Joanna Jackowska

Ocena słuchu dzieci z czynnikami ryzyka monitorowanych w Programie Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków, u których nie zdiagnozowano niedosłuchu

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:
Dr hab. med. Alicja Sekula

Klinika Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu
Kierownik Kliniki: dr hab. med. B. Wiskirska-Woźnica

Poznań 2011

Spis treści:

I. WSTĘP 6
1. Głuchota odbiorcza u dzieci 6
2. Rys historyczny badań przesiewowych słuchu 8
3. Struktura Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Polsce – poziomy diagnostyczne 15
3.1. Pierwszy poziom skryningu słuchowego 15
3.2. Drugi poziom diagnostyczny 16
3.3. Trzeci poziom diagnostyczno-rehabilitacyjny 17
4. Czynniki ryzyka wystąpienia niedosłuchu 19
4.1. Infekcje z grupy TORCH w ciąży 21
4.1.1. Kiła 21
4.1.2. Toksoplazmoza 22
4.1.3. Cytomegalia 23
4.1.4. Wirus opryszczki pospolitej (HSV-1, HSV-2) 24
4.1.5. Różyczka 24
4.1.6. Ospa wietrzna 25
4.2. Leki ototoksyczne 25
4.2.1 Antybiotyki aminoglikozydowe 26
4.2.2. Antybiotyki glikopeptydowe 27
4.2.3. Diuretyki pętlowe 28
4.2.4. Cytostatyki 28
4.3. Czynniki okołoporodowe 29
4.3.1. Wcześniactwo 29
4.3.2. Niska masa urodzeniowa. 30
4.3.3. Niska punktacja w skali Apgar 30
4.3.4. Sztuczna wentylacja trwająca powyżej 5 dni. 32
4.3.5. Pobyt w inkubatorze powyżej 7 dni 32
4.3.6. Hiperbilirubinemia 32
4.4. Wady słuchu w rodzinie uwarunkowane genetycznie 33
4.5. Zespoły wad wrodzonych skojarzone z niedosłuchem 35
4.6. Wady rozwojowe w obrębie głowy i szyi 36
4.7. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych 38
II. CELE I ZAŁOŻENIA PRACY 40
III. MATERIAŁ I METODYKA 41
1. Materiał 41
2. Metodyka 45
IV. WYNIKI 47
V. DYSKUSJA 70
VI. WNIOSKI 89
VII. STRESZCZENIE 90
VIII. SUMMARY 94
IX. PIŚMIENNICTWO 98
X. SPIS RYCIN I TABEL 105
SPIS TABEL 105
WYKAZ RYCIN 106
ANEKS 108

WYKAZ SKRÓTÓW UŻYWANYCH W PRACY

ABR	auditory brainstem response – wywołane potencjały słuchowe z pnia mózgu
BIAP	Bureau International d'Audiophonologie - (Międzynarodowe Biuro Audiofonologii)
BOR	zespół skrzelowo-uszno-nerkowy
CHARGE	zespół - C-coloboma, H-heart defects, A-atresia choanae, R-retardation of growth and development, G-genital defects, E-ear anomalies and deafness
CMV	Cytomegalovirus-wirus cytomegalii
DPOAE	distortion product otoacoustic emissions – produkt zniekształceń otoemisji akustycznych wywołanych
ELBW	extremly low birth weight
HSV	Wirus opryszczki pospolitej
HSV-1	Herpes labialis virus
HSV-2	Herpes genitalia virus
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
LBW	low birth weight
NIH	National Institutes of Health (Narodowy Instytut Zdrowia)
OAE	otoacustic emissions – otoemisja akustyczna
PPPBSN	Program Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków
TEOAE	transiently click evoked otoacoustic emission – otoemisje wywołane bodźcem złożonym
TORCH	toksoplazmoza (Toxoplasma gondii), różyczka (Rubella virus), cytomegalia (Cytomegalovirus), opryszczka (Herpes Simple virus) i inne (others), które obejmują kiłę, listeriozę, wirusowe zapalenie wątroby i zakażenie HIV
UM	Uniwersytet Medyczny
VLBW	very low birth weight
VZV	varicella-zoster – wirus ospy wietrznej i półpaśca

WHO	World Health Organization - Światowa Organizacja Zdrowia
WOŚP	Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy
ZZO	zespół zaburzeń oddychania

I. WSTĘP

Organizm ludzki wyposażony jest w pięć zmysłów. Wśród nich szczególne znaczenie ma słuch, który nie tylko pozwala na komunikację z otoczeniem, lecz również zapewnia orientację przestrzenną i umożliwia umysłowy i społeczny rozwój jednostki poprzez nabywanie wiedzy i rozwój kontaktów społecznych [70].

