

## Neuropatia słuchowa – algorytm postępowania diagnostycznego

### The diagnostic algorithm in auditory neuropathy

Anna Ewa Stępień<sup>F</sup>

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Warszawa/Kajetany

#### Wkład autorów:

- A Projekt badania
- B Gromadzenie danych
- C Analiza danych
- D Interpretacja danych
- E Przygotowanie pracy
- F Przegląd literatury
- G Gromadzenie funduszy

#### Streszczenie

**Wstęp:** Neuropatia słuchowa to jednostka chorobowa charakteryzująca się brakiem lub nietypowym zapisem słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu przy prawidłowym wyniku otoemisji akustycznych i/lub potencjałów mikrofonicznych. Klinicznie zaburzenie przejawia się problemami z rozumieniem mowy, niewspółmiernymi do wyniku w audiometrii tonalnej.

**Cel:** Celem pracy jest przedstawienie aktualnego algorytmu postępowania diagnostycznego, który możliwie precyzyjnie pozwoli postawić rozpoznanie neuropatii słuchowej oraz wdrożyć właściwe postępowanie.

**Materiał i metody:** Praca na charakter przeglądu literatury oraz analizy stanowisk dotyczących diagnostyki neuropatii słuchowej.

**Wyniki:** Opracowanie zawiera zbiorcze podsumowanie wyników analizowanej grupy prac. Zgodnie z tym panel diagnostyczny pacjentów podejrzanych o neuropatię słuchową powinien obejmować badania słuchu obiektywne i subiektywne, dostosowane do wieku rozwojowego i regularnie powtarzane w czasie wizyt kontrolnych, oraz wielospecjalistyczną diagnostykę.

**Wnioski:** Zaproponowany algorytm postępowania wymaga wprowadzenia zmian w obecnie istniejących programach przesiewowych słuchu u noworodków i niemowląt oraz wdrożenia ich rozszerzonych wersji w odniesieniu do grup ryzyka wystąpienia uszkodzenia słuchu.

**Słowa kluczowe:** neuropatia słuchowa • zespół zaburzeń o charakterze neuropatii słuchowej • potencjały wywołane pnia mózgu • otoemisje akustyczne • badanie przesiewowe słuchu

#### Abstract

**Introduction:** Auditory neuropathy is heterogenous auditory disorder characterized by absent or markedly abnormal auditory brainstem responses in presence of otoacoustic emissions and/or cochlear microphonic. Clinically, the pathology demonstrates disproportionately poor speech understanding abilities for the results achieved in audiometric test.

**Aim:** To propose a current algorithm of diagnostic pathway of auditory neuropathy.

**Methods:** This paper is the review of scientific literature and analysis of the position statements concerned on auditory neuropathy.

**Results:** This paper contains summary of results obtained from analyzed literature. Diagnostic profile in auditory neuropathy should consist of objective and subjective hearing tests, adapted to the developmental age and regularly repeated, also multidisciplinary evaluation.

**Conclusions:** The proposed diagnostic algorithm indicates there should be changes in current newborn and infant hearing screening program. High-risk group requires additional audiological assessment not only hearing screening.

**Key words:** auditory neuropathy • auditory neuropathy spectrum disorder • auditory brainstem responses • otoacoustic emissions • hearing screening

#### Wprowadzenie

Neuropatia słuchowa (ang. *auditory neuropathy*, AN) to specyficzne zaburzenie słuchu, które po raz pierwszy zostało zdefiniowane w latach 90. XX wieku przez dwa niezależne zespoły [1,2]. Zespół z Japonii użył jednak określenia 'choroba nerwu słuchowego' [1], zaś zespół z USA nazwał to samo zaburzenie 'neuropatią słuchową' [2]. AN jest zaburzeniem charakteryzującym się brakiem lub znacznym zaburzeniem

zapisu odpowiedzi w rejestracji słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ang. *auditory brainstem responses*, ABR) przy jednoczesnej obecności otoemisji akustycznych (ang. *otoacoustic emissions*, OAE) i /lub potencjałów mikrofonicznych ślimaka (ang. *cochlear microfonics*, CMs). Oznacza to, że przy zachowanej prawidłowej funkcji komórek słuchowych zewnętrznych (ang. *outer hair cells*, OHC) uszkodzone mogą być komórki słuchowe wewnętrzne (ang. *inner hair cells*, IHC) lub ich połączenie z zakończeniami

Adres autora: Anna Stępień, Światowe Centrum Słuchu, ul. Mokra 17, Kajetany, 05-830 Nadarzyn,  
e-mail: a.serafin@ifps.org.pl

neuronów zwoju spiralnego bądź też sam nerw słuchowy. W tym ostatnim przypadku może to być efekt hipoplazji nerwu słuchowego [3], utraty części włókien nerwowych lub desynchronizacji w przewodzeniu bodźca akustycznego wskutek degeneracji osłonek mielinowych włókien nerwu [4,5]. Może to dotyczyć wielu włókien nerwowych w różnych miejscach, w rezultacie czego poszczególne włókna z różną prędkością transmitują impuls elektryczny, czyli dochodzi do desynchronizacji w przewodzeniu bodźca słuchowego. Skutkiem jest spadek efektywności bodźca akustycznego i jego niewłaściwa, niepełna interpretacja w wyższych piętrach drogi słuchowej. Te niezgrane w czasie impulsy elektryczne rzutują na percepcję mowy, lokalizację źródła dźwięku, słyszenie dwuosłuszne [6–8]. Stąd Berlin i wsp. zaproponowali inną nazwę tej jednostki – desynchronizacja słuchowa [9]. Część autorów zwraca uwagę, że neuropatia słuchowa może wynikać z różnych kombinacji tych zaburzeń w układzie słuchowym [2,10,11]. Co więcej, niektórzy naukowcy, jak Ngo i wsp., wskazują, że dysfunkcja może być zlokalizowana wszędzie, począwszy od IHC aż do kory słuchowej [12]. Część ekspertów sugeruje również potrzebę wykonywania badań oceniających część przedśionkową ósmego nerwu czaszkowego (elektronystagmografię, ang. *electronystagmography*, ENG; miogenne przedśionkowe potencjały wywołane, ang. *vestibular evoked myogenic potentials*, VEMPs) oraz potrzebę rozróżnienia dwóch odrębnych jednostek neuropatii słuchowej: właściwej neuropatii słuchowej i neuropatii słuchowo-przedśionkowej (ang. *auditory-vestibular neuropathy*, AVN) [13–15]. Biorąc pod uwagę heterogenność oraz wieloaspektową, skomplikowaną charakterystykę zaburzeń obecnych w AN, grupa ekspertów uczestnicząca w międzynarodowej konferencji na temat przesiewowych badań słuchu u niemowląt i małych dzieci (Guidelines Development Conference: Identification of Infants and Children with Auditory Neuropathy, Lake Como, Włochy, 19–21.06.2008) zaproponowała jako właściwszy termin ‘zespół zaburzeń o charakterze neuropatii słuchowej’ (ang. *auditory neuropathy spectrum disorder*, ANSD) [16]. Kaga w pracy opublikowanej w 2016 roku rozróżnia neuropatię słuchową u dorosłych, nazywając ją nabytą neuropatią słuchową (ang. *acquired auditory neuropathy*, AAN), oraz ANSD u dzieci. Podział ten uzasadnia odmiennym postępowaniem w zaopatrywaniu pacjentów [13].

