

Ocena słuchowych potencjałów wywołanych związanych z wydarzeniem poznawczym u dzieci z rodzinie występującą dysleksją rozwojową

Evaluation of auditory event-related potentials (ERPs) in children with the familial dyslexia

BARBARA MACIEJEWSKA^{1/}, BOŻENA WISKIRSKA-WOŹNICA^{1/}, PIOTR ŚWIDZIŃSKI^{1/}, MICHAŁ MICHALAK^{2/}

^{1/} Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

^{2/} Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wprowadzenie. Czynności neuronalne zachodzące podczas procesów przetwarzania informacji językowych rejestrować można za pomocą słuchowych potencjałów wywołanych związanych ze zdarzeniem. Specyficzne zaburzenia językowe często obserwowane są u osób z rodzinnym obciążeniem dysleksją.

Cel pracy. Ocena słuchowych potencjałów wywołanych związanych ze zdarzeniem (falą MMN i P300) u dzieci dyslektycznych z dodatnim wywiadem rodzinnym.

Materiał i metody. Badana grupa obejmowała 10 dzieci w wieku 7-18 lat (5 par rodzeństwa), wyodrębnionych z 66 dzieci z dysleksją rozwojową. Rozpoznanie dysleksji potwierdzone było w każdym przypadku opinią z poradni psychologiczno-pedagogicznej. Metodyka obejmowała pełne badanie pedoaudiologiczne, rejestrację fali uwagi P300 i niezgodności MMN.

Wyniki. U wszystkich badanych stwierdzono zaburzenia w rejestracji potencjałów kognitywnych (brak fal, nieprawidłowe czasy ich utajenia), sugerujące zaburzenia przetwarzania słuchowego, przy prawidłowych progach słuchowych. Nie zaobserwowano wyraźnych podobieństw w zakresie badanych potencjałów wśród rodzeństwa.

Wnioski. Zaburzenia w rejestracji potencjałów kognitywnych (brak fali lub opóźnienie czasu utajenia) mogą sugerować obecność zaburzeń przetwarzania słuchowego w dysleksji rozwojowej. Zróżnicowane wyniki latencji fal MMN i P300 w grupie badanej wraz z obserwowanym różnego stopnia nasileniem zaburzeń funkcji słuchowych w badaniach psychologiczno-pedagogicznych, wskazywać mogą na możliwy różny stopień nasilenia dysleksji wśród członków tej samej rodziny.

Słowa kluczowe: dysleksja rozwojowa, dzieci, słuchowe potencjały poznawcze, MMN, P300

Introduction. Neuronal functions that occur during processing of auditory stimuli and language information may be captured by recording auditory event-related potentials. Specific language disorders are often observed in dyslexic children with a positive family history.

Aim. To evaluate the auditory event-related potentials (ERPs: MMN and P300) in children with the familial dyslexia.

Materials and methods. The study group comprised ten children (5 pairs of siblings) aged 7-18 selected from among 66 dyslexics. The diagnosis of dyslexia was in each case confirmed by the opinion of psychological/pedagogical outpatient clinic experts. The set of hearing tests and recording of P300 and MMN were performed.

Results. All subjects had abnormal ERPs – (missing potentials or their abnormal latencies, suggesting disturbed auditory processing at normal hearing thresholds. No evident similarities were observed between siblings.

Conclusions. Abnormal ERPs (missing potentials or longer latency periods) could be the result of auditory processing disorders in dyslexics. Widely differing P300/MMN latencies observed in dyslexic children in combination with varying severity of auditory function abnormalities noted in the tests show that significant differences may occur in the severity of dyslexia between the members of the same family.

Key words: developmental dyslexia, children, auditory event-related potentials (MMN, P300)

WSTĘP

Występowanie dysleksji rozwojowej w Polsce wynosi około 10-15%; podobnie w Europie jak i na świecie (odpowiednio 10-15 % i 3-15% populacji szkolnej) nasilone objawy dotyczą około 4% dzieci ze specyficznymi trudnościami w uczeniu się [1-3]. Współczesne definicje specyficznych trudności w uczeniu się podkreślają, że ten typ problemów w nauce jest spowodowany dysfunkcjami ośrodkowego układu nerwowego i wynikającym z tego specyficznym funkcjonowaniem w zakresie nabywania umiejętności szkolnych. Termin „specyficzne” podkreśla wąski zakres trudności w odróżnieniu do problemów uogólnionych, dotyczących wszystkich sfer, czyli niespecyficznych. Dysleksja rozwojowa pozostaje w kręgu zainteresowań nie tylko nauczycieli i pedagogów, ale także foniatorów, pediatrów, neurologów, logopedów, lingwistów. Wynika to z różnorodności i złożoności wielosystemowych deficytów oraz niejednoznacznej wciąż etiologii. Wśród dyslektyków obserwować można upośledzenie funkcji słuchowych, wzrokowych, ruchowych, brak ich wzajemnej integracji, jak również towarzyszące im zazwyczaj zaburzenia lateralizacji orientacji w schemacie własnego ciała i w przestrzeni [4-6]. Patomechanizm dysleksji rozwojowej nadal jest przedmiotem kontrowersji. W oparciu o badania zakresu genetyczne, neurologiczne, neuropsychologiczne, przyjmuje się koncepcję wieloczynnikowego uwarunkowania dysleksji. Obok zmian organicznych w ośrodkowym układzie nerwowym, nieprawidłowości biochemicznych na szlakach metabolicznych zaangażowanych w produkcję wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, czy procesu opóźnionego dojrzewania OUN, zwraca się uwagę na genetyczne uwarunkowania dysleksji [1,7].

