

JAK SŁYSZY BARDZO MŁODY MÓZG I CO JEŚLI NIE SŁYSZY?

Monika Matusiak, Henryk Skarżyński (Warszawa)



Streszczenie

Głuchota wieku dziecięcego wymaga szybkiej interwencji leczniczej w postaci dostarczenia stymulacji zmysłowej do drogi słuchowej. Współczesne standardy leczenia pozwalają na dokonanie tego za pomocą wszczepienia elektronicznej protezy słuchu – implantu ślimakowego, który omija uszkodzony receptor i umożliwia skuteczne pobudzenie zakończeń nerwu słuchowego. Aby uzyskać dobre efekty rehabilitacji słuchu i mowy, kiedy to małe, dotychczas niesłyszące dziecko, po okresie przebywania w całkowitej ciszy rozpoczyna naukę słyszenia i mówienia, konieczne jest dostarczenie stymulacji zmysłowej do kory słuchowej w czasie okna plastycznego, czyli w czasie, kiedy zasób zdolności do zmian plastycznych mózgu jest maksymalny. Pomimo spełnienia tego warunku, w wielu przypadkach proces ten nie przebiega tak sprawnie jak u prawidłowo słyszących rówieśników. Ponadto wyniki słuchowe dzieci będących użytkownikami implantu ślimakowego, jakkolwiek odpowiadają wymaganiom podstawowej komunikacji socjalnej, mieszczą się w bardzo szerokim zakresie. Poszukiwane są przyczyny tych rozbieżności.

Abstract

Congenital deafness requires fast delivery of sensory stimulation to auditory pathways. The modern standard of treatment is cochlear implantation, which bypass impaired cochlea and allows for effective stimulation of cochlear nerve fibres. Good results of rehabilitation of hearing and speech are dependent on early intervention within plastic window, that is time period of maximal plasticity of brain cortex. Despite meeting this criteria in many cases this process is not as efficient as in cases of normal hearing peers. Despite results of auditory skills acquirement of CI users allow for basic social communication, they fall within a very wide range. The investigations for the reasons are going on.

Głuchota wrodzona niesie ze sobą dalekosiężne konsekwencje, dotyczące nie tylko samych małych pacjentów, ale także ich rodziny. Jej najbardziej dramatycznym skutkiem jest brak rozwoju języka mówionego. Nieumiejętność ta decydująco wpływa na sposób codziennej komunikacji, drastycznie ograniczając zdolność do uczenia się oraz czytania, a w konsekwencji znacząco obniża szanse edukacyjne i szanse na rynku pracy. [14,16–18] Stan ten jest również przyczyną wielu problemów psychospołecznych osób głuchych. Od ponad 30 lat na świecie, a w Polsce, dzięki programowi zapoczątkowanemu przez profesora Henryka Skarżyńskiego, przez ostatnie 27 lat, głuchota wrodzona u dzieci leczona jest za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego – elektronicznej protezy słuchu. Pozwala na ominięcie uszkodzonego receptora i stymulowanie wyższych części układu słuchowego, umożliwiając w ten sposób rozwój mowy oraz promując rozwój kognitywny u osoby zaimplantowanej. [14,16–18]

Częstość występowania niedosłuchu odbiorczego populacji dziecięcej to ok 1,5 na 1000 urodzeń, z

