

Badania AABR w skryningu słuchowym

AABR in hearing screening programs

Michał Karlik¹

Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

STRESZCZENIE

Celem tego artykułu jest przedstawienie uwag i spostrzeżeń dotyczących możliwości wykonywania badań AABR w skryningu noworodkowym. Przedstawiono mechanizmy podejmowania przez urządzenia decyzji skryningowych. W większości urządzeń do AABR używany jest jeden poziom akustyczny bodźca 35 dB nHL. Po wykonaniu rejestracji uzyskany zapis ABR porównywany jest z prawidłowymi odpowiedziami zapisanymi w pamięci urządzenia. Zarejestrowana odpowiedź jest porównywana do przechowywanego w pamięci urządzenia wzorca. Określany jest stopień dopasowywania uzyskanego zapisu do wzorca, czyli współczynnik prawdopodobieństwa, że jest to właściwy zapis. Główny algorytm dopasowywania do wzorca został określony w 2001 r. Określa się go przy pomocy metody POVR. Im badanie AABR będzie później zrobione, tym będziemy mieli mniejszy odsetek wyników fałszywie dodatnich. Większość autorów podkreśla, aby AABR wykonywać u dzieci, u których w pierwszym etapie nie zarejestrowano otoemisji akustycznej.

słowa kluczowe: badania przesiewowe słuchu, AABR, OAE, skryning słuchowy

SUMMARY

This article aims to present comments and observations regarding the possibility of performing AABR tests in neonatal screening. Mechanisms of making screening decisions by devices are presented. Most AABR devices use a single acoustic stimulus level of 35 dB nHL. After the registration completes, the obtained ABR recording is compared with the correct responses build in the device memory. The recorded response is compared to the pattern stored in the device memory. The degree of matching of the obtained record to the pattern is determined. The main pattern matching algorithm was defined in 2001. It is determined using the POVR method. The later the AABR test is done, the lower the false-positive rate we will have. Most authors emphasize that AABR should be performed in children who, at the first stage, otoacoustic emission was not recorded.

key words: hearing screening, AABR, OAE

Zagadnienia przedstawione w niniejszym artykule zaprezentowane zostały podczas wykładu wygłoszonego w trakcie 49. Zjazdu Polskiego Towarzystwa Otorinolaryngologów Chirurów Głowy i Szyi, który odbył się w formie on-line w dniach 4-6 października 2020.

Celem tego artykułu jest przedstawienie uwag i spostrzeżeń dotyczących możliwości wykonywania badań AABR w skryningu noworodkowym. Zatem na początku musimy rozwinąć skrót AABR - to pierwsze litery angielskiego sformułowania Automated Auditory Brainstem Responses, czyli zautomatyzowane odpowiedzi słuchowe z poziomu pnia mózgu. Nie jest to nowe zagadnienie. Już pierwsze doniesienia w tej tematyce publikowano w połowie lat 80. i 90., a nawet podręczniki mówią o pierwszych próbach tego typu rejestracji już na początku lat 70. Jakże badania prowadzono w połowie lat 80.? Kto się tym zajmował? Z tym tematem związane są oczywiście bardzo znane nazwiska w zakresie elektrofizjologii narządu słuchu, takie jak: Hall, Ruth, Kileny, Jacobson czy Sparh. To właśnie oni opisywali pierwsze zagadnienia związane ze zautomatyzowaniem właśnie badania ABR u noworodków. Dlaczego tym się zajmowano w tamtym okresie? Pamiętamy przecież, że w 1979 r. David Kemp wykrył i opisał

zjawisko otoemisji akustycznej, jak i zajął się metodą jej rejestrowania. I to właśnie rejestracja otoemisji akustycznej zaczęła być wprowadzana w Stanach Zjednoczonych właśnie na początku lat 90. do prowadzenia badań przesiewowych słuchu u noworodków. Poszukiwano zatem także innej metody, chociażby dla możliwości zweryfikowania wyników badań prowadzonych za pomocą otoemisji akustycznych. Nie bez znaczenia były tutaj też elementy konkurencji firm wprowadzających nowe rozwiązania [3, 5, 11].