Wyróżniamy dwa typy zaburzeń słuchu. Jeden polega na upośledzeniu słyszenia, co nazywamy głuchotą lub niedosłuchem różnego stopnia. Drugim typem zaburzenia zmysłu słuchu jest zbyt silne odbieranie dźwięków (nadwrażliwość słuchowa) lub słyszenie dźwięków, które w otoczeniu nie istnieją (tinnitus) [99]. W swojej rozprawie chciałabym skoncentrować się na pierwszym z tych typów zaburzeń – a w szczególności niedosłuchem u dzieci. Międzynarodowe Biuro Audiofonologii (BIAP - Bureau International d'Audiophonologie) zaleca stosowanie określenia „uszkodzenie słuchu" lub zamiennie „niedosłuch", nazywając tak zaburzenie funkcjonowania każdego elementu narządu słuchu [85]. Zagadnieniem, któremu chcę poświęcić moją uwagę jest niedosłuch wrodzony u dzieci. Spowodowany jest z reguły uszkodzeniem funkcjonowania receptora lub drogi słuchowej, zaburzając odbiór dźwięku w układzie nerwowym. Uszkodzenie takie nazywamy głuchotą odbiorczą. Jest to rozpoznanie medyczne, które niesie z sobą wiele problemów nie tylko zdrowotnych, ale także społecznych, emocjonalnych, intelektualnych i językowych nakładających się na siebie w sposób nierozerwalny.

1. Głuchota odbiorcza u dzieci

Przez wiele lat lekarze szukali metody, aby pokonać barierę oddzielającą świat dzieci a później dorosłych niesłyszących od świata dźwięków. W przeszłości głuchota wrodzona była rozpoznawana późno, bo dopiero w wieku przedszkolno-szkolnym, co było spowodowane małą dostępnością do ośrodków wykonujących diagnostykę audiologiczną i brakiem skryningu słuchowego. Późne wykrywanie niedosłuchu implikowało nieprawidłowy rozwój mowy. Postępowanie lecznicze sprowadzało się do postawienia rozpoznania, ustalenia głębokości niedosłuchu a następnie zaprotezownia aparatem słuchowym. Efekty lecznicze nie były optymistyczne, gdyż rehabilitacja mowy werbalnej rozpoczęta dopiero w wieku

przedszkolnym była już nieskuteczna. U dzieci z głuchotą wrodzoną jedyną możliwością terapeutyczną były przedszkola i szkoły dla niesłyszących pozwalające na zdobycie umiejętności posługiwania się językiem migowym i ukończenie szkół o profilu zawodowym [72].

Późno zdiagnozowana wada słuchu jest przyczyną zaburzonego, opóźnionego lub całkowicie niemożliwego rozwoju mowy. Zmysł słuchu jest niezbędny w prawidłowym rozwoju procesu komunikatywnego a co za tym idzie prawidłowych relacji społecznych. Według najnowszej wiedzy płód ludzki ma zdolność odczuwania, reagowania a nawet zapamiętywania informacji słuchowych już od 26 tygodnia życia. Od tego momentu zatem, kształtuje się ważny element skomplikowanego procesu komunikatywnego, będącego podstawą rozwoju funkcji poznawczych. W okresie prenatalnym płód odbiera głos matki i odróżnia go od innych dźwięków dochodzących z otoczenia, a po urodzeniu noworodek dysponuje już około 3-miesięcznym doświadczeniem akustycznym. Każde dziecko, które urodzi się z wadą słuchu lub nabędzie ją w krótkim czasie po urodzeniu w okresie noworodkowym lub niemowlęcym będzie miało nieprawidłowy oraz opóźniony rozwój mowy i języka [2]. Najważniejsze znaczenie w rozwoju procesu komunikatywnego mają dwa pierwsze lata życia, a według niektórych autorów nawet pierwsze półrocze życia [Yoshinaga-Itano] [116] i dlatego każdy miesiąc opóźnienia w wykryciu wady słuchu i braku jej rehabilitacji powoduje nieodwracalne straty w rozwoju dziecka. Wieloletnie obserwacje wskazują, że wczesne wykrycie zaburzenia słuchu pozwala na bardzo szybkie, bo już w wieku niemowlęcym zaprotezowanie, włączenie treningu słuchowego oraz intensywnej rehabilitacji logopedycznej [115]. Dzieci ze zdiagnozowanym obustronnym głębokim niedosłuchem odbiorczym, bez wystarczającego zysku z dopasowanych aparatów słuchowych są kwalifikowane do leczenia głuchoty metodą implantów ślimakowych.