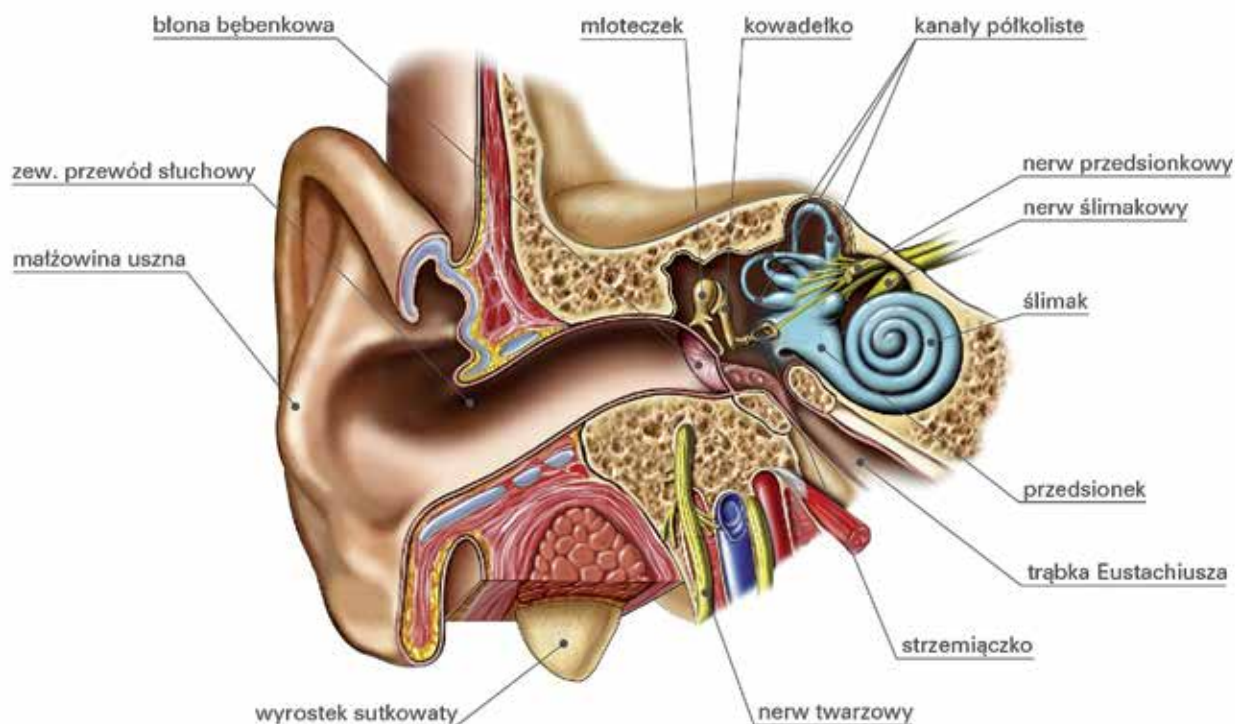
czego ok. 20–30% to niedosłuch głęboki. [15] Niedosłuch jest wynikiem zaburzenia transmisji sygnału akustycznego, przetworzonego na drgania mechaniczne w uchu środkowym, a potem na pobudzenie neuronalne, na każdym odcinku drogi pomiędzy małżowiną uszną a korą słuchową mózgu. Dostarczenie energii sygnału akustycznego do ucha wewnętrznego wywołuje pobudzenie płynów wewnątrz ślimaka i wygenerowanie fali wędrującej w przewodzie ślimakowym. Pod jej wpływem następuje pobudzenie komórek rzęsatych narządu Cortiego, którego skutkiem jest otwarcie kanałów potasowych. Napływ jonów potasu wywołuje depolaryzację błony komórkowej neuronu, czyli wzbudzenie w niej potencjału czynnościowego, a to z kolei skutkuje uwolnieniem neurotransmitera – kwasu glutaminowego – do przesterzeni synaptycznej i przeniesienie pobudzenia neuronalnego wzdłuż drogi słuchowej, do kory mózgu.

Do diagnostyki niedosłuchu najmłodszych pacjentów wykorzystuje się baterię testów obiektywnych, pozwalających na ustalenie miejsca uszkodzenia drogi słuchowej. Wprowadzone uniwersalne badania

przesiewowe słuchu noworodków (ang. *universal neonatal screening for hearing impairment*) polegają na badaniu emisji otoakustycznych, czyli rejestracji aktywności spoczynkowej receptora słuchu. Ponadto w

czego efektem jest całkowita niewydolność metaboliczna komórki i niezdolność do jej pobudzenia. [12]

W przeciwieństwie do ucha wewnętrznego, mózg noworodka nie jest dojrzały i proces jego rozwijania