Analizy rodowodów wielopokoleniowych rodzin oraz badań rodzeństwa [3,8-13] wykazały związek pomiędzy rodzinnym występowaniem dysleksji a transmisją genetyczną [15]. Hallgrenna podstawie badania 120 rodzin sugerował genetyczne uwarunkowania tego zaburzenia [cyt. za 3]. Badania zainicjowane przez Colorado Family Reading w 1973 r., w których uczestniczyło 125 dzieci dyslektycznych wraz z rodzicami i rodzeństwem wykazały statystycznie znacząco słabsze umiejętności czytania członków jej rodzin w porównaniu z grupą kontrolną [10].

Istnieje kilka różnych, konkurencyjnych teorii, z których obecnie najbardziej powszechne i jednocześnie najlepiej udokumentowane są: teoria deficytu fonologicznego i teoria podwójnego deficytu [15]. Deficyt fonologiczny skutkuje zaburzeniami słuchu fonemowego, analizy i syntezy słuchowej,

obniżeniem świadomości językowej i pamięci, a czasowego postrzegania – niezdolnością do wykonywania zadań wymagających przetwarzania krótkich bodźców w ograniczonym czasie, w tym dźwięków mowy [2,7,15]. W praktyce klinicznej fale MMN (*Mismatch Negativity*) i P300, należące do potencjałów związanych z wydarzeniem poznawczym tzw. „potencjały związane z wydarzeniem poznawczym” lub „potencjały o długiej latencji związane z wydarzeniem” (ang. *cognitive event-related potentials*, CERPs)) wydają się być interesujące.

Mismatch Negativity czyli fala niezgodności, jest wyrazem automatycznej, nieświadomej reakcji pacjenta na nieoczekiwaną zmianę parametrów bodźca [2,16-21]. Pojawia się jako negatywny załamek w granicach 100-300ms po zadziałaniu bodźca [2,17,22]. Od 1978r. tj. od momentu rejestracji jej przez zespół Naatanena, Gaillarda i Mantysalo metoda ta wprowadzana jest do oceny wyższych procesów przetwarzania słuchowego, zwłaszcza u dzieci [16]. Jest stosowana do testowania systemu fonologicznego (phonological system of auditory cortex) [2]. Z kolei fala P300 (fala uwagi, fala „aha”) jest endogennym potencjałem wywołanym, rejestrowanym jako fala pozytywna, o latencji średnio 300-350ms [23]. Warunkiem koniecznym do jej rejestracji jest zaangażowanie pacjenta w badanie i koncentracja na zadaniu. Dlatego do jej rejestracji wymagana jest świadoma reakcja [24]. P300 odzwierciedla reakcję pacjenta na wyróżniające się zdarzenie, stanowi odbicie złożonych procesów neuronalnych, które są odpowiedzialne za wykrycie i różnicowanie nowych bodźców. Latencja wskazuje na czas potrzebny na opracowanie bodźca, amplituda ma świadczyć o wielkości obszarów mózgowych zaangażowanych w analizę bodźca, a sam załamek P300 powstaje w momencie rozwiązania problemu – stąd P300 = fala „aha” [16,17,21,24].

Celem pracy była ocena słuchowych potencjałów wywołanych związanych z wydarzeniem poznawczym u dzieci z rodzinie występującą dysleksją rozwojową. Analiza uzyskanych wyników miała wykazać czy i w jakim stopniu będą one zgodne z wynikami badań wykonanych w poradniach psychologiczno-pedagogicznych i czy będą wykazywały podobieństwa pomiędzy badanym rodzeństwem, a także czy można określić stopień rodzinnego nasilenia tego zaburzenia.