Prof. K. White w swoim wystąpieniu podczas I Ogólnopolskiej Konferencji n.t. badań przesiewowych słuchu u noworodków w Polsce i na świecie w 2004 roku podkreślił znaczenie wczesnej diagnozy i interwencji w przypadku uszkodzenia słuchu. Analizując wyniki badań nad rozumieniem tekstu czytanego przez dzieci słyszące i głuche stwierdził, że dzieci słyszące w miarę upływu czasu lepiej rozumiały tekst, natomiast dzieci głuche po upływie te samego okresu pozostawały na tym samym poziomie. Wyraził także pogląd, że niezależnie od stopnia uszkodzenia słuchu wszystkim dzieciom można zapewnić dobre warunki rozwoju, jeśli tylko odpowiednio wcześnie wprowadzi się program interwencyjny. Z kolei prof. U. Eckert podkreślała znaczenie wczesnej diagnozy, której powinna towarzyszyć odpowiednia terapia dostosowana do indywidualnych potrzeb każdego pacjenta [12].

2. Rys historyczny badań przesiewowych słuchu

Do połowy XX wieku nie było jasno określonych wytycznych dotyczących zorganizowanej diagnostyki zaburzeń słuchu u dzieci. Pierwsze próby powszechnych badań słuchu opierały się na metodach behawioralnych, które pozwalały na orientacyjną ocenę słuchu u dzieci już w pierwszym roku życia [36]. Metody te umożliwiały wykrycie wrodzonego głębokiego niedosłuchu natomiast stanowiły duży problem w diagnozowaniu niedosłuchu umiarkowanego i były nieskuteczne w wykrywaniu niedosłuchu lekkiego lub jednostronnego [13]. Ogromnym przełomem w badaniu słuchu było odkrycie i zarejestrowanie w 1978 roku przez Kempa zjawiska otoemisji akustycznej, co w późniejszych latach umożliwiło wykorzystanie tej metody, jako badania przesiewowego słuchu. Pierwsze wytyczne dotyczące wprowadzenia behawioralnych badań słuchu zostały opracowane prawie jednocześnie w Stanach Zjednoczonych [31] i Wielkiej Brytanii [42]. W USA Komitet Doradczy do spraw Edukacji Osób Głuchych, jako pierwszy wydał raport zawierający rekomendacje dla badań przesiewowych. W 1970 roku powołano do życia Joint Committee on Infant Hearing (JCIH), w którego skład weszły osoby z różnych dziedzin wiedzy: neonatolodzy, pediatrzy, laryngolodzy, audiolodzy, logopedzi a także fizycy i inżynierowie, zajmujący się problemami zaburzeń słuchu i mowy u dzieci. Głównym zadaniem JCIH było oszacowanie kosztów i efektywności badań przesiewowych słuchu u dzieci. W 1971 roku opublikowano pisemne wytyczne dotyczące wprowadzenia skryningu słuchowego, które przez kolejne lata były udoskonalane i modyfikowane, przy uwzględnieniu wyników badań pilotażowych słuchu u dzieci [52].

Kolejne wytyczne JCIH (Joint Committee on Infant Hearing) z lat 1973, 1982 i 1990 wyodrębniły listę czynników ryzyka uszkodzenia słuchu, które mogą wystąpić w okresie prenatalnym jak również w okresie perinatalnym. Lista ta ewaluowała przez lata, w 1973 roku zawierała tylko pięć czynników ryzyka takich jak:

- genetycznie uwarunkowana wada słuchu w rodzinie,
- różyczka oraz inne niebakteryjne infekcje wewnątrzmaciczne,
- zaburzenia w budowie ucha, nosa i gardła,
- masa urodzeniowa < 1500 g,
- hiperbilirubinemia [53].

Uznano, że dzieci zakwalifikowane do grupy ryzyka wymagają regularnych kontroli audiologicznych.

W 1982 roku JCIH wskazało potrzebę rozszerzenia oraz uściślenia listy czynników ryzyka wystąpienia wady słuchu. Wytyczne obejmowały siedem czynników ryzyka kwalifikujące dzieci do grupy ryzyka:

- genetycznie uwarunkowana wada słuchu w rodzinie,
- zakażenia perinatalne z grupy TORCH,
- malformacje anatomiczne w obrębie głowy i szyi,
- niska masa urodzeniowa <1500 g,
- hiperbilirubinemia wymagająca transfuzji wymiennej,
- bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych szczególnie wywołane przez Haemophilus influenzae,
- ostre niedotlenienie, niska punktacja w skali Apgar 0-3, brak spontanicznego oddechu przez 10 minut, hipotonia mięśniowa utrzymująca się do 2 godzin po urodzeniu.