Ryc. 1. Budowa ucha zewnętrznego, środkowego, wewnętrznego. © nucleusinc.com

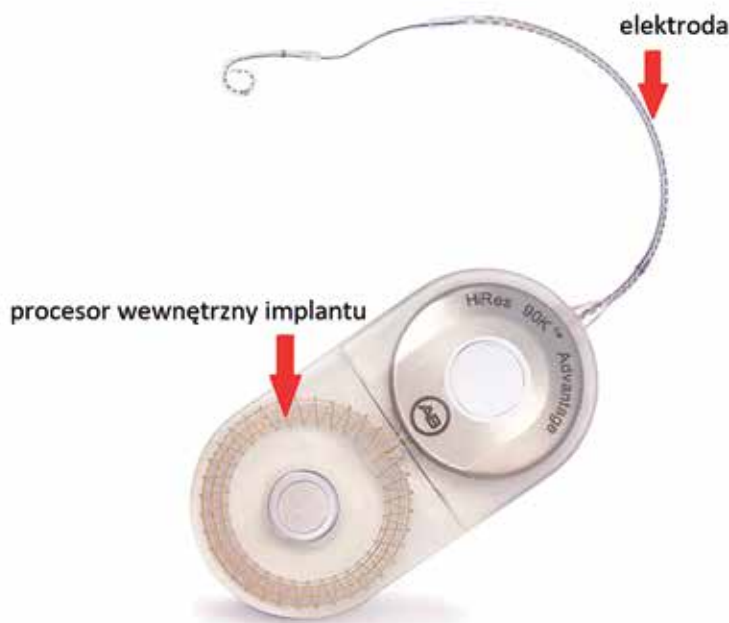
diagnostyce niedosłuchu przyjęto zasadę cross-check evaluation, czyli równoległego wykonania kilku testów mających na celu potwierdzenie obecności wady słuchu. [15] Stąd w kolejnym etapie diagnostycznym wykonuje się standardowo badanie impedancji (oporności) ucha środkowego, odruchu z mięśnia strzemiączkowego oraz potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ABR – Auditory Brainstem Responses). Program przesiewowych badań słuchu noworodków stanowi podstawę dla wczesnej interwencji w przypadkach podejrzanych o wadę tego zmysłu.

Rozwój technik molekularnych przyniósł możliwości określenia wcześniej nierozróżnialnych przyczyn głuchoty, np. zdefiniowanie uszkodzeń genów zaangażowanych w funkcjonowanie kanałów sodowych lub chlorkowych w błonie komórkowej komórek zmysłowych narządu Cortiego, białka koneksyny czy stereocyliów. [12] Ponadto wykazano, że polimorfizm funkcjonalny genów DNA mitochondrialnego jest związany ze zwiększoną wrażliwością na działanie czynników ototoksycznych. Pojedynczy gen GJB2, kodujący koneksynę 26, jest ściśle związany z głuchotą, mutacja 35del G w tym genie powoduje upośledzenie funkcji kanału jonowego dla potasu,

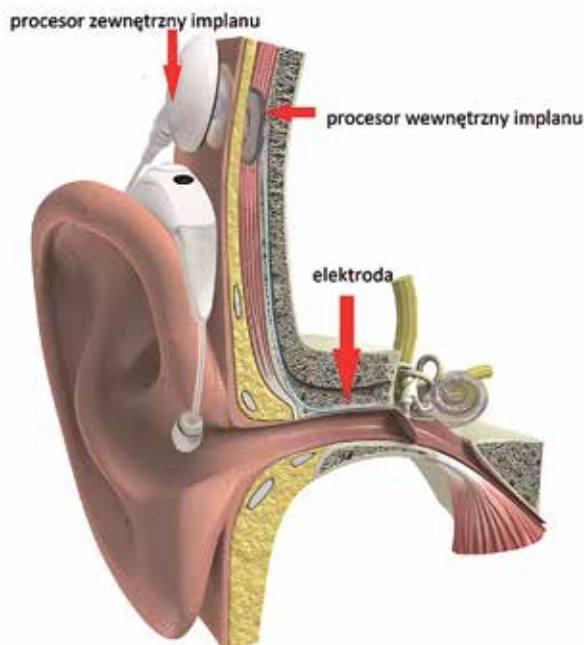
się trwa jeszcze przez wiele lat. [6] Większość zmysłowo-ruchowych, percepcyjnych i kognitywnych zdolności pojawia się w okresie dzieciństwa, podobnie jest w przypadku procesu nabywania języka. [6, 11] Wszystkie one wymagają stałego dostarczania bodźców zmysłowych, w tym akustycznych oraz stałej interakcji ze środowiskiem. Głuchota wrodzona na zawsze zmienia funkcjonalne właściwości układu słuchowego, dotykając w szczególności interakcji korowo-korowych. Potencjał młodego mózgu w zakresie funkcji związanych z percepcją i produkcją mowy u osób, którym przywrócono słuch w późniejszym okresie życia, zostaje niejako zaprzepaszczone, bez możliwości powrotu do niego. [6, 8, 9, 11] Głuchota, jeśli dotyczy okresu niemowlęcego i wczesnodziecięcego, na skutek braku dostarczenia stymulacji zmysłowej do komórek nerwowych drogi słuchowej, w drastyczny sposób obniża zasób biologicznych możliwości kory mózgu w zakresie tworzenia synaps w istocie szarej, ilości tych synaps oraz w zakresie właściwości sieci neuronalnych w korze, innymi słowy obniża moc obliczeniową mózgu. Dostarczenie stymulacji akustycznej do układu słuchowego w okresie jego maksymalnej pobudliwości, czyli tzw. okresie krytycznym (ang.