MATERIAŁ I METODY

Z grupy 66 dzieci z z trudnościami szkolnymi w nauce czytania i pisanie, które zgłosiły się do Katedry i Kliniki Foniatrii i Audiologii Uniwersyte-

tu Medycznego w Poznaniu w celu zarejestrowania słuchowych potencjałów wywołanych związanych ze zdarzeniem (MMN, P300), do badania zakwalifikowano dziesięć dzieci – 5 par rodzeństwa (oznaczonych następnie kolejnymi literami alfabetu A, B, C, D, E). Dzieci zostały wybrane z uwagi na obciążający wywiad rodzinny. Dysleksja rozwojowa każdorazowo potwierdzona została opinią wydaną przez uprawnione do tego placówki tj. poradnie psychologiczno-pedagogiczne z województwa wielkopolskiego (każde z dzieci posiadało opinię z ww. poradni). Grupa kontrolna liczyła 12 dzieci, które w badaniach psychologicznych wykazywały prawidłowy poziom inteligencji i stan funkcji słuchowych.

Metodyka badania obejmowała: wywiad odnośnie rodzinnego występowania dysleksji rozwojowej ze szczególnym uwzględnieniem rodziców i rodzeństwa, badanie laryngologiczne, foniatryczne i audiologiczne (próby stroikowe, audiometria tonalna, impedancyjna, potencjały wywołane pnia mózgu (ABR) (celem obiektywnej weryfikacji progów słuchowych) oraz potencjały kognitywne – falę niezgodności MMN i falę uwagi P300. Bodźce do stymulacji prezentowane były za pomocą słuchawek nausznych. Do rejestracji słuchowych potencjałów wywołanych użyto aparatu Centor-C. Odpowiedzi rejestrowano za pomocą elektrod powierzchniowych zlokalizowanych w standardowych punktach zgodnie z międzynarodowym systemem 10-20, zalecanym przez Międzynarodową Federację Elektroencefalografii i Neurofizjologii Klinicznej. Elektrody umieszczono w punktach Fz, A1, A2. Impedancja elektrod wynosiła podczas zapisu $<10\text{k}\Omega$. Odpowiedzi w badaniu słuchowych potencjałów z pnia mózgu (ABR) uzyskiwano stosując metodę szeregu natężeniowego przy użyciu trzasku o czasie trwania 0,1ms z częstotliwością powtarzania 30/s, z jednoczesnym maskowaniem ucha niebadanego. Uśredniano 1000 odpowiedzi, czas analizy wynosił 15ms. Do wywołania potencjałów poznawczych MMN i P300 zastosowano technikę „odd-ball”, polegającą na prezentowaniu na tle bodźców częstych bodźców odmiennych/rzadkich. Oczekiwany potencjał pojawia się jako odpowiedź na bodziec rzadki. Do wywołania fali MMN posłużono się zsynchronizowanymi bodźcami logatomowymi – sylabami „ga” (bodziec częsty) i „da” (bodziec rzadki). W badaniu fali P300 użyto tonów 1000 Hz (bodziec częsty) i 2000 Hz (bodziec rzadki). Bodziec częsty i rzadki prezentowane były w stosunku 5:1, a podawano je jednoczesnie z natężeniem 70 dBHL, częstotliwością 1,1Hz, w ilości 70. Czas analizy wynosił 1000ms. Zapisy uśrednionych potencjałów rejestrowano na

dysku komputera, a następnie poddawano ocenie. Badania przeprowadzano w Pracowni Badań Psychoakustycznych i Elektrofizjologicznych przy Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (tab. II). Warunki badania były identyczne dla grupy badanej i kontrolnej: dzieci podczas badania leżały na kozetce w odosobnionym pomieszczeniu, zostały poinstruowane wcześniej o konieczności ograniczenia wszelkich ruchów ciała na czas badania - głównie ruchów głowy i szyi oraz ruchów mimicznych. Przy stymulacji fali P300 dzieci zostały proszone o liczenie bodźców rzadkich (odmiennych). Oceniano morfologię zapisu i latencje fal. Wszystkie dzieci miały prawidłowe progi słuchowe, nie cierpiały na przewlekłe choroby ogólnoustrojowe, nie pozostawały pod opieką specjalistycznych poradni lekarskich i były zdrowe w chwili rejestrowania potencjałów wywołanych. Analizy statystycznej dokonano w oparciu o test t w programie Statistica, przyjmując poziom istotności $p<0.05$, badając wcześniej zgodność rozkładu z rozkładem normalnym testem Shapiro-Wilka, a jednorodność wariancji szacując przy pomocy test F.