W niniejszej pracy terminy ‘neuropatia słuchowa’ (AN) i ‘zespół zaburzeń o charakterze neuropatii słuchowej’ (ANSD) będą traktowane jako tożsame i używane wymiennie.

## Epidemiologia

ANSD występuje u dzieci i dorosłych. Istnieje duża rozbieżność dotycząca danych o występowaniu AN. Berlin wraz z grupą ekspertów obliczył, że w bazie osób obejmującej 260 chorych z ANSD około 12% pacjentów było powyżej 18 roku życia [17]. Z kolei Sininger i inni szacują, że 1 na 4 osoby z ANSD została zdiagnozowana powyżej 10 roku życia [18]. W grupie osób dorosłych zaburzenie to może się ujawnić dopiero, gdy dojdzie do innych obwodowych neuropatii lub/i w momencie miernych korzyści z użytkowania aparatów słuchowych [17] albo jako pierwszy objaw złożonych zaburzeń neurologicznych [2]. W populacji dzieci ze zmysłowo-nerwowym niedosłuchem (ang. *sensorineural hearing loss*, SNHL) u 5–15% obecne są objawy ANSD [17,19–25]. Większość z nich ma obustronne zaburzenia,

ale patologia może też dotyczyć tylko jednej strony. Berlin i współpracownicy szacują, że około 7% dzieci z ANSD ma jednostronny typ zaburzeń [17]. Częstość występowania AN u dzieci z grupy wysokiego ryzyka szacuje się na 0,23–9,63%. Ta szeroka rozpiętość wynika z metodologicznych różnic zastosowanych przez badaczy. W licznych pracach dotyczących dzieci z trwałym niedosłuchem autorzy wskazują, że 1 na każde 10–20 dzieci z zaburzeniami słuchu istotnymi edukacyjnie prezentuje cechy AN [8].

Naukowcy donoszą o sytuacjach, gdy w czasie rozwoju dziecka dochodzi do spontanicznej poprawy słuchu [10,26]. Psarommatis i współpracownicy zauważyli, że u ponad połowy dzieci z cechami ANSD przebywających w okresie noworodkowym na oddziale intensywnej opieki neonatologicznej (OION) doszło do samoistnej normalizacji w kontrolnych badaniach audiologicznych wykonywanych w 4–6 miesiącu życia. Autorzy uważają więc, że postawienie diagnozy u dzieci przebywających na OION-ie możliwe jest dopiero powyżej 3–6 miesiąca życia wieku skorygowanego [26]. Zespół z Kanady oszacował, że w grupie 75 dzieci z ANSD u 1 na 5 pacjentów doszło do samoistnej poprawy słyszenia do poziomu zapewniającego rozumienie mowy i prawidłowy rozwój mowy, bez jakiegokolwiek protezy słuchowej [27]. Powyższe doniesienia uzasadniają konieczność ostrożnego kwalifikowania do implantacji i starszy wiek dzieci z AN w stosunku do dzieci z typowym SNHL w momencie wszczepiania implantu ślimakowego. Stąd w ośrodku w Toronto w ciągu 12 lat średni wiek dziecka z ANSD w czasie implantacji wyniósł 3,3 [27]. Z kolei Kaga wskazuje ukończony 1 rok życia jako graniczny wiek wszczepiania implantów ślimakowych u dzieci z AN. Chcąc ułatwić podejmowanie decyzji o postępowaniu, proponuje klasyfikację, która wyróżnia 3 typy zaburzenia ANSD u dzieci (tabela 1) [13].

## Etiologia

AN to zaburzenie o zróżnicowanej etiologii, może być wrodzone lub nabyte. W grupie osób z nabytym ANSD jako czynnik etiologiczny wskazuje się wcześniactwo, hiperbilirubinemię, żółtaczkę, niedotlenienie, niską masę urodzeniową, sztuczną wentylację, wrodzone wady mózgu, okołoporodowe krwawienie wewnątrzmożgowe, zamartwicę, ototoksyczność stosowanych leków, toksyny, choroby demielinizacyjne takie jak stwardnienie rozsiane, cukrzycę, mocznicę, wodogłowie, infekcje wirusowe (HIV, świnka, odra, wirusowe zapalenie opon mózgowych) oraz urazy głowy, jak chociażby zespół dziecka potrząsanego. Harrison wraz z zespołem stwierdza na podstawie przeprowadzonych badań, że głównym czynnikiem etiologicznym nabytej neuropatii słuchowej jest przewlekła hipoksja ślimaka, zaś podatność na ten czynnik uzależniona jest od wieku ciążowego i współwystępowania innych czynników ryzyka w momencie ekspozycji na niedotlenienie [27–29], jak chociażby kwasicy metabolicznej [8].

Przyczyną wrodzonej postaci ANSD są głównie wady genetyczne, izolowane lub stanowiące zespół zaburzeń. U części chorych współtowarzyszącym czynnikiem jest defekt nerwu słuchowego (ang. *cochlear nerve deficiency*, CND) pod postacią hipoplazji lub aplazji nerwu [3,22,30–33]. Szacuje się, że około 40% przypadków ANSD może mieć podłoże genetyczne [34]. Co więcej, u osób z rozpoznaniem

**Tabela 1.** Klasyfikacja noworodków i dzieci z ANSD zaproponowana przez Krajowe Centrum Medyczne w Tokio w 2013 roku  
**Table 1.** Classification of infants and children with ANSD as used by the National Tokyo Medical Center since 2013