Stwierdzono statystycznie częstsze występowanie wad słuchu u dzieci z czynnikami ryzyka o 2,5-5% co zaowocowało wprowadzeniem obowiązkowego skryningu słuchowego w tej grupie [54].

Podczas konferencji w 1990 roku podzielono czynniki ryzyka, na te które mogą powodować uszkodzenie słuchu ujawniające się w pierwszym miesiącu po urodzeniu (od urodzenia do 28 dnia życia) oraz te, które mogą powodować niedosłuch w okresie wczesnego dzieciństwa (od 29 dnia życia do 2 roku życia). Do pierwszej grupy zaliczono 10 czynników ryzyka takich jak:

- wada słuchu w rodzinie,
- infekcje z grupy TORCH,
- zaburzenia w budowie twarzoczaszki,
- masa urodzeniowa < 1500 g,
- hiperbilirubinemia wymagająca transfuzji wymiennej,
- leki ototoksyczne jak aminoglikozydy i diuretyki pętlowe,
- bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,
- ostre niedotlenienie, niska punktacja w skali Apgar 0-3 w piątej minucie, brak spontanicznego oddechu przez 10 minut, hipotonia mięśniowa utrzymująca się do 2 godzin po urodzeniu,
- sztuczna wentylacja trwająca powyżej 10 dni (nadciśnienie płucne),
- zespoły wad wrodzonych skojarzonych z niedosłuchem (np.: zespół Ushera, Waardenburga).

Do czynników ryzyka mogących powodować niedosłuch w okresie wczesnego dzieciństwa między 29 dniem życia a 2 rokiem życia zaliczono:

- bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,
- czynniki ryzyka jak np. cytomegalowirus, mechaniczna wentylacja, mogące powodować niedosłuch progresywny,
- urazy głowy,
- zespoły wad wrodzonych skojarzonych z niedosłuchem,
- leki ototoksyczne stosowane powyżej 5 dni,
- choroby neurodegeneracyjne jak np.: nerwiakowłókniakowatość, choroba Tay-Sachsa, Gauchera,
- choroby infekcyjne wieku dziecięcego mogące powodować niedosłuch (np.: świnka, odra) [55].

Inną organizacją działającą w obszarze medycyny w USA, która wywarła znaczący wpływ na rozwój badań przesiewowych słuchu były Narodowe Instytuty Zdrowia (*National Institutes of Health – NIH*). Badacze tej jednostki stwierdzili znaczące niedoskonałości w skryningu selektywnym, który korzystny z punktu widzenia ekonomicznego, nie spełniał oczekiwanych wyników diagnostycznych. Objęte nim były tylko noworodki, u których stwierdzono czynniki ryzyka uszkodzenia narządu słuchu, co powodowało, że duża grupa dzieci bez wskazanych czynników, z niedosłuchem głębokim nie została wychwycona w trakcie badań przesiewowych [76]. Można przyjąć, że 0,1% noworodków rodzi się jako niesłyszące, znacznie więcej rodzi się z mniej poważnymi, ale również znaczącymi ubytkami słuchu. Ograniczenie się do grup ryzyka pozwala wykryć 60-70% wrodzonych uszkodzeń słuchu. Inni autorzy liczbę tę ograniczają nawet do 50% skuteczności wykrywania. Pozostałe 30-40% niesłyszących dzieci można zidentyfikować stosując powszechne badania przesiewowe słuchu u noworodków. Dane te pokazują małą czułość nawet przy dużej specyficzności selektywnego skryningu słuchowego. W przypadku wad słuchu badanie przesiewowe ograniczone do grup ryzyka nie spełniało podstawowych zadań dotyczących wykrywania choroby we wczesnej fazie w całej populacji dzieci. Konsekwencją tego było brak możliwości wczesnej interwencji [111].

Nabyte w ten sposób doświadczenie spowodowało, że w 1993 roku NIH (*National Institutes of Health)* opublikował dokument zatytułowany „Wczesna identyfikacja uszkodzeń słuchu u niemowląt i małych dzieci", w którym postuluje się, aby badania przesiewowe słuchu dotyczyły całej populacji nowonarodzonych dzieci, bez względu na to, czy wystąpiły

czynniki ryzyka uszkodzenia słuchu czy też nie. Ustalono wstępne wytyczne, na których powinny opierać się badania przesiewowe słuchu. Podkreślono, iż każdy noworodek powinien być przebadany na oddziale położniczym lub neonatologicznym przed wypisaniem do domu. Diagnostyka audiologiczna powinna być wdrożona do trzeciego miesiąca życia, a do szóstego miesiąca powinny być podjęte działania leczniczo-rehabilitacyjne. Zdecydowano że testem przesiewowym powinno być rejestrowanie otoemisji akustycznej wywołanej (DPOAE lub TEOAE) lub badanie potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ABR) [76].