WYNIKI

Rodzinne obciążenie trudnościami szkolnymi odnotowano wszystkich z badanych dzieci wśród krewnych I-go lub/i II-go stopnia: zaburzenia dyslektyczne występowały każdorazowo u rodzeństwa oraz u co najmniej jednego z rodziców. U żadnego dziecka nie odnotowano obciążającego wywiadu pre- i postnatalnego: średni czas trwania ciąży wynosił 38,8tygodni, średnia masa urodzeniowa 3441g, a punktacja Apgar nie była niższa niż 6 punktów. Stopień nasilenia dysleksji był zróżnicowany: od postaci lekkiej do głębokiej, nie tylko pomiędzy dziećmi z różnych rodzin, ale też pomiędzy rodzeństwem. Na podstawie badania psychologicznego przeprowadzonego w poradniach psychologiczno-pedagogicznych ustalono, że u wszystkich dzieci występowały z różnym nasileniem zaburzenia funkcji słuchowych pod postacią zaburzeń analizy i syntezy wzrokowej, pamięci słuchowej, koncentracji uwagi, słuchu fonematycznego. Charakterystykę dzieci z dysleksją rozwojową przedstawia tabela I.

Prawidłowy stan obwodowego narządu słuchu został potwierdzony wynikami badań audiologicznych psychofizycznych i obiektywnych tzn. każdorazowo w próbach stroikowych: Weber w głowie, Rinne obustronnie dodatni, w audiometrii impedancyjnej: zachowane odruchy strzemiączkowe dla częstotliwości 0.5, 1, 2, 4 kHz, krzywe tympano-

Tabela I. Dane uzyskane z wywiadu dotyczące objętych badaniami dzieci z rodzinie występującą dysleksją rozwojową

Rodzeństwo /pary/	wiek	HBD	Masa urodzeniowa	Apgar	Trudności szkole u członków rodziny	Uwagi (na podstawie opinii psychologiczno-pedagogicznych)	Choroby współistniejące
A1	8	38	3800	10	matka i ojciec	bardzo duże deficyty, silnie wyrażona dysleksja	alergia, małopłytkowość samoistna
A2	12	38	2900	10			
B1	7	37	2820	10	ojciec i siostra l. 18	zaburzenia na poziomie średnim	zespół niedoboru odporności
B2	14	37	3100	6			
C1	9	40	3500	10	ojciec	możliwości intelektualne powyżej przeciętnej, zaburzenia na poziomie ciężkim u dziewczynki i lekkim u chłopca	autoimmunologiczne zapalenie naczyń
C2	18	41	3590	10			
D1	14	39	3800	10	matka, ojciec, trójka spośród 8 rodzeństwa (2 braci, siostra)	rodzina wielodzietna: 2 z 10 dzieci (w tym 5 dyslektyków), poziom rozwoju przeciętny, średnia dysleksja	alergia, nawracające zapalenia dróg oddechowych
D2	16	39	3350	10			
E1	17	39	3650	10	ojciec, 2 kuzynów (dzieci brata ojca)	ponadprzeciętna inteligencja, prawidłowa percepcja słuchowa, bardzo wysoki poziom zdolności matematycznych	alergia nawracające zapalenia dróg oddechowych
E2	18	40	3900	10			

A B C D E – oznaczenia poszczególnych par rodzeństw

metryczne: typu A, progi słuchowe w audiometrii tonalnej w granicach 10-15 dBHL, a w ABR 10-20 dBnHL. Stwierdzono natomiast zaburzenia w rejestracji potencjałów kognitywnych. U dwójki dzieci (A2 i C1) nie zarejestrowano żadnych z badanych potencjałów kognitywnych. U trójki chłopców (C2, E1, E2) stwierdzono obecność wszystkich potencjałów (MMN i P300). Fala MMN obecna była obustronnie u 5 dzieci (B1 C2 D1 E1 E2). Porównanie średnich latencji wykazało różnice pomiędzy

wynikami dzieci z dysleksją a grupą kontrolną zarówno dla fali MMN jak i P300 – latencje były znacząco dłuższe w grupie dzieci z dysleksją, przy czym statystyczną istotność uzyskano od fali MMN po stymulacji ucha prawego, oraz dla fali P300 po stymulacji ucha lewego. Wyniki badań elektrofizjologicznych obu badanych grup przedstawiają tabele II i III, a wyniki porównawczej analizy statystycznej tabela IV.

Tabela II. Wyniki badań elektrofizjologicznych – potencjałów kognitywnych (fal MMN i P300) u objętych badaniami dzieci z rodzinie występującą dysleksją rozwojową

Dzieci	płeć	wiek	Latencja rejestrowanych fal [ms]			
			MMN		P300	
			UP	UL	UP	UL
A1	M	8	220,80	-	-	-
A2	K	12	-	-	-	-
B1	M	7	-	273,60	-	398,40
B2	M	14	332,80	-	390,80	-
C1	K	9	-	-	-	-
C2	M	18	320,00	315,00	409,00	342,80
D1	M	14	240,00	240,80	-	424,00
D2	M	16	352,80	-	334,40	490,20
E1	M	17	256,00	352,00	353,50	360,20
E2	M	18	290,80	190,40	326,80	329,60