Pierwsze doniesienia dotyczące właśnie zautomatyzowania rejestracji odpowiedzi słuchowych z pnia mózgu opisywał James Hall. W podręczniku eHandbook of Auditory Evoked Responses umieścił nawet zdjęcie z 1986 r., na którym widać jego pierwsze próby wykonywania automatycznego ABR u jednego ze swoich dzieci.

Dlaczego AABR nie powinno być dla większości czytelników nowym pojęciem? Dokonując przeglądu piśmiennictwa, przeszukując bazę PubMed, znajdziemy wiele rekordów dotyczących AABR – począwszy od połowy lat 90., do najbardziej aktualnych z 2020 r.

Na wstępie musimy przypomnieć sobie podstawowe zasady rejestracji potencjałów słuchowych z pnia mózgu (ang. Auditory Brainstem Responses, ABR). Są to potencjały, które rejestrujemy

¹e-mail: mkarlik@ump.edu.pl

w odpowiedzi na bodziec dźwiękowy z początkowego odcinka drogi słuchowej. Bodziec dźwiękowy, docierając do ślimaka, zostaje zamieniony z postaci mechanicznej na impuls elektryczny, który wywołuje w pierwszym neuronie drogi słuchowej potencjał czynnościowy. Potencjał ten rejestrujemy w tym badaniu jako falę I. Impuls ten jest następnie przekazywany dalej, do poziomu jąder ślimakowych. Przechodząc poprzez ten obszar drogi słuchowej rejestrujemy go w postaci fali III. A później, kolejną istotną falę, tzw. falę V, rejestrujemy głównie z poziomu jąder wstęgi bocznej. Na czym polega w skrócie to badanie ABR? Co w nim rejestrujemy? Na Rys. 1 przedstawione są dwa przykładowe wyniki tego badania. Po lewej stronie, w kolorze czerwonym widoczne jest badanie prawidłowe, a po stronie prawej - w kolorze niebieskim, badanie patologiczne. Czym one się różnią? Widać, że różnią się natężeniami, przy których fale zostały rejestrowane.

Rejestracja potencjałów słuchowych z pnia mózgu ma kilka celów, ale jednym z nich jest określenie poziomu ubytku słuchu w oparciu o określenie poziomu natężenia dźwięku, przy którym pojawia się jeszcze fala V. W zapisach na Rys. 1 widać, że w prawym uchu (czerwony zapis) fala V jest wyraźna do poziomu 20 dB, w lewym uchu (niebieski kolor) do poziomu 40 dB. Musimy pamiętać, że te wyniki otrzymujemy bez takiego oznaczenia fal. Otrzymujemy zapis przedstawiony na Rys. 2. Osoba wykonująca tę rejestrację, która powinna posiadać duże doświadczenie w tym zakresie, ocenia i zaznacza właśnie te fale, określając w ten sposób próg słuchu – poziom natężenia, przy którym widoczna jest ostatnia fala V.

Ale w jaki sposób tego typu badania ABR wykorzystać w badaniach przesiewowych? W ramach Programu Badań Przesiewowych Słuchu u Noworodków w Polsce jesteśmy przyzwyczajeni, że dziecko po wykonaniu badania otoemisji akustycznej i analizie czynników ryzyka, otrzymuje jeden z dwóch certyfikatów. W przypadku zarejestrowania otoemisji akustycznej i braku czynników ryzyka dziecko otrzymuje niebieską wkładkę, natomiast w przypadku niezarejestrowania odpowiedzi, bądź zarejestrowania z obecnością czynników ryzyka, dziecko dostaje żółtą wkładkę. Oznacza to, że w przypadku żółtej wkładki dziecko musi wejść na II etap programu w celu weryfikacji.

W przypadku badania otoemisji akustycznej skryningowej, na urządzeniu widzimy wyraźnie, czy urządzenie zarejestrowało sygnał - otrzymujemy wynik PASS, czy sygnału nie zarejestrowało - otrzymujemy wynik REFER.