Podtypy ANSD	Charakterystyka	Postępowanie
I	Normalizacja wyników badań słuchu w czasie rozwoju	
	I-a Początkowo brak odpowiedzi w ABR, z czasem prawidłowy zapis; DPOAE prawidłowe	Nie wymagają urządzeń wspomagających słyszenie
	I-b Początkowo w zapisie ABR obecna fala I i II, z czasem prawidłowy zapis; DPOAE prawidłowe	Nie wymagają urządzeń wspomagających słyszenie
II	Nasilenie zaburzeń słuchu do głębokiego niedosłuchu zmysłowo-nerwowego w czasie rozwoju; przejściowy ANSD	
	Początkowo DPOAE prawidłowy, z czasem brak zapisu; brak odpowiedzi w ABR	Implant ślimakowy
III	Wyniki badań słuchu nie zmieniają się w czasie rozwoju (DPOAE prawidłowe, brak odpowiedzi w ABR); wrodzona neuropatia słuchowa	
	III-a Małe szanse na prawidłowy rozwój mowy i słuchu, nawet w aparatach słuchowych; prawdziwe AN	Implant ślimakowy
	III-b Duże szansa na prawidłowy rozwój mowy i słuchu bez wspomaganie słyszenia; rzekome AN	Nie wymagają urządzeń wspomagających słyszenie

zaburzeniem AN o nieustalonej dotychczas etiologii wielu autorów podejrzewa tło genetyczne [35]. W jednej z prac Starr wraz z zespołem ocenia najczęstsze przyczyny ANSD, stwierdzając u 42% chorych etiologię dziedzicznych zaburzeń neurologicznych, u 10% pacjentów tło toksyczne, infekcyjne, immunologiczne lub metaboliczne. U pozostałych 48% nie udaje się określić czynnika sprawczego [5].

Należy podkreślić, że liczne doniesienia naukowe z dziedziny genetyki potwierdzają, iż zdecydowana większość, bo aż 80%, wrodzonych zaburzeń słuchu jest wadą izolowaną [35]. Poznane dotychczas mutacje powodujące AN dotyczą genów dziedzicznych autosomalnie dominujących: *AUNA1* (auditory neuropathy, dominant1), *PCDH9* (protocadherin-9), genów dziedzicznych autosomalnie recesywnie: *GJB2* (koneksyna 26), *DFNB59* (pejwakina), *OTOF* (otoferlina) lub genu związanego z chromosomem X – *AUNX1*. W przypadku części mutacji w obrębie genów *AUNX1* i *OTOF* zaburzeniem objęte są również OHC, co powoduje zanikanie OAE w czasie [35–38]. Smith i współpracownicy wskazują, że w pierwszych dwóch latach życia niedosłuch związany z mutacją genu *OTOF* spełnia wszystkie kryteria rozpoznania ANSD, podczas gdy w późniejszym okresie otoemisje akustyczne mogą zanikać, a wyniki badań słuchu mogą być bardziej spójne z obrazem SNHL [39]. Niektóre mutacje genu *OTOF* są odpowiedzialne za przemijające ANSD, związane ze wzrostem temperatury ciała. Po raz pierwszy tego typu AN opisał w 1998 roku Starr wraz z zespołem [40]. Różne mutacje dotyczące genu *OTOF* są główną przyczyną izolowanego dziedzicznego ANSD. Jest to wniosek płynący z międzynarodowej wielośrodkowej pracy prowadzonej przez grupę ekspertów kierowaną przez Rodriguez-Ballesteros [41].

ANSD występuje też jako jeden z elementów wrodzonych zespołów zaburzeń, jak w zespole Charcot-Marie-Tooth (CMT), dziedzicznej neuropatii wzrokowej

Lebera (LHON), autosomalnej dominującej atrofii wzroku (ADOA), autosomalnej recesywnej atrofii wzroku (AROA), ataksji Friedreicha, zespole Mohr-Tranebjaerg (MTS), zespole Refsuma, dziedzicznej izolowanej neuropatii czuciowo-motorycznej (HSLM-Lom) czy w zespołach związanych z mutacjami genów mitochondrialnych [35].

### Diagnostyka audiologiczna

Obszerne wprowadzenie do pracy ma na celu uświadomienie złożoności problemu. Przedstawienie jednego profilu audiologicznego osoby z ANSD nie jest więc możliwe i byłoby dużym uproszczeniem. Stąd potrzeba szerokiej diagnostyki audiologicznej prowadzonej zgodnie z zasadą wzajemnego sprawdzania (cross-check), uzupełnionej o diagnostykę wielospecjalistyczną.

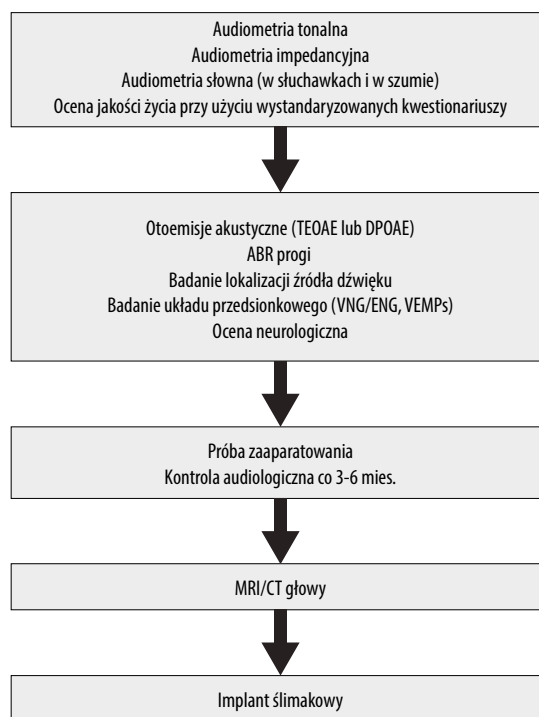
### Obiektywne badania słuchu

Jednym z kluczowych badań jest ABR, za pomocą którego ocenia się przewodzenie bodźca akustycznego w obrębie nerwu słuchowego i pnia mózgu. W przypadku neuropatii słuchowej obserwuje się brak odpowiedzi lub znaczne zaburzenia morfologii zapisu ABR. Wiadome jest, że dzieci z ANSD, u których rejestruje się nieprawidłowy zapis ABR, prezentują mniejszy stopień uszkodzenia słuchu niż te, u których w ogóle nie ma odpowiedzi [8]. Powodem mylnie przeprowadzonej interpretacji tego badania może być obecność w pierwszych kilku milisekundach zapisu zależnych od polaryzacji CMs, na co wskazuje Starr i współpracownicy [42]. Dlatego w celu wyeliminowania ryzyka pomyłki rekomenduje się użycie bodźca typu trzask o jednolitej, dodatniej lub ujemnej polaryzacji [43]. Należy też pamiętać, że właściwa ocena ABR u niedojrzałych niemowląt może być utrudniona ze względu na nieukończoną mielinizację włókien nerwowych i struktur pnia mózgu [8]. Drugim obiektywnym badaniem słuchu niezbędnym