A B C D E – oznaczenia poszczególnych par rodzeństw

(-) brak rejestracji fali
UP – ucho prawe, UL – ucho lewe

Tabela III. Wyniki zarejestrowanych potencjałów kognitywnych u dzieci z grupy kontrolnej

Lp.	płeć	wiek	MMN latencja [ms]		P300 latencja [ms]	
			UP	UL	UP	UL
			1	k	7	-
2	m	7	200,20	-	355,90	360,30
3	k	8	230,00	172,00	272,00	296,00
4	m	8	174,40	-	352,00	-
5	m	9	257,60	210,80	340,20	371,00
6	m	9	270,20	284,80	290,00	288,00
7	m	11	200,00	200,80	305,60	307,00
8	k	11	257,60	267,20	335,00	328,80
9	m	13	236,00	240,00	330,00	325,20
10	m	14	-	225,80	-	310,60
11	m	15	237,20	225,00	304,00	300,90
12	m	17	210,00	220,20	310,40	320,00

(-) brak rejestracji fali
UP – ucho prawe, UL – ucho lewe

Tabela IV. Wyniki analizy statystycznej w grupie badanej i kontrolnej dla fal MMN i P300. Wszystkie zmienne w grupach spełniają warunek rozkładu normalnego wg kryteriów statystycznych. Spełnione jest także założenie o jednorodności wariancji między badanymi grupami.

a. testy normalności dla obu analizowanych grup

Zmienna	Grupa badana		
	N	W	p
MMN UP	7	0,945382	0,687566
MMN UL	5	0,990416	0,981132
P300 UP	5	0,911910	0,479151
P300 UL	6	0,929271	0,574483
Grupa kontrolna			
MMN UP	10	0,956816	0,749051
MMN UL	10	0,841430	0,045490
P300 UP	11	0,984290	0,985302
P300 UL	11	0,889497	0,137069

b. Tabele jednorodności wariancji między badanymi grupami wraz ze średnimi wartościami latencji i odchyleniami standardowymi dla zarejestrowanych słuchowych potencjałów poznawczych

Zmienna	Średnie latencje [ms]		t	df	p	liczebność grup		iloraz F wariancje	p wariancje
	±odchylenie standardowe					Gr:1	Gr:2		
	Gr. 1	Gr. 2							
MMN UP	287,60±50,13	227,28±30,57	3,0929	15	0,0074*	7	10	2,6894	0,1767
MMN UL	274,36±62,95	202,26±71,57	1,9066	13	0,0789	5	10	1,2925	0,8619
P300 UP	362,90±35,73	325,00±31,82	2,1294	14	0,0514	5	11	1,2605	0,6949
P300 UL	390,86±60,04	328,85±37,14	2,6527	15	0,0180*	6	11	2,6130	0,1840

*istotność statystyczna $p < 0,05$

Gr. 1 – grupa badana (dzieci z dysleksją)

Gr. 2 – grupa kontrolna

UP – ucho prawe, UL – ucho lewe

DYSKUSJA

Rodzinny charakter występowania specyficznych trudności w nauce czytania i pisania został dostrzeżony już na początku XX wieku, co zasugerowało badaczom dziedziczny charakter zaburzenia [1,15]. Genetyczne uwarunkowania dysleksji rozwojowej tłumaczą jej częste występowanie rodzinne [3,14,15,26]. Każde z badanych w pracy dzieci miało co najmniej jednego rodzica, który zgłaszał trudności związane czytaniem i pisanem. Wg badań Hallgrena [cyt. za 3], jeżeli jedno z rodziców cierpi na dysleksję to średnio 46% dzieci również będzie nią dotkniętych, a Fogler mówi o 55% [17]. Gilger i wsp. donoszą, że u dzieci, których rodzice są dyslektykami ryzyko wystąpienia dysleksji przewyższa 8 razy ryzyko populacyjne [11]. Dodatkowo koncepcję genetyczną wspierają obserwacje wskazujące na częstsze występowanie zaburzeń immunologicznych u dzieci dyslektycznych (alergie, astma, katar sienny, choroby autoimmunologiczne-toczeń rumieniowaty) [27,28]. Być może związane jest to z chromosomem 6, na którego krótkim ramieniu (6p21.3) mieszczą się geny układu zgodności tkankowej człowieka (*Human Leukocyte Antigens*, HLA)