Ale jak to działa, że otrzymujemy tego typu decyzje skryningowe? Musimy pamiętać o tym, że sukces skryningu słuchowego wynika na pewno z dwóch elementów: z postępu technologii oraz ze zautomatyzowania testów przesiewowych. Aktualnie na świecie wykorzystuje się dwie metody do prowadzenia badań przesiewowych: wspomniane wcześniej otoemisje akustyczne i właśnie omawiane w tym artykule rejestrację AABR. Narzędzia, które służą nam do przeprowadzenia automatycznych badań przesiewowych słuchu mają już wcześniej określone i wbudowane algorytmy, które dotyczą charakterystyki bodźca, sposobu odbierania informacji i uzyskiwania danych, jak i podejmowania decyzji skryningowej.

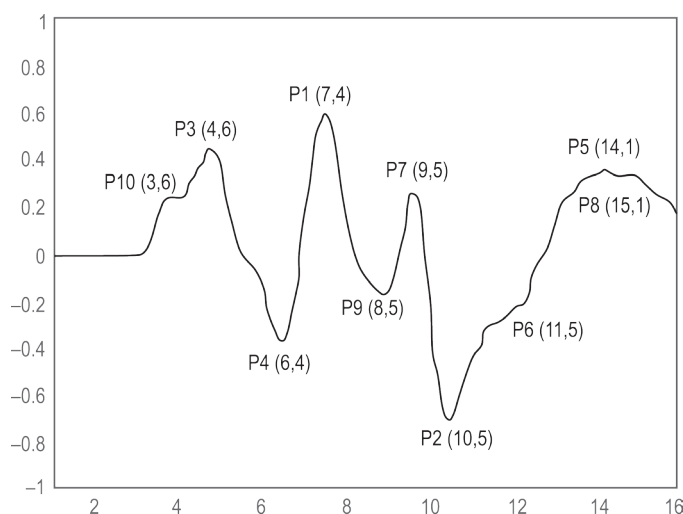
Na czym polega podejmowanie decyzji skryningowej? Do odróżnienia w zarejestrowanych odpowiedziach tych przypadkowych oraz tych istotnych używana jest przede wszystkim analiza

statystyczna. Wykorzystuje się kilka technik statystycznych, które obejmują: tzw. zgodność krzyżową (ang. cross correlation), tzw. statystykę dwumianową (określaną terminem binomial statistic), analizę stosunku sygnału do szumu, analizę widmową oraz tzw. dopasowywanie do wzorca (ang. template matching). Wielu producentów łączy w swoich urządzeniach do badań przesiewowych słuchu kilka tych technik statystycznych.

Przykładowo w protokole badań przesiewowych prowadzonych w stanie IOWA do podania wyniku PASS/REFER wykorzystuje się technikę analizy stosunku sygnału do szumu, jak i kryterium powtarzalności powyżej 50%, które wynika z tzw. zgodności krzyżowej.

Zatem jak działa automatyczny ABR? Jak działa to badanie przesiewowe i w jaki sposób podejmuje się w tym przypadku decyzję skryningową? W większości urządzeń do AABR używany jest jeden poziom akustyczny bodźca 35 dB nHL. Po wykonaniu rejestracji porównywany jest zapis uzyskany ABR z prawidłowymi odpowiedziami, które są zapisane w pamięci urządzenia. Zarejestrowana odpowiedź jest porównywana do przechowywanego w pamięci urządzenia wzorca. Określany jest stopień dopasowywania uzyskanego zapisu do wzorca, czyli współczynnik prawdopodobieństwa, że jest to właściwy zapis. Według piśmiennictwa, aby uzyskać wynik PASS, współczynnik nie powinien być mniejszy niż 99,9%.