w diagnostyce AN są otoemisje akustyczne (OAE.) Stwierdzenie obecności sygnału pochodzącego z komórek słuchowych zewnętrznych w badaniach TEOAE czy DPOAE jest konieczne do rozpoznania zaburzenia. Co więcej, brak jest kontralateralnej supresji otoemisji akustycznej, co może wynikać z uszkodzenia pętli aferentno-eferentnej [44]. W niektórych przypadkach otoemisje mogą z czasem zanikać i wówczas obraz kliniczny przypomina bardziej SNHL. Trudne może być zrozumienie procesów odpowiedzialnych za kliniczny obraz ANSD, gdy pod uwagę weźmie się jedynie ABR, gdzie brak jest zapisu lub wynik ma zaburzoną morfologię. Stąd ważnym badaniem elektrofizjologicznym, pozwalającym zarejestrować potencjały powstające wewnątrz ślimaka, jest elektrokocholeografia (ECoG). Obserwowane w ECoG potencjały mikrofoniczne (CMs), generowane głównie przez komórki słuchowe zewnętrzne, i receptorowe potencjały sumacyjne (ang. *summating potentials*, SPs), pochodzące przede wszystkim z komórek słuchowych wewnętrznych, są obecne w AN. Nie występują natomiast lub mają niską amplitudę złożone potencjały czynnościowe nerwu słuchowego (ang. *auditory nerve compound action potentials*, ACAPs), ponieważ odzwierciedlają one nieprawidłową funkcję dystalnej części nerwu słuchowego [8]. W zdecydowanej większości przypadków AN brak jest odruchów z mięśnia strzemiączkowego (ang. *middle ear muscle reflex*, MEMR) dla wszystkich częstotliwości, zarówno ipsi-, jak i kontralateralnych. Natomiast w przypadku ANSD nigdy nie uzyskuje się prawidłowego zapisu odpowiedzi [45]. Wykonując badanie MEMR, należy jednak pamiętać, że odruch z mięśnia strzemiączkowego nie rejestruje się u około 5% dzieci do 2–5 roku życia, co wynika z niedojrzałości układu nerwowego. Grupa ekspertów działająca przy Amerykańskiej Akademii Pediatrii (Joint Committee on Infant Hearing, JCIH) zwraca uwagę, że MEMR nie powinno być wykorzystywane do diagnostyki u dzieci poniżej 4 miesiąca życia [46]. Pomocne w diagnozowaniu mogą okazać się korowe słuchowe potencjały wywołane (ang. *cortical auditory-evoked potential*, CAEP), możliwe do zarejestrowania u nieśpiącego, spokojnego pacjenta. Ostatnie doniesienia naukowe wskazują, że progi CAEP mogą dostarczać wiarygodnej i precyzyjnej informacji o poziomie słyszenia w przypadku AN [8]. Sharma i Cardon zwracają też uwagę na znaczenie tego badania dla oceny dojrzewania kory słuchowej u dzieci z ANSD, a więc jego przydatność do monitorowania tych pacjentów [33]. Wskazują na wysoki stopień korelacji pomiędzy latencją P1 CAEP a rozwojem umiejętności słuchowych ocenianym w skali IT-MAIS (*Infant Toddler-Meaningful Auditory Integration Scale*). Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy ci uważają, że badanie CAEP może być bardziej użytecznym narzędziem prognostycznym od tradycyjnej audiometrii behawioralnej oraz obiektywną metodą weryfikacji skuteczności zastosowanego leczenia. Znaczenie CAEP w diagnostyce ANSD podkreślają też He i wsp. [47], akcentując przy okazji kliniczną dostępność i wykonalność badania. U części chorych, zarówno dzieci jak i dorosłych, mogą być rejestrowane słuchowe potencjały wywołane średniolatencyjne (ang. *middle latency response*, MLR), ujemny potencjał niezgodności (ang. *mismatch negativity*, MMN), potencjał poznawczy P300. Sugeruje to mniejszy wpływ desynchronizacji na poziomie włókien nerwowych na procesy zachodzące w wyższych piętrach drogi słuchowej, a tym samym dostarcza narzędzia do oceny

**Rysunek 1.** Algorytm diagnostyczny ANSD u starszych dzieci i dorosłych

**Figure 1.** Diagnostic algorithm of ANSD in older children and adults



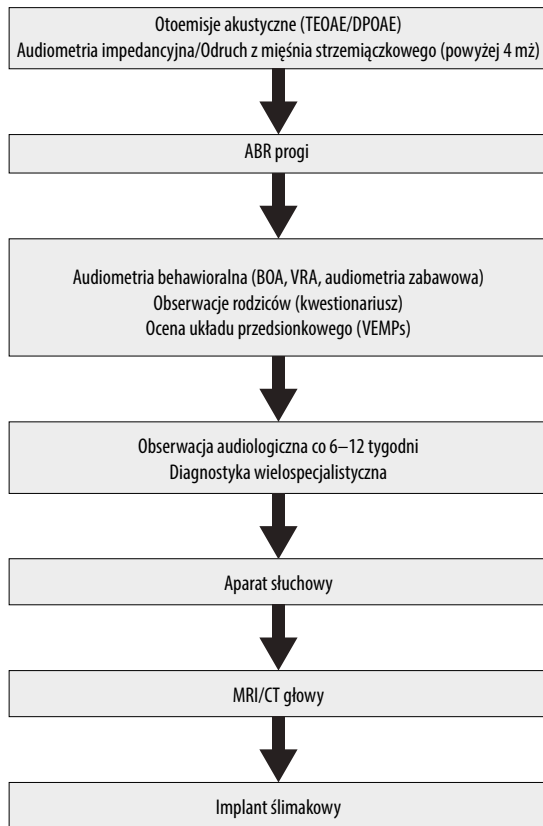
stopnia zaburzeń w centralnych procesach przetwarzania informacji słuchowej [8]. Niektórzy autorzy sugerują możliwość wykorzystania długolatencyjnych potencjałów korowych związanych ze zdarzeniem (ang. *auditory event-related potentials*, ERPs), jak na przykład P300 i MMN, do obiektywnej oceny dyskryminacji dźwięków i rozdzielczości czasowej słuchu, a tym samym wydolności słuchowej w AN, zwłaszcza u pacjentów niezdolnych do wykonania badań audiologicznych wymagających współpracy. Metoda ta może służyć do weryfikacji korzyści z urządzeń znacznających słuch oraz wczesnego wskazania potencjalnych kandydatów do wszczepienia implantu ślimakowego w grupie małych dzieci z ANSD [8,48]. Jak na razie nie ma konsensusu ekspertów dotyczącego wykorzystania słuchowych potencjałów stanu ustalonego (ang. *auditory steady state response*, ASSR) w diagnostyce ANSD [8].

