audiol.* 2006; 45: 360–6.
3. Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Prevalence and risk factors for auditory neuropathy spectrum disease in a screened newborn population at risk for hearing loss. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2012; 76: 1668–70.
4. Kumar AU, Jayaram M. Auditory processing in individuals with auditory neuropathy. *Behav Brain Funct.* 2005; 1: 1–21.
5. Narne VK, Prabhu P, Chandan HS, et al. Audiological profiling of 198 individuals with auditory neuropathy spectrum disorder. *Hear Bal Comm.* 2014; 12: 112–20.
6. Ptak M. Otoakustische Emissionen, Hirnstammpotentiale, Tonschwellengehör und Sprachverständlichkeit bei auditorischer Neuropathie [Otoacoustic emissions, auditory evoked potentials, pure tone thresholds and speech intelligibility in cases of auditory neuropathy]. *HNO.* 2000; 48: 28–32.
7. Shehata-Dieler W, Völter C, Hildmann A, et al. Klinische und audilogische Befunde von Kindern mit auditorischer Neuropathie und ihre Versorgung mit einem Cochlea-Implantat [Clinical and audiological findings in children with auditory neuropathy]. *Laryngorhinootologie.* 2007; 86: 15–21.
8. Starr A, Picton TW, Sininger Y, et al. Auditory neuropathy. *Brain.* 1996; 119: 741–53.
9. Sheykhleslami K, Kaga K, Murofushi T, et al. Vestibular function in auditory neuropathy. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2000; 120: 849–54.
10. Fujikawa S, Starr A. Vestibular neuropathy accompanying auditory and peripheral neuropathies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 126: 1453–6.
11. Sinha SK, Barman A, Singh NK, et al. Involvement of peripheral vestibular nerve in individuals with auditory neuropathy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013; 270: 2207–14.
12. Shehata-Dieler W, Völter C, Hildmann A, et al. Klinische und audilogische Befunde von Kindern mit auditorischer Neuropathie und ihre Versorgung mit einem Cochlea-Implantat [Clinical and audiological findings in children with auditory neuropathy]. *Laryngorhinootologie.* 2007; 86: 15–21.
13. Attias J, Raveh E. Transient deafness in young candidates for cochlear implants. *Audiology Neurotol.* 2007; 12: 49–57.