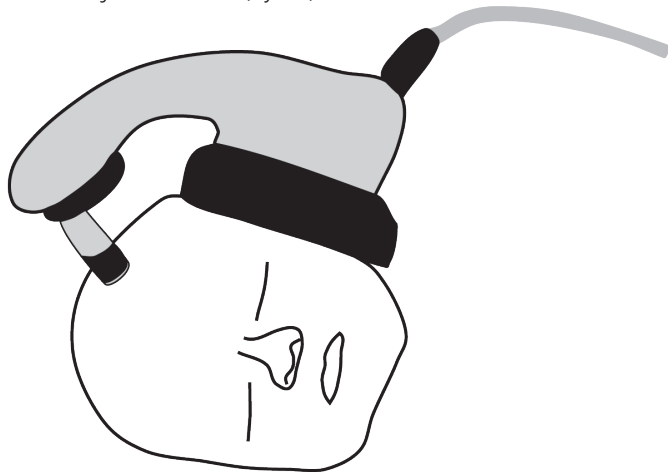
Ten główny algorytm dopasowywania do wzorca został określony w 2001 r. w USA za pomocą patentu (Patent US 6,196,977 B1 z 6.03.2001). Określa się go przy pomocy metody POVR (ang. Point Optimized Variance Ratio). Polega ona na tym, że dla klasycznego zapisu ABR, z wyraźnymi falami I, III, V, określone zostają punkty odpowiadające największym amplitudom. Urządzenie określa, czy punkty wyznaczone w naszym aktualnym zapisie są zbliżone do punktów wzorcowych, z uwzględnieniem zdefiniowanych zakresów, czy nie mieszczą się w tych przedziałach. Jest to podstawą wydania decyzji skryningowej PASS/REFER (Rys.1).



Rys. 1. Przykład zapisu ABR z oznaczonymi punktami metody POVR (w oparciu o materiały Patentu US 6,196,977 B1 z 6.03.2001)

Musimy także pamiętać, że fizjologicznie zapis ABR zmienia się w zależności od wieku dziecka. Wiemy przecież, że latencja fali I u prawidłowo słyszących dzieci osiąga poziom dojrzałości ok. 3 miesiąca, a fali III i V osiąga ten poziom dopiero po ukończeniu 18. miesiąca życia. Nie można zatem wykorzystać badania AABR u dziecka 10-miesięcznego, czy 12-miesięcznego z uwzględnieniem algorytmu skryningowego. Najprawdopodobniej zostanie wskazana decyzja skryningowa REFER, nawet w przypadku zarejestrowania fali V, gdyż znajdować się ona będzie w innym przedziale czasu. Jej latencja będzie krótsza niż u noworodków, i ten punkt (latencja fali V) nie wpasuje się do tego wzorca zapisanego w pamięci urządzenia. Dlatego też te urządzenia są przeznaczone głównie do badań słuchu u dzieci do ok. 6 miesiąca życia.

Jakie są parametry stymulacji? Do rejestracji AABR można wykorzystać zarówno słuchawki wewnątrz-, jak i zewnętrzne. W latach 2010-2012 pojawiły się też publikacje z wykorzystaniem urządzenia określonego nazwą BERA-phone [2, 4, 10]. Urządzenia przypominającego nieco słuchawkę od telefonu z zamocowanymi na niej elektrodami (Rys. 2).



Rys. 2. Urządzenie BERA-phone do rejestracji AABR

Najczęściej stosowane są jednak wewnętrzne. Boddcem akustycznym jest ten znany z badania ABR - typu trzask lub chirp. Wykorzystanie bodźca typu chirp pozwala na uzyskanie trochę większych amplitud, ze względu na lepszą synchronizację neuronalną. Czas trwania bodźca 100 mikrosekund. Najczęściej stosowana jest ujemna polaryzacja bodźca, mimo że w przypadku klasycznego ABR częściej stosowana jest zmienna polaryzacja. Ujemna polaryzacja pozwala na uzyskanie większych amplitud zarejestrowanego sygnału. Stosowane tempo powtarzania bodźca jest trochę szybsze niż zwykle. W klasycznej rejestracji ABR stosujemy najczęściej ok. 20 Hz, a w przypadku tych badań przynajmniej 30 Hz. Wynika to z chęci jak najszybszego uzyskania wyniku badania przesiewowego. Boddce podawane są na jednym z dwóch poziomów: 30 albo 35 dB nHL. W większości protokołów stosuje się 35 dB nHL. W przypadku klasycznej rejestracji ABR dla poszczególnego zapisu stosuje się najczęściej 1000 czy 1024 powtórzeń (uśrednień). W tym przypadku liczba powtórzeń najczęściej nie jest określana, a zakończenie badania uwarunko-