kodujące białka MHC klasy I i II, niezbędne dla prawidłowego przebiegu procesów odpornościowych [10]. W badanej grupie dzieci występowały choroby autoimmunologiczne i alergiczne. Poza badaniami populacyjnymi prowadzone są także badania DNA (metoda sprzężeń) w celu zidentyfikowania genu odpowiedzialnego za pojawianie się zaburzeń. Nie ma właściwie wątpliwości, że przekazywanie dysleksji uwarunkowane jest poligenetycznie i nie ma charakteru determinacji, lecz raczej podatności, co oznacza, że występowanie ich u danej osoby nie musi wywołać dysfunkcji [29]. Model dziedziczenia dysleksji nie jest ostatecznie określony. Większość autorów jest jednak zgodnych, że nie dziedziczy się ona w sposób typowo mendelowski. W wypadku tak złożonych zaburzeń jak dysleksja, podłoże genetyczne związane jest nie z „genem dysleksji” bezpośrednio wywołującymi zespół, lecz z układem wielu genów modyfikujących rozwój mózgu, a w efekcie jego funkcjonowanie w zakresie umiejętności czytania – poczynając od czytania poprawnego aż do nasilonych trudności. Miejsce związane z podatnością na występowanie cechy o charakterze ciągłym nazywane jest miejscem ilościowym ce-

chy (*Quantitative Trait Locus*, QTL). W wypadku dysleksji najczęściej danych dotyczy występowania QTL na krótkim ramieniu chromosomu 6 (p21,3-p.22, q11,2-q12) i jego związku z czytaniem. Inne potencjalne lokalizacje wskazywane są na chromosomie 1, 2, 3, 15, 18 [cyt. za 7,9,30]. Coraz większa ilość genów typowanych na „sprawców” dysleksji wskazuje z jednej strony na znaczną heterogenność zaburzenia, z drugiej wzmacnia tezę o nieistnieniu pojedynczych genów odpowiedzialnych bezpośrednio za zaburzenie.

Kognitywne potencjały wywołane (tzw. potencjały wywołane związane ze zdarzeniem – CERPs słuchowe endogenne potencjały wywołane związane ze zdarzeniem) nie tylko o modalności słuchowej są coraz szerzej wykorzystywane w medycynie (neurologia, psychiatria, pediatria, audiologia, okulistyka). Na celowość użycia tej metody w badaniu neurobiologicznych przyczyn i mechanizmów dysleksji wskazują:

1. specyfika metody, która rejestruje neurofizjologiczne wyznaczniki procesów poznawczych zaangażowanych w czytania i pisanie, stanowiąc cenne i użyteczne narzędzie badania rozwoju procesów poznawczych u dzieci,
2. konstytucjonalne podłoże dysleksji tj. zmiany zachodzące w centralnym układzie nerwowym,
3. właściwości samej metody badawczej: nieinwazyjność badania, wysoka rozdzielczość czasowa, niski koszt badania [5,7,18,23,31].

Wyniki naszych badań wskazują, że MMN i P300 były rejestrowane częściej w grupie kontrolnej niż badanej. Ogólnie brak fal może być spowodowany: 1. nieprawidłowym wykonaniem badania tj. niewłaściwym poinstruowaniem pacjenta o zadaniu, 2. nieodpowiednimi warunkami badania (z dużą ilością dodatkowych bodźców rozpraszających o danej modalności), 3. nieuwagą pacjenta, 4. brakiem zaangażowania i motywacji, ale także 5. niezdolnością do selektywnego postrzegania odmiennych bodźców słuchowych szczególnie w obecności innych bodźców tła (podatnością na dystraktory), 6. efektem braku rozróżniania prezentowanych bodźców w wyniku niewykształconych słuchowych śladów pamięciowych dla dźwięków mowy i zaburzeń słuchu fonematycznego [2,17]. Słuch fonematyczny leży u podłoża rozwoju językowego, a świadomość związku litera – głoska (dźwięk – symbol) warunkuje umiejętność czytania i pisanie [1,9,15,28,32]. Wykazano, że dzieci z problemami w nauce znacznie rzadziej generują MMN w odpowiedzi na różnice fonemowe [33], a także wymagają większych kontrastów pomiędzy dźwiękami mowy

do wywołania tego potencjału [34]. Najmniej odpowiedzi w badaniu własnym zarejestrowano u dzieci posiadających duże deficyty w zakresie percepcji słuchowej (pamięć słuchowa, analiza i synteza, słuch fonematyczny) (pary A B C).