sensitive period) jest niezbędne dla prawidłowego rozwoju słuchu i mowy. [8] Badania na modelach zwierzęcych oraz obserwacje kliniczne u ludzi potwierdzają, że istnieje okres krytyczny dla kory czuciowej, kiedy to jej maksymalna pobudliwość i zdolność do

czyli zdolności do tworzenia nowych synaps i utrzymania siły już istniejących, efektywnych połączeń. [6] Synapsy korowe w tym okresie niejako konkurują ze sobą o wytworzenie połączenia. Okres ten warunkowany jest dostarczeniem odpowiedniej stymulacji



Ryc. 2. Implant ślimakowy. Dzięki uprzejmości Advanced Bonics.



Ryc. 3. Implant ślimakowy po wszczepieniu do ucha. Dzięki uprzejmości Advanced Bonics.

wytworzenia kompetencji charakterystycznych dla poszczególnych modalności zmysłowych wynika ze znacząco podwyższonej aktywności synaptycznej,

zmysłowej, ale również czynnikami genetycznymi, i u człowieka trwa do ok. 2,5–3 roku życia, po upływie którego to czasu potencjał do neuroplastyczności w korze słuchowej znacząco się obniża, wyznaczając granicę tzw. kardynalnego okresu dla rozwoju języka u dziecka. [7, 8] Kora słuchowa dziecka głuchego, pozbawiona odpowiedniej stymulacji stopniowo wytraca swój potencjał do wyspecjalizowania się w odpowiedzi na bodźce akustyczne, ale również zostaje sukcesywnie przejęta przez inne modalności, np. wzrokową czy somatosensoryczną. Jest to zjawisko tzw. *cross-modal plasticity*. W procesie tym dochodzi niejako do „zasiedlenia” kory słuchowej poprzez aksony pochodzące z neuronów drogi wzrokowej. W badaniach obrazujących funkcję mózgu, np. fNIRS (funkcjonalna spektroskopia w bliskiej podczerwieni), u osób długotrwale głuchych wykazano, iż stymulacja bodźcem wzrokowym powoduje aktywację w zakresie kory słuchowej. [1, 2] Oznacza to, iż kora słuchowa, podczas nieobecności bodźców słuchowych, została zrekrutowana do pracy na rzecz obróbki i dekodowania znaczeń zawartych w informacji dostarczonej do mózgu za pomocą receptora wzroku i przetworzonej przez neurony drogi wzrokowej [1, 2]. Wyniki tych badań mają duże znaczenie w prognozowaniu wyników leczenia głuchoty za pomocą wszczepienia implantu ślimakowego.