wane jest uzyskaniem najlepszego stosunku sygnału do szumu (najlepiej aby wynosił on 3:1). Maskowanie jest niewymagane, ponieważ podawane są boddce na poziomie tylko 35 dB nHL, co nie wymaga stosowania maskowania. Część urządzeń daje możliwość badania obuusznego. Niektórzy mogą się zastanawiać, dlaczego obuusznego? W jednym czasie jedno i drugie ucho? Wykorzystuje się podawanie do poszczególnych uszu boddce o różnych tempach powtarzania, np. do jednego ucha można podać 37 boddców na sekundę, do drugiego 34, co spowoduje możliwość zarejestrowania odpowiedzi z obu uszu w tym samym czasie. Uzyskane odpowiedzi nie nakładają się na siebie.

W przypadku protokołu badań przesiewowych słuchu dla stanu Oregon podstawowym boddcem jest trzask trwający 0,1 milisekundy o natężeniu 35 dB nHL. Dla określenia kryteriów typu PASS albo REFER stosowane jest dopasowanie uzyskanych odpowiedzi do wzorca.

Jak jest skuteczność AABR? Na początku wprowadzenia metody odsetek niezarejestrowanych odpowiedzi przy prawidłowym słuchu dochodził do 10%. Według ostatnich danych wyniki takie otrzymujemy na poziomie 1-2%.

Jakie tematy związane z AABR poruszane są w aktualnych publikacjach? Jednym z zagadnień jest to, kiedy najlepiej wykonać to badanie. Czy w pierwszej dobie, czy może w drugiej dobie? I tu badania z 2018 r. wykazują jednoznacznie, im to badanie będzie później zrobione, tym będziemy mieli mniejszy odsetek wyników fałszywie dodatnich [6]. Jeżeli w przypadku dziecka zdrowego wypis ze szpitala noworodkowego przewidywany jest w drugiej dobie, to warto to badanie zrobić tuż przed wypisem. Nie ma się co spieszyć, lepiej zrobić tuż przed wypisem. Jeżeli dziecko przebywałoby na oddziale intensywnej opieki medycznej, a jak wiadomo te pobyty są znacznie dłuższe, to także warto zrobić to badanie jak najpóźniej. Aktualnie sugeruje się zrobienie tego badania tuż przed wypisem [6].

O czym jeszcze należy wspomnieć w przypadku metody AABR? O kosztach. Na koszty badań przesiewowych składa się wiele elementów. Obejmują one cenę sprzętu, koszty jego serwisowania, używane elementy jednorazowe, czy koszty związane ze szkoleniem personelu. W przypadku używanej aktualnie otoemisji akustycznej największe znaczenie ma prawidłowe umiejscowienie sondy. Sonda musi być umieszczona głęboko w przewodzie słuchowym zewnętrznym, aby zebrać jak najwięcej sygnału i nie rejestrować sygnału zewnętrznego. Ten moment badania wymaga dużego doświadczenia osoby wykonującej pomiar. Jest to jeden z nielicznych etapów badania tego przesiewowego, którego w żaden sposób nie można zautomatyzować. Rozpoznanie obecności OAE, czyli podjęcie decyzji skryningowej PASS czy REFER jest już dzisiaj w pełni zautomatyzowane [1].

Jakie mogą być elementy, które wymagają szkolenia personelu w przypadku rejestracji AABR? Należą do nich prawidłowe umieszczenie słuchawek, właściwe przyklejenie elektrod, odpowiednie rozmieszczenie przewodów (jest to niezwykle ważne ze względu na możliwość licznych zakłóceń elektrycznych) oraz umiejętność takiego ustawienia urządzeń, aby inne urządzenia znajdujące się w tym samym pomieszczeniu w jak najmniejszym stopniu wpływały na rejestrację tego sygnału elektrycznego [8, 9].