Średnie latencje fal u badanych dzieci były wydłużone w odniesieniu do wyników dzieci zdrowych zaczerpniętych z literatury [5,6,17], jak też z badań własnych. Czasy utajenia MMN w badaniu Corbera i wsp. wynosiły dla grupy dzieci zdrowych i z dysleksją odpowiednio: 178ms i 203ms, a latencje P300: 283ms i 301ms (wiek średni 11,6; bodziec fonemowy) [35]. Jirsa uzyskał w grupie 20 dzieci z dysleksją w wieku 9,5-12,5 lat średnią wartość latencji 438ms dla P300 (odpowiednio 315ms w grupie kontrolnej) [36]. Autor sugeruje zaburzenia procesów związanych z rozpoznawaniem, oceną bodźca i czasem reakcji na niego, z dyskryminacją, pamięcią i uwagą. Kraus i Cheour badali zachowanie się MMN u 144 dzieci w odpowiedzi na bodźce „ga”-„da” oraz „ba”-„wa” [37]. Zaburzenie w MMN u dzieci z trudnościami w nauce wystąpiły tylko przy dyskryminacji pierwszej pary bodźców. Różnice dla „ga”-„da” wykazano również w pracy własnej. Lepsze wyniki u dzieci starszych świadczyć mogą o możliwościach kompensacyjnych i wyrównawczych w wyniku dojrzewania ośrodkowego układu nerwowego i/lub rehabilitacji. Podobne wyniki z zastosowaniem podobnych bodźców słuchowych fonemowych zwłaszcza dla fali MMN uzyskali też Kraus i Cheour [37]. W badaniu własnym zaobserwowano zróżnicowanie wyników potencjałów kognitywnych także wśród rodzeństwa.

Obserwowane różnice istotne mogą sugerować nieprawidłowości półkulowe przetwarzania bodźców słuchowych. Opóźnienie fali P300 po stymulacji ucha lewego czystymi tonami może wiązać się z nieprawidłowym przetwarzaniem w prawej półkuli – odpowiadającej za analizę melodii, podczas gdy wydłużone wartości latencji dla fali MMN po stymulacji ucha prawego sugerować mogą zaburzenia przetwarzania dźwięków mowy w lewej półkuli – związanej z aktywnością językową [17]. W literaturze przedmiotu zwraca się bowiem uwagę na zaburzenia specjalizacji półkulowej wśród dzieci z trudnościami w nauce czytania i pisanie [15,17,27]. Zróżnicowany zakres rejestrowanych wyników, również pomiędzy rodzeństwem, może świadczyć o niejednorodności stopnia nasilenia dysleksji [1,7,8,15,32] i odzwierciedlać różnego stopnia nasilenia zaburzeń obserwowany wcześniej w badaniach psychologicznych. Nawet w obrębie jednej rodziny stopień nasilenia dysleksji może się znacznie wahać z uwagi na jej cechę, jaką

jest ciągłość(kontinuum objawów) czyli istnienie wszystkich stanów pośrednich – od bardzo łagodnych i dyskretnych, po bardzo poważne. Jednocześnie może to być wynikiem różnic wiekowych. Wiek badanego jest bowiem czynnikiem wpływającym na wartości latencji potencjałów kognitywnych MMN i P300. Związane jest to zarówno z procesem dojrzewania ośrodkowego układu nerwowego, jak i narastającą ekspozycją na bodźce dźwiękowe oraz zbieranym doświadczeniem [21,32,38].

WNIOSKI

1. Zaburzenia w rejestracji potencjałów kognitywnych (brak fali lub opóźnienie czasu utajenia) mogą sugerować obecność zaburzeń przetwarzania słuchowego w dysleksji rozwojowej.
2. Zróżnicowane wyniki latencji fal MMN i P300 w grupie badanej wraz z obserwowanym różnego stopnia nasileniem zaburzeń funkcji słuchowych w badaniach psychologiczno-pedagogicznych, wskazywać mogą na możliwy różny stopień nasilenia dysleksji wśród członków tej samej rodziny.