### Subiektywne badania słuchu

W AN w badaniach audiometrii tonalnej uzyskuje się zróżnicowane wyniki – od prawidłowego poziomu słyszenia do głębokiego niedosłuchu odbiorczego. Niedosłuch ten dotyczy wszystkich częstotliwości lub tylko częstotliwości niskich, może mieć charakter fluktuacyjny i zmieniać się w czasie. Często w zapisie audiogramu odnotowuje się wyższe progi wykrywania bodźców o częstotliwości 250–500 Hz (30–40% dzieci z ANSD), podczas gdy audiogram typowy dla SNHL występuje jedynie u około 10% dzieci. Może to oznaczać, że percepcja słuchowa niskich częstotliwości zachodzi na poziomie nie tylko ślimaka, lecz także wyższych ośrodków drogi słuchowej i związana jest z procesem czasowego przetwarzania sygnału [8].

**Rysunek 2.** Algorytm diagnostyczny ANSD w grupie małych dzieci bez obciążeń

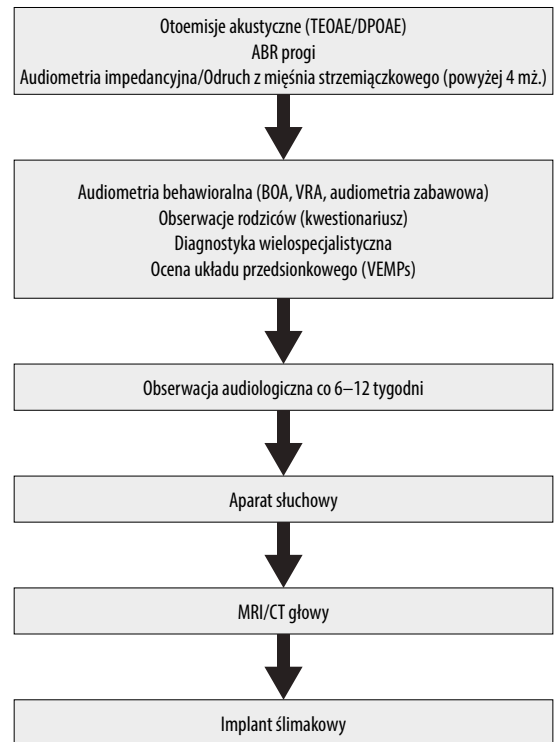
**Figure 2.** Diagnostic algorithm of ANSD in small children without risk factors



Cechą charakterystyczną ANSD jest niewspółmiernie zły wynik w audiometrii słownej w stosunku do wyniku audiometrii tonalnej. Ta rozbieżność jest efektem deficytu zdolności rozdzielczości czasowej słuchu, która ma bezpośredni wpływ na zdolność percepcji mowy [8,48]. Co więcej, stopień deficytu poszczególnych składowych audiometrii słownej może być różny (próg wykrywania mowy, ang. *speech detection threshold*, SDT; próg rozumienia mowy, ang. *speech reception threshold*, SRT; stopień dyskryminacji mowy). Rozumienie mowy w ciszy może być stosunkowo dobre, ale w obecności szumu, tła akustycznego znacząco się pogarsza. Pomocne mogą się więc okazać zmodyfikowane metody audiometrii mowy, sprawdzające ośrodkowe procesy słuchowe, jak badanie mową filtrowaną, przyspieszoną lub zniekształconą pod względem częstotliwości i natężenia czy test mowy przerywanej. W przypadku małych dzieci z podejrzeniem AN ogromne znaczenie ma audiometria behawioralna nie-uwarunkowana (behawioralna audiometria obserwacyjna, ang. *behavioral observation audiometry*, BOA) możliwa do wykonania już w pierwszych miesiącach życia, jak i audiometria uwarunkowana (audiometria wzmocniona bodźcem wzrokowym, ang. *visual reinforcement audiometry*, VRA), która może być przeprowadzana od 5–6 miesiąca życia. W panelu diagnostycznym u dzieci powyżej 2 roku życia znajduje się audiometria zabawowa, zaś w przypadku starszych dzieci tradycyjna audiometria słowna. Należy tu podkreślić, że w badaniu BOA

**Rysunek 3.** Algorytm diagnostyczny ANSD w grupie małych dzieci z grupy ryzyka

**Figure 3.** Diagnostic algorithm of ANSD in small children with risk factors



obserwuje się reakcje odpowiednie dla wieku rozwojowego niemowląt, a nie dla wieku kalendarzowego, i wyznacza jedynie minimalny poziom odpowiedzi, nie zaś próg słyszenia. Mimo tych ograniczeń niektórzy autorzy wskazują na duże znaczenie BOA dla rozróżnienia dzieci z prawidłowym i podwyższonym progiem wykrywania mowy, a więc wstępnej selekcji osób podejrzanych o AN [8]. Zdecydowanie więcej informacji uzyskuje się z VRA czy audiometrii zabawowej. Na ich podstawie określa się poziom słyszenia powietrznego i kostnego dla określonej częstotliwości dla danego ucha. Wyniki te w dużym stopniu korespondują z progami uzyskanymi w audiometrii tonalnej w późniejszym okresie. Pomocne w diagnostyce audiologicznej ANSD może być badanie lokalizacji źródła dźwięku, zależne od prawidłowego słyszenia przestrzennego, które jest pochodną słyszenia obuusznego. Naukowcy podkreślają, że warunkiem koniecznym do prawidłowej percepcji mowy jest prawidłowa rozdzielczość czasowa słuchu, czyli zdolność odbierania zmian bodźca słuchowego w funkcji czasu, i umiejętność integracji różnic dotyczących danej informacji pochodzących z obojga uszu [8].

## Wyniki

Analiza szeregu prac w aspekcie diagnostyki ANSD umożliwia przedstawienie aktualnego algorytmu postępowania, który pozwala na wczesne postawienie rozpoznania i szybką interwencję. W celu zoptymalizowania tego procesu niezbędne jest jednak uwzględnienie wieku pacjenta oraz występowania czynników ryzyka (ryciny 1, 2 i 3).