Rys. 3. Rejestracja AABR u noworodka (fotografia dzięki uprzejmości dr hab. Katarzyny Wróblewskiej-Seniuk z Kliniki Zakażeń Noworodków Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu)

U kogo w końcu wykonywać te badania? Zdania na ten temat są dość podzielone. Większość autorów podkreśla jednak, aby AABR wykonywać u tych dzieci, u których w pierwszym etapie nie zarejestrowano otoemisji akustycznej. Oczywiście podkreślają to, że ten protokół jest znacznie droższy. Wprowadzenie tego protokołu na pewno zajmie więcej czasu, zarówno ze względu na dłuższy czas wymaganego szkolenia, jak i na czas samej rejestracji potencjałów. Autorzy podkreślają jednak, że ostateczne korzyści na pewno przewyższają w dalszej perspektywie aktualnie poniesione aktualnie koszty. W przypadku pojedynczego (bez otoemisji) wykonywania AABR na pewno uzyskiwany będzie wyższy odsetek nieprawidłowych odpowiedzi i więcej dzieci trafi na drugi poziom programu badań przesiewowych. Zatem wyższe koszty mogą być też związane z odsetkiem tych nieprawidłowych odpowiedzi i kosztem późniejszej szczegółowej diagnostyki. Z tego powodu sugerowany jest ten dwustopniowy protokół: otoemisja akustyczna, a następnie AABR. Zdecydowana większość autorów podkreśla także, że jeszcze cały czas wymagana jest dokładniejsza ocena kosztów i efektywności tych badań. W metaanalizie opublikowanej w 2018 roku, która obejmowała lata 2007-2016 i różne modele programów badań przesiewowych

autorzy podkreślają, że problem włączenia AABR do programu badań przesiewowych pozostaje cały czas nierozwiązany [7]. Wszyscy autorzy analizowanych prac podkreślają wysoką jego efektywność, ale i także wysokie koszty. Wskazują też, że włączenie AABR do programów skryningowych wymaga jeszcze systematycznych badań.

Takie badania są prowadzone w poszczególnych ośrodkach i stopniowo rejestracja AABR jest w różny sposób włączana do programów przesiewowych słuchu u noworodków (Rys. 3.).

Bibliografia

1. Berg A.L., Prieve B.A., Serpanos Y.C., Wheaton M.A.: Hearing screening in a well-infant nursery: profile of automated ABR-fail/OAE-pass. *Pediatrics* 2011; 127(2): 269-75.
2. Cebulla M., Lurz H., Shehata-Dieler W.: Evaluation of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78(4): 631-6.
3. Dort J.C., Tobolski C., Brown D.: Screening strategies for neonatal hearing loss: which test is best? *J Otolaryngol* 2000; 29(4): 206-10.
4. Guastini L., Mora R., Dellepiane M., Santomauro V., Mora M., Rocca A., Salami A.: Evaluation of an automated auditory brainstem response in a multi-stage infant hearing screening. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267(8): 1199-205.
5. Jacobson J.J., CA; Spahr, R.C. Automated and Conventional ABR Screening Techniques in High-Risk Infants. *J Am Acad Audiol* 1990; 1(4): 187-95.
6. Johnson L.C., Toro M., Vishnja E., Berish A., Mills B., Lu Z., Lieberman E.: Age and Other Factors Affecting the Outcome of AABR Screening in Neonates. *Hosp Pediatr* 2018; 8(3): 141-7.
7. Kanji A., Khoza-Shangase K., Moroe N.: Newborn hearing screening protocols and their outcomes: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018; 115: 104-9.
8. Ong K.M.C., Rivera A.S., Chan A.L., Chiong C.M.: Determining concordance and cost impact of otoacoustic emission and automated auditory brainstem response in newborn hearing screening in a tertiary hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020; 128: 109704.
9. Shang Y., Hao W., Gao Z., Xu C., Ru Y., Ni D.: An effective compromise between cost and referral rate: A sequential hearing screening protocol using TEOAEs and AABRs for healthy newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 91: 141-5.
10. van den Berg E., Deiman C., van Straaten H.L.: MB11 BERA-phone) hearing screening compared to ALGOportable in a Dutch NICU: a pilot study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74(10): 1189-92.
11. van Straaten H.: Automated auditory brainstem response in neonatal hearing screening. *Acta Paediatr* 1999; 432: 76-9.