Implant ślimakowy jest elektroniczną protezą słuchu, która omija uszkodzony receptor i umożliwia dostarczenie stymulacji elektrycznej do zakończeń nerwu słuchowego. Współczesne systemy implantu ślimakowego posługują się złożonymi algorytmami kodowania mowy, pozwalającymi na zamianę dźwięku w impulsy elektryczne i dostarczenie informacji akustycznej opracowanej przez urządzenie w sposób najbardziej zbliżony do fizjologii. [3] Pozwala to na znaczącą redukcję deficytu stymulacji zmysłowej kory słuchowej i promocję rozwoju języka. [4, 5, 10] W przypadkach głuchoty wrodzonej wszczępienie implantu ślimakowego w czasie trwania okresu krytycznego dla rozwoju mowy, czyli w tzw. oknie plastycznym, jest kluczowe dla efektów leczenia. [13] Aktualny standard postępowania terapeutycznego wyznacza ten czas na drugi rok życia, z optimum przypadającym przed pierwszymi urodzinami dziecka z głuchotą. Wyniki badań wskazują, iż, średnio, tempo w jakim dziecko zaimplantowane przez ukończeniem 2 roku życia będzie rozwijało kompetencje lingwistyczne jest zbliżone do tempa rozwoju słuchowego dziecka prawidłowo słyszącego. [9] Obserwacje kliniczne wskazują, że wraz z wydłużaniem okresu trwania głuchoty wrodzonej, czyli okresu deprivacji słuchu, efekt implantowania jest gorszy. [11] Ma to swoje uzasadnienie również we wspomnianym powyżej zjawisku *cross-modal plasticity*, czyli rekrutowania zasobów korowych przeznaczonych pierwotnie, anatomicznie, dla modalności słuchowej przez układ wzrokowy. [1,2,9] Kora słuchowa zasiedlona przez zakończenia neuronów pochodzących z drogi wzrokowej traci w wyniku tego zjawiska swoją zdolność do odpowiedzi na stymulację bodźcami akustycznymi i w związku z tym dostarczenie ich w późniejszym okresie (przez implant ślimakowy) nie wyindukuje w niej tych samych procesów, które aktywuje bodziec słuchowy w korze prawidłowo słyszącego noworodka. [2, 4, 5, 10] Procesy te obejmują stymulację obszarów kory odpowiedzialnych za przetwarzanie słuchowe, fonetyczne i fonologiczne, w efekcie pozwalając użytkownikowi implantu na odkodowywanie, przetwarzanie oraz odtwarzanie sygnału mowy. [2, 4, 5, 10] Celem rehabilitacji słuchu i mowy jest zoptymalizowanie procesu nabywania języka poprzez zbliżenie go do normy wiekowej, z przyjęciem założenia o hierarchiczności zdobywania tych kompetencji – począwszy od prostej detekcji mowy, przez jej odkodowywanie, aż do jej użytkowania w celu swobodnego przekazywania myśli. [11]

Pomimo ogromnego sukcesu terapii głuchoty za pomocą wszczępienia implantu ślimakowego istnieją

cienie tej metody. Wyłaniają się one z poziomu zaważonej obróbki informacji słuchowej w obrębie podsystemów korowych oraz obwodów neuronalnych, stanowiących neuronalne podłoże rozwoju języka. [8, 11, 14] U dzieci będących użytkownikami implantu ślimakowego wiele procesów kognitywnych przebiega znacząco inaczej niż u ich prawidłowo słyszących rówieśników. Dotyczy to, na przykład, pamięci roboczej wraz z jej składnikami funkcjonalnymi: skanowaniem i odyskiwaniem informacji z pamięci krótkotrwałej. Zasób tej pamięci jest również obniżony w stosunku do rówieśników.

Oznacza to, iż rozrzut wyników rozwoju kompetencji językowych w grupie dzieci zaimplantowanych w tym samym wieku jest bardzo duży, pomimo podobnych parametrów choroby. [14] Część pacjentów dorównuje tempem rozwoju słuchowego swoim prawidłowo słyszącym rówieśnikom, podczas gdy inni pozostają w tyle, pomimo intensywnej rehabilitacji i zaangażowania rodziców i rehabilitantów. Nie są znane przyczyny, dla których takie zróżnicowanie pośród najmłodszych użytkowników implantów ślimakowych istnieje. Podejmowane są próby określenia biomarkerów neuroplastyczności, a więc takich, które pomogłyby zidentyfikować tych spośród przyszłych użytkowników implantu ślimakowego, którzy gorzej rokują co do wyników rehabilitacji słuchu i mowy, aby mogli oni zostać otoczeni szerszą, bardziej kompleksową opieką i wspomaganie w nauce słyszenia i mówienia.



Ryc. 4. Użytkownicy implantów ślimakowych zebrani w Kajetanach podczas próby ustanowienia rekordu Guinnessa w 2017 roku - największej liczby użytkowników implantu ślimakowego zgromadzonej w jednym miejscu w tym samym czasie. © Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu.

Do chwili obecnej Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie ma pod swoją opieką blisko 8 tysięcy osób, którym wszczępieno implant ślimakowy w okresie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa.