Diagnostykę audiologiczną należy rozpocząć od zebrania dokładnego wywiadu dotyczącego pacjenta i jego rodziny, w tym informacji o występowaniu czynników ryzyka niedosłuchu. Do postawienia rozpoznania ANSD należy wykorzystać zarówno obiektywne metody oceny słuchu: ABR przy użyciu bodźca typu trzask o jednolitej polaryzacji, otoemisje wywołane trzaskiem lub otoemisje produktów zniekształceń nieliniowych, audiometrię impedancyjną oraz subiektywne testy oceniające percepcję mowy: badania behawioralne słuchu w przypadku noworodków i niemowląt (BOA, VRA), audiometrię zabawową (u dzieci powyżej 2 roku życia), audiometrię słowną (do oceny osób dorosłych i starszych dzieci; audiometria słowna w słuchawkach oraz w szumie). W przypadku diagnostyki u dzieci autorzy zwracają uwagę na znaczenie obserwacji rodziców i wskazują konieczność wykorzystania ujednoliconych kwestionariuszy jako narzędzia do wielopłaszczyznowej oceny rozwoju dziecka [8]. Takim prostym i wiarygodnym narzędziem do monitorowania wczesnego prelingwalnego rozwoju słuchowego u dzieci od 0 do 24 miesiąca życia jest skala IT-MAIS, którą można się posłużyć do przeprowadzania i punktowania standaryzowanego wywiadu z rodzicami. Próbę adaptacji tej skali do języka polskiego przeprowadził zespół naukowców z Łodzi [49]. U starszych dzieci i dorosłych niezbędne jest wykonanie audiometrii tonalnej oraz ocena jakości życia przy użyciu wystandaryzowanych kwestionariuszy [50]. W obu grupach pacjentów istotna jest ocena wydolności układu przedsionkowego poprzez wideo/elektronystagmografię i/lub miogenne przedsionkowe potencjały wywołane [13].

W przypadku podejrzenia lub rozpoznania ANSD u dzieci postępowanie polega na czujnej obserwacji audiologicznej (ang. *watchful observation*), czyli kontrolnych badaniach wykonywanych co 6–12 tygodni, połączonej z wieloprofilową diagnostyką: radiologiczną, neurologiczną, okulistyczną, genetyczną, pediatryczną, psychologiczną. Ważna jest wczesna interwencja (rehabilitacja słuchowa, programy edukacyjne, aparaturowanie), podjęta do 6 miesiąca życia, nie później jednak niż do ukończenia 1 roku życia [46]. Wszczępienie implantu ślimakowego u pediatrycznego pacjenta z ANSD należy rozważać w przypadku braku poprawy w percepcji mowy po założeniu aparatów słuchowych, opierając się na co najmniej wielomiesięcznych obserwacjach i systematycznym powtarzaniu badań słuchu w myśl zasady wzajemnego sprawdzania. Rozsądnym postulatem wydaje się w tym kontekście ukończony 1 rok życia jako graniczny wiek implantowania dziecka z AN. Konieczne jest też wykonanie badań obrazowych, MRI lub CT głowy, aby ocenić anomalie w obrębie ucha wewnętrznego czy nerwu VIII.

W przypadku diagnozowania ANSD u osób dorosłych ważna jest ocena neurologiczna oraz regularne kontrole audiologiczne, co 3–6 miesięcy. Należy rozważyć przeprowadzenie badania lokalizacji źródła dźwięku. Wczesna interwencja w tej grupie pacjentów polega na jak najszybszym aparaturowaniu i ocenie korzyści z urządzenia. Najczęściej u dorosłych osób z ANSD nie obserwuje się dobrych efektów z użytkowania tego typu urządzeń. Dobrym rozwiązaniem okazuje się natomiast wszczępienie implantu ślimakowego, poprawiającego synchronizację

impulsu elektrycznego we włóknach nerwu słuchowego [13,50,51].

## Dyskusja

Po ponad 20 latach badań dotyczących ANSD wiadomo, że jest to bardziej skomplikowana jednostka chorobowa niż początkowo myślano, zaś populacja chorych stanowi niezwykle heterogenną grupę. Cechą wspólną wszystkich chorych z ANSD są zaburzenia percepcji mowy i rozbieżność między słyszalnością (wykrywaniem dźwięku) a rozumieniem mowy. Autorzy zgodnie podkreślają ogromny wpływ deficytów w ANSD na rozwój funkcjonalny: zaburzenia rozwoju mowy, czytania, pisanie, pogorszenie pamięci, spadek motywacji, ograniczenie zdolności poznawczych, upośledzenie komunikacji, zaburzenia emocjonalne i psychiczne. Ten szereg narastających z wiekiem problemów negatywnie wpływa na proces kształcenia, osiągnięcia naukowe i zawodowe. By przeciwdziałać odległym skutkom wynikającym z neuropatii słuchowej, w pełni uzasadnione i konieczne wydaje się więc kierowanie w trybie przyspieszonym dzieci z podejrzeniem ANSD do ośrodków audiologicznych przynajmniej drugiego poziomu referencyjnego, wyposażonych w odpowiednie instrumenty diagnostyczno-terapeutyczne. Tylko takie postępowanie zapewni wczesną rehabilitację słuchową tej szczególnej grupy dzieci.

Ponadto w ostatnich latach widoczna jest tendencja do wzrostu częstości występowania tego zaburzenia, co może być odzwierciedleniem wyższych standardów medycznych w opiece nad płodem i noworodkiem. Stąd wysokie oczekiwania w stosunku do audiologów i potrzeba opracowania nowych technik diagnostycznych pozwalających na szybką, trafną diagnozę oraz wczesną interwencję, by zmniejszyć stopień zaburzeń funkcjonalnych. Obiecujące w tym kontekście jest wykorzystanie potencjałów korowych związanych ze zdarzeniem do obiektywnej oceny zdolności słyszenia i oceny korzyści z urządzeń wzmacniających słuch u małych dzieci [48]. Eksperci zgodnie podkreślają, że warunkiem uzyskania optymalnych efektów leczenia, pozwalających na prawidłowy rozwój dzieci z ANSD, jest przeprowadzenie interwencji w odpowiednim czasie, w okresie wrażliwym dla rozwoju kory słuchowej, kiedy obserwuje się największą plastyczność kory mózgowej [33]. Sharma i Cardon na podstawie wstępnych badań szacują, że okres wrażliwy dla dzieci z ANSD przypada do około 2 roku życia. Jednocześnie zwracają uwagę na doniesienia naukowe wskazujące na możliwość modyfikacji okresu wrażliwego dla dojrzewania kory słuchowej, a tym samym wykorzystania neuroplastyczności do ponownej indukcji okresu wrażliwego dla kory słuchowej u dzieci z ANSD [33]. Pewne jest, że obecność dodatkowych zmiennych, takich jak współwystępujące inne zaburzenia neurologiczne, wpływa znacząco na stopień upośledzenia percepcji mowy, decyzję o implantacji oraz wyniki po wszczępieniu implantu ślimakowego. Mając na uwadze implikacje rozwojowe wynikające z ANSD, opiekunowie dzieci z tym zaburzeniem powinni być poinformowani o konieczności przeprowadzania systematycznych kontrolnych badań audiologicznych w pierwszym roku od momentu postawienia diagnozy, zaś chore dzieci powinny być objęte kompleksową opieką (pediatryczną, audiologiczną, genetyczną, neurologiczną, okulistyczną, logopedyczną, psychologiczną).