Piśmiennictwo

1. Bogdanowicz M, Adryjanek A. *Uczeń z dysleksją w szkole*. Operon, Gdańsk 2004.
2. Kujala T, Naatanen R. The mismatch negativity in evaluating central auditory dysfunction in dyslexia. *NeurosciBiobehav Rev* 2001; 25: 535-43.
3. Nopola-Hemmi J, Myllyluoma B, Voutilainen A, Leinonen S, Kere J, Ahonen T. Familia dyslexia: neurocognitive and genetic correlation in a large Finnish family. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44:580-6.
4. Alexander J, Polich J. P300 differences between sinistrals and dextrals. *Cogn Brain Res* 1995; 2: 277-82.
5. Baldeweg T, Richardson A, Watkins S, Foale C, Gruzeliar J. Impaired auditory frequency discrimination in dyslexia detected with mismatch evoked potentials. *Ann Neurol* 1999; 45: 495-503.
6. Bamiou DE, Musiek E, Luzon LM. A etiology and clinical presentations of auditory processing disorders – a review. *Arch Dis Child* 2001; 85: 361-5
7. Habib M. The neurological basis of developmental dyslexia. An overview and working hypothesis. *Brain* 2000; 123: 2373-99.
8. Bednarek D. Specyficzne trudności w czytaniu w świetle najnowszych badań. *Kosmos – problemy nauk biologicznych* 2002; 51(1):57-67.
9. De Fries JC, Alacron M. Genetics of specific reading disability. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 1996; 2: 39-47.
10. Demonet JF, Taylor MJ, Chaix Y. Developmental dyslexia. *Lancet*. 2004; 363:1451-60.
11. Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC. Risk for reading disabilities as a function of parental history of learning problems: data from three samples of families demonstrating genetic transmission. *Read Writ* 1991; 3: 205-17.
12. Olson R, Wise B, Connors F, Rack J, Fulker D. Specific deficits in component reading and language skills: genetic and environmental influences. *J Learn Disabil* 1989; 22: 339-48.
13. Pennington BF. Genetics of learning disabilities. *J Child Neurol* 1995; 10(Suppl.1): 69-77.
14. Wolff PH, Mengalis I. Family patterns of developmental dyslexia clinical findings. *Am J Med Genet* 1994; 54: 122-31.
15. Krasowicz-Kupis G. *Dysleksja rozwojowa – perspektywa psychologiczna*. Harmonia, Gdańsk 2006.
16. Burkard F, Manuel D, Eggermont JJ. *Auditory Evoked Potentials – basis principles and clinical application*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2007.
17. Hall III JW. *New handbook of auditory evoked responses*. Pearson, Allyn and Bacon. Boston 2007.
18. Naatanen R, Escera C. Mismatch Negativity: clinical and other applications. *Audiol Neurootol* 2000; 5: 105-10.
19. Picton TW, Alain C, Otten L, Ritter W. Mismatch negativity: different water in the same river. *Audiol Neurootol* 2000; 5: 111-39.
20. Schulze-Korne G, Demel W, Bartling J, Remschmidt H. Auditory processing and dyslexia: evidence for speech processing deficit. *Neuro Report*. 1998; 9: 337-40.
21. Shafer VL, Morr ML, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation of Mismatch Negativity in school-age children. *Ear Hear* 2000; 21(3): 242-51.
22. Ceponiene R, Rinne T, Naatanen R. Maturation of cortical sound processing as indexed by event – related potentials. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 870-82.
23. Szabela DA. *Potencjały wywołane w praktyce lekarskiej*. Łódzkie Towarzystwo Naukowe, Łódź 1999.
24. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9(4): 456-79.
25. Stevenson J, Graham P, Fredman G, McLoughlin V. A twin study of genetic influences on reading and spelling ability and disability. *J Child Psychol Psych* 1987; 28: 229-47.
26. Wadsworth SJ, Corley RP, Plomin R, Hewitt JK, DeFries JC. Genetic and environmental influences on continuity and change in reading achievement in Colorado Adoption Project. (w) *Developmental contexts in middle childhood: Bridges to adolescence and adulthood*. Huston A, Ripke EM (red.). UK Cambridge University Press, Cambridge 2006:87-106.
27. Grabowska A, Rymarczyk K. *Dysleksja – od badań mózgu do praktyki*. Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN. Warszawa 2004.
28. Gualtieri T, Hicks HE. An immunoreactive theory of selective male affliction. *BBS* 1985; 8: 427-41.
29. Pennington BP, Olson RK. *Genetyka dysleksji*. (w) *Dysleksja – od badań mózgu do praktyki*. Grabowska A, Rymarczyk K (red.). Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN, Warszawa 2004: 145-84.
30. Grigorienco EL. The first candidate gene for dyslexia: turning the page of a New chapter of research. *PNAS* 2003; 100(20): 11190-2.

31. Wiskirska-Woźnica B, Obrębowski A, Świdziński P, Pruszewicz A, Żebryk-Stopa A. Późne potencjały wywołane (P300, MMN) w ośrodkowych zaburzeniach mowy u dzieci. *Otolaryngol Pol* 2004; 58(4): 797-801.
32. Szczerbiński M. Terapia trudności w czytaniu i pisaniu: jakie metody są naprawdę skuteczne? Materiały Konferencyjne. III Ogólnopolska Konferencja: Dysleksja – problem znany czy nieznan? Lublin 24-26.10.2007.
33. Sharma M, Purdy SC, Newall P, Wheldall K, Beaman R, Dillon H. Electrophysiological and behavioral evidence of auditory processing deficits in children with reading disorder. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 1130-44.
34. Kraus N, McGree T, Carrell TD, Zecker SG, Koch DB. Auditory neuropsychologic responses and discrimination deficits in children with learning disorders. *Science* 1996; 273: 971-3.
35. Corbera S, Escera C, Artigas J. Impaired duration mismatch negativity in developmental dyslexia. *Neuro Report*. 2006; 17(10): 1051-5.
36. Jirsa RE. The clinical utility of P3 AERP in children with auditory processing disorders. *JSHR* 1992; 35: 903-12.
37. Kraus N, Cheour M. Speech sound representation in the brain. *Audiol Neurootol* 2000; 5: 140-50.
38. Ponton C, Eggermont J, Khosla D, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 407-20.