Znacząca większość spośród nich z powodzeniem uczęszcza do szkół masowych, kończąc je z bardzo

dobrymi wynikami i z sukcesami kontynuując edukację. [16–18] Ale są również tacy pacjenci, którzy mimo wczesnej implantacji, opieki rehabilitantów i rodziców wciąż wymagają dużego wsparcia pedagogicznego i pomocy w nauce. [16–18] Dlaczego tak się dzieje? W Instytucie prowadzone są aktualnie badania mające na celu potwierdzenie hipotezy, że istnieją genetyczne markery neuroplastyczności, które będą mogły w przyszłości posłużyć jako narzędzie

pozwalające nam wcześniej zidentyfikować te dzieci z rozpoznaną obustronną głuchotą, których gorsze rokowanie co do rozwoju słuchu i mowy wymaga dodatkowego wsparcia rehabilitacyjnego, tak aby móc otoczyć je dodatkową opieką zaraz na początku drogi leczenia w Instytucie i maksymalnie wspomóc w procesie nabywania języka i treningu umiejętności kognitywnych.

Bibliografia:

1. Anderson CA, Lazard D, Hartley DE. (2017) Plasticity in bilateral superior temporal cortex: Effects of deafness and cochlear implantation on auditory and visual speech processing *Hear Res.* 343: 138-149.
2. Anderson CA, Wiggins IM, Kitterick PT, Hartley DE. (2017) Adaptive benefit of cross modal plasticity following cochlear implantation in deaf adults *Proc Natl Acad Sci USA.* 114: 10256-10261
3. Dorman MF, Wilson BS. (2004) The design and function of cochlear implants. *Am Sci*; 92: 436-445.
4. Fallon JB, Irvine DR, Shepherd RK. Cochlear implants and brain plasticity. (2008) *Hear Res* 238:110-117.
5. Gilley PM, Sharma A, Dorman MF. Cortical reorganization in children with cochlear implants. (2008) *Brain Res* 1239: 56-65.
6. Gordon KA, Tanaka S, Wong DD, Papsin BC. (2008) Characterizing responses from auditory cortex in young people with several years of cochlear implant experience. *Clin Neurophysiol* 119: 2347-2362.
7. Huttenlocher PR, Dabholkar AS. (1997) Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol.* 387: 167-178.
8. Kral A, Eggermont JJ. (2007) What's to lose and what's to learn: development under auditory deprivation, cochlear implants and limits of cortical plasticity. *Brain Res Rev.* 56: 259-269.
9. Kral A, Tillein J, Heid S, Hartmann R, Klinke R. (2005) Postnatal cortical development in congenital auditory deprivation. *Cereb Cortex* 15: 552-562.
10. Kral A, Tillein J, Heid S, Klinke R, Hartmann R. (2006) Cochlear implants: cortical plasticity in congenital deprivation. *Prog Brain Res* 157: 283-313.
11. Kuhl P, Rivera-Gaxiola M. (2008) Neural substrates of language acquisition. *Annu Rev Neurosci.* 31: 511-534.
12. Petit C, Richardson GP. (2009) Linking genes underlying deafness to hair-bundle development and function. *Nat Neurosci.* 12:703-710.
13. Ruben RJ. (1997) A time frame of critical sensitive periods of language development. *Acta Otolaryngol.* 117: 202-205.
14. Svirsky MA, Teoh SW, Neuburger H. (2004) Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiol Neurootol.* 9: 224-233.
15. Van Naarden K, Decoufle P, Caldwell K. Prevalence and characteristics of children with serious hearing impairment in metropolitan Atlanta, 1991-1993. *Pediatrics* 1999; 103: 570-5.
16. Zgoda M., Lorens A., Obrycka A., Putkiewicz-Aleksandrowicz J., Skarżyński H. (2017) Wpływ wieku w momencie operacji wszczepienia implantu ślimakowego na osiągnięcia szkolne dzieci z niedosłuchem prelingwalnym. *Edukacja niesłyszących – wczoraj, dziś i jutro*, E. Woźnicka, Wydawnictwo Akademii Humanistyczno-Ekonomicznej w Łodzi.
17. Zgoda M., Lorens A., Obrycka A., Putkiewicz-Aleksandrowicz J., Skarżyński H. Osiągnięcia szkolne na zakończenie nauki w szkole podstawowej użytkowników implantów ślimakowych a wiek, w którym przeprowadzono operację. *Now Audiofonol*, 2017; 6(1): 43–51.
18. Zgoda M., Lorens A., Obrycka A., Putkiewicz-Aleksandrowicz J., Skarżyński H. (2014) Analiza porównawcza osiągnięć szkolnych trzynastoletków korzystających z implantu ślimakowego wszczepionego im przed ukończeniem 3 roku życia i słyszących rówieśników. *Now Audiofonol* 3: 66–74.