Szczególną uwagę należy zwrócić na noworodki z grupy ryzyka, czyli przebywające na oddziale intensywnej opieki neonatologicznej (OION) powyżej kilku dni (w Kanadzie noworodki, które spędziły powyżej 3 dni na OION-ie, objęte są rozszerzonym programem przesiewowych badań słuchu i mają wykonywane ABR [27]).

W zaleceniach dotyczących rozpoznawania i postępowania w przypadku ANSD u dzieci, sformułowanych w 2008 roku przez grupę ekspertów w Como, jest mowa o aparatawaniu w jak najkrótszym czasie po postawieniu rozpoznania, ale dopiero po wyznaczeniu progów słyszenia i progów wykrywania mowy, oraz o wnikliwym monitorowaniu efektów po założeniu aparatów słuchowych, w celu korekcji ustawień urządzeń i uzyskania optymalnego efektu słuchowego. Sugerowane jest dążenie do poprawy wskaźnika SNR, co powinno skutkować lepszym rozpoznawaniem i rozumieniem mowy, a w konsekwencji zapewnić optymalne wykorzystanie potencjalnych możliwości językowych dziecka [16]. Rekomendacje dotyczące implantowania dzieci z ANSD mówią o odroczeniu decyzji do ukończenia 2 roku życia, to jest do czasu uzyskania powtarzalnych wyników badań audiologicznych i pewności, że zaburzenie ma stały charakter [16]. Konieczne jest też wykonanie badań obrazowych w celu oceny stanu nerwu słuchowego przed planowaną operacją. Istotne jest stwierdzenie, że wszczepienie implantu ślimakowego należy rozważyć, bez względu na progi słyszenia w audiometrii, u dziecka, które mimo podjętych działań nie uzyskuje poprawy w rozpoznawaniu i rozumieniu mowy oraz nie rozwija mowy. Pomocnym narzędziem w takich sytuacjach wydaje się badanie CAEP, co podkreślają Sharma i Cardon [33]. Kaga akcentuje z kolei znaczenie uważnej obserwacji i konieczność częstego powtarzania badań audiologicznych w grupie pediatrycznej (ABR, DPOAE, audiometria behawioralna) [13].

### Piśmiennictwo:

1. Kaga K, Nakamura M, Shinogami M, Tsuzuku T, Yamada K, Shindo M. Auditory nerve disease of both ears revealed by auditory brainstem response, electrocochleography and otoacoustic emissions. *Scand Audiol*, 1996; 25: 233–38.
2. Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain*, 1996; 119: 741–53.
3. Buchamn CA, Roush PA, Teagle HFB, Brown CJ, Zdanski CJ, Grose JH. Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear*, 2006; 27: 399–408.
4. Berlin CI, Hood LJ, Cecola P, Jackson DF, Szabo P. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hearing Research*, 1993; 65: 40–50.
5. Starr A, Sininger Y, Pratt H. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2000; 11: 215–30.
6. Rance G, Ryan MM, Bayliss K, Gill K, O'Sullivan C, Whitechurch M. Auditory function in children with Charcot-Marie-Tooth disease. *Brain*, 2012a; 135:1412–22.
7. Zeng FG, Kong YY, Michalewski HJ, Starr A. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity. *J Neurophysiol*, 2005; 93: 3050–63.
8. Rance G, Starr A. Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. W: Tharpe AM, Seewald R, red. *Comprehensive Handbook of Pediatric Audiology*. Second edition. San Diego: Plural Publishing; 2017, s. 227–46.
9. Berlin CI, Hood LJ, Rose K. On renaming auditory neuropathy as auditory dyssynchrony. *Audiology Today*, 2001; 13: 15–17.
10. Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald J, Choo D. Clinical and audiological features of auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 128: 1026–30.
11. Tang TPY, McPherson B, Yuen KCP, Wong LLN, Lee JSM. Auditory neuropathy/auditory dys-synchrony in school children with hearing loss: frequency of occurrence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004; 68: 175–83.
12. Ngo RY, Tan HK, Balakrishnan A, Lim SB, Lazaroo D. Auditory neuropathy/auditory dys-synchrony detected by universal newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006; 70: 1299–306.
13. Kaga K. Auditory nerve disease and auditory neuropathy spectrum disorders. *Auris Nasus Larynx*, 2016; 43: 10–20.
14. Kaga K. Auditory nerve disease, new classification: auditory and vestibular neuropathy. W: Kaga K, Starr A, red. *Neuropathies of the auditory and vestibular eighth cranial nerves*. Tokio: Springer; 2009, s. 13–20.
15. Sheykhleslami K, Kaga K, Murofushi T, Hughes DW. Vestibular function in auditory neuropathy. *Acta Otolaryngol*, 2000; 120: 849–54.
16. Guidelines for the Identification and Management of Infants and Young Children with Auditory Neuropathy, Como, Włochy, 19–21.06.2008; <https://www.childrencolorado.org/globalassets/departments/ear-nose-throat/ansd-monograph.pdf>

### Wnioski

1. Większość przypadków ANSD w populacji dziecięcej ma charakter wrodzony lub wynika z działania niekorzystnych czynników w okresie okołoporodowym, dlatego też bardzo ważną rolę w diagnostyce odgrywa program przesiewowych badań słuchu u noworodków.
2. Do programu badań przesiewowych przeprowadzanych u niemowląt powyżej 4 miesiąca życia i dzieci w wieku przedszkolnym należałoby włączyć badanie odruchu mięśnia strzemiączkowego.
3. Noworodki wymagające opieki w ramach oddziału intensywnej opieki neonatologicznej, trwającej powyżej kilku dni, powinny oprócz podstawowego badania przesiewowego z zastosowaniem otoemisji akustycznych mieć wykonane również badanie ABR.
4. Obejmując opieką audiologiczną dziecko podejrzane o neuropatię słuchową, należy pamiętać o okresie wrażliwym dla rozwoju kory słuchowej, kluczowym także dla rozwoju mowy, i dążyć do wczesnej interwencji.
5. Przeprowadzając diagnostykę audiologiczną, należy posługiwać się zarówno elektrofizjologicznymi badaniami obiektywnymi (OAE, ABR, MEMR), jak i badaniami subiektywnymi (audiometria tonalna, słowna, behawioralna) w myśl zasady wzajemnego sprawdzania.
6. Diagnostyka dzieci w przypadku podejrzenia ANSD powinna uwzględniać ograniczenia wynikające z wieku rozwojowego.
7. Dzieci z podejrzeniem ANSD należy kierować w trybie przyspieszonym do ośrodków audiologicznych przynajmniej drugiego poziomu referencyjnego, co pozwoli przeciwdziałać narastającym z czasem dysfunkcjom społecznym.

17. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, Li I, Mattingly KR i wsp. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *Int J Audiol*, 2010; 49: 30–43.
18. Sininger Y, Oba S. Patients with auditory neuropathy: who are they and what can they hear? W: Starr A, Sininger Y, red. *Auditory Neuropathy: a New Perspective on Hearing*. Sand Diego: Cengage Learning; 2001, s. 67–82.
19. Uus K, Bamford J. Effectiveness of population-based newborn hearing screening in England: ages of interventions and profile of cases. *Pediatrics*, 2006; 117: 887–93.
20. Kirkim G, Serbetcioglu B, Erdag TK, Ceryan K. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008; 72: 1461–69.
21. Talaat HS, Kabel A, Sammy H, Elbadry M. Prevalence of auditory neuropathy (AN) among infants and young children with severe or profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009; 73: 937–39.
22. Maris M, Venstermans C, Boudewyns AN. Auditory neuropathy/dyssynchrony as a cause of failed neonatal hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011; 75: 973–75.
23. Roush P, Frymark T, Venediktov R, Wang B. Audiologic management of auditory neuropathy spectrum disorder in children: a systematic review of the literature. *Am J Audiol*, 2011; 20: 159–70.
24. Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. Prevalence and risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in a screened newborn population at risk for hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012; 76: 1668–70.
25. Mittal R, Ramesh AV, Panwar SS, Nilkanthan A, Nair S, Mehra PR. Auditory neuropathy spectrum disorder: its prevalence and audiological characteristics in an Indian tertiary care hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012; 76: 1351–54.
26. Psarommatis I, Riga M, Douros K, Koltsidopoulos P, Douniakakis D, Kapetanakis I i wsp. Transient infantile auditory neuropathy and its clinical implications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006; 70: 1629–37.
27. Harrison RV, Gordon KA, Papsin BC, Negandhi J, James AL. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD) and cochlear implantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015; 79: 1980–87.
28. Harrison RV. An animal model of neuropathy. *Ear Hear*, 1998; 19: 355–61.
29. Harrison RV. Models of auditory neuropathy based on inner hair cell damage. W: Sininger YS, Starr A, red. *Auditory Neuropathy: A New Perspective on Hearing*. Sand Diego: Cengage Learning; 2001, s. 51–66.
30. McClay JE, Booth TN, Parry DA, Johnson R, Roland P. Evaluation of pediatric sensorineural hearing loss with magnetic resonance imaging. *Arch Otolaryngol*, 2008; 134:945-952
31. Huang BY, Roche JP, Buchman CA, Castillo M. Brain stem and inner ear abnormalities in children with auditory neuropathy spectrum disorder and cochlear nerve deficiency. *Am J Neuroradiol*, 2010; 31: 1972–79.
32. Roche JP, Huang BY, Castillo M, Bassim MK, Adunka OF, Buchman CA. Imaging characteristics of children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Otol Neurotol*, 2010; 31: 780–88.
33. Sharma A, Cardon G. Cortical development and neuroplasticity in Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Hear Res*, 2015; 330: 221–32.
34. Sininger YS. Identification of auditory neuropathy in infants and children. *Semin Hear*, 2002; 23: 193–200.
35. Manchiaiah VKC, Zhao F, Danesh AA, Duprey R. The genetic basis of auditory neuropathy spectrum disorder (ANSD). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011; 75: 151–58.
36. Rodriguez-Ballesteros M, del Castillo FJ, Martin Y, Moreno-Pelayo MA, Morera C, Prieto F i wsp. Auditory neuropathy in patients carrying mutations in the otoferlin gene (OTOF). *Hum Mutat*, 2003; 22: 451–56.
37. Wang Q, Gu R, Han D, Yang W. Familial auditory neuropathy. *Laryngoscope*, 2003; 113: 1623–29.
38. Wang Q, Li QZ, Rao SQ, Lee H, Huang XS, Yang WY i wsp. AUNX1, a novel locus responsible for X linked recessive auditory and peripheral neuropathy, maps to Xq23-27.3. *J Med Genet*, 2006; 43: 33.
39. Smith RJH, Gurrola JG, Kelley PM. OTOF-related deafness. *Gen Rev*, 2008, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301429> (updated 14 Jun 2011)
40. Starr A, Sininger YS, Winter M, Derebery MJ, Oba S, Michalewski HJ. Transient deafness due to temperature-sensitive auditory neuropathy. *Ear Hear*, 1998; 19: 169–79.
41. Rodriguez-Ballesteros M, Reynoso R, Olarte M, Villamar M, Morera C, Santarelli R i wsp. A multicenter study on the prevalence and spectrum of mutations in the otoferlin gene (OTOF) in subjects with nonsyndromic hearing impairment and auditory neuropathy. *Hum Mutat*, 2008; 29: 823–31.
42. Starr A, Sininger Y, Nguyen T, Michalewski HJ, Oba S, Abdala C. Cochlear receptor (microfonic and summing potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brain stem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear Hear*, 2001; 22: 91–99.
43. Ratyńska J. Neuropatia słuchowa. *Audiofonologia*, 2004; 26: 15–19.
44. Abdala C, Sininger Y, Starr A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear Hear*, 2000; 21: 542–53.
45. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, Wilensky D, St. John P, Montgomery E, Thibadaux M. Absent or elevated middle ear muscle reflexes in the presence of normal otoacoustic emissions: A universal finding in 136 cases of auditory neuropathy/ dys-synchrony. *J Am Acad Audiol*, 2005; 16: 546–53.
46. Joint Committee on Infant Hearing. American Academy of Pediatrics. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*, 2007; 120(4).
47. He S, Grose JH, Teagle HFB, Woodard J, Park LR, Hatch DR, Buchman CA. Gap detection measured with electrically evoked auditory event-related potentials and speech perception abilities in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Ear Hear*, 2012; 34: 733–44.
48. He S, Grose JH, Teagle HFB, Woodard J, Park LR, Hatch DR, Roush P, Buchman CA. Acoustically evoked auditory change complex in children with auditory neuropathy spectrum disorder: a potential objective tool for identifying cochlear implant candidates. *Ear Hear*, 2015; 36: 289–301.
49. Kott E, Zakrzewska A, Śliwińska-Kowalska M. Opracowanie polskiej wersji skali IT-MAIS dla oceny wczesnego prelingwalnego rozwoju słuchowego. *Otornaryngologia*, 2014; 13: 82–90.
50. Prabhu P. Evaluation of hearing handicap in adults with auditory neuropathy spectrum disorder. *J Int Adv Otol*, 2017; 13: 226–29.
51. Mason JC, De Michele A, Stevens C, Ruth RA, Hashisaki GT. Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of varied etiologies. *Laryngoscope*, 2003; 113: 45–49.