W 1994 roku JCIH (Joint Committee on Infant Hearing) opublikował dokument *Position Statement* popierający wytyczne opublikowane przez NIH (*National Institutes of Health),* ale dodatkowo zwracający uwagę na grupę dzieci, u których wystąpiły czynniki ryzyka uszkodzenia słuchu. Stwierdzono, iż obecność przynajmniej jednego czynnika ryzyka zobowiązuje do wykonywania kontrolnych badań słuchu do trzeciego miesiąca życia. Czynnik ryzyka mogący powodować niedosłuch progresywny wymaga powtarzania diagnostyki audiologicznej co sześć miesięcy do ukończenia przez dziecko trzeciego roku życia oraz odpowiednio prowadzonej kontroli po ukończeniu trzeciego roku życia [56].
W 2000 roku JCIH (Joint Committee on Infant Hearing) opublikował kolejny *Position Statement* podsumowujący dotychczasowe wytyczne dotyczące skryningu słuchowego. Dokument ten zawierał zasady prowadzenia całego programu badań słuchu u noworodków. Uwzględniał standardy diagnostyczno-leczniczo-rehabilitacyjne. Zwrócono tam uwagę również na konieczność współpracy między ośrodkami prowadzącymi skryning słuchowy oraz potrzebę stworzenia ogólnokrajowej bazy danych.

Najważniejszym celem dla JCIH (Joint Committee on Infant Hearing) było objęcie nieodpłatnym badaniem słuchu całej populacji noworodków, umożliwiające szybkie wykrycie niedosłuchu i jak najszybsze wdrożenie leczenia i rehabilitacji [57].

W Europie od lat 50-tych XX wieku zastanawiano się, w jaki sposób obniżyć wiek wykrywania niedosłuchu u dzieci, oraz jakie wprowadzić metody diagnostyczne. W latach 90-tych XX wieku powstało kilka międzynarodowych programów, których celem było wprowadzenie Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków (PPBSN). Środowiska laryngologów, audiologów, pediatrów i neonatologów zdawały sobie sprawę, że kwestia wprowadzenia skryningu słuchowego powinna być rzetelnie przeanalizowana metodycznie i ekonomicznie. Podjęte działania zaowocowały organizacją Europejskiej Konferencji do spraw Wypracowania Wspólnego Stanowiska na temat Badań Przesiewowych Słuchu u Noworodków, która odbyła się w Mediolanie w 1998 roku.

W Konferencji wzięli udział przedstawiciele ponad 40 krajów zainteresowanych problematyką wczesnego wykrywania wad słuchu w populacjach własnych krajów. Opracowali dokument o nazwie *„European Consensus Development on Neonatal Hearing Screening Milan”* podsumowujący całościowo wiedzę zebraną na temat skryningu słuchowego [38]. Dokument ten zawierał ostateczne wytyczne dotyczące prowadzenia badań przesiewowych słuchu umożliwiających szybkie wykrycie wśród całej populacji, dzieci z wrodzonym trwałym niedosłuchem oraz wczesnego zastosowania leczenia i rehabilitacji procesu komunikatywnego. Oszacowano, że prawidłowo prowadzony skryning powinien zidentyfikować ok. 80% dzieci z trwałym niedosłuchem. Ustalono także, że prowadzenie badań słuchu już w pierwszych dniach po urodzeniu jest metodą efektywniejszą i tańszą niż prowadzenie badań behawioralnych w wieku 7-9 miesięcy. Jednym z najważniejszych ustaleń tej konferencji było stworzenie wytycznych dotyczących nadzorowania programu przesiewowego, prowadzenie szkoleń dla personelu prowadzącego badania i nadzoru wykonywania badań. Stwierdzono, że pomimo różnic w organizacji i finansowaniu opieki zdrowotnej w poszczególnych krajach Europy, idea i podstawowe założenia skryningu słuchowego winny zostać zaakceptowane i wdrożone.

W Polsce w połowie lat 60-tych powstały pierwsze koncepcje dotyczące powszechnych badań słuchu u dzieci. Zastanawiano się nad sposobem szybkiego wykrywania wad słuchu u dzieci i wdrożenia odpowiedniego leczenia. Zdawano sobie sprawę, że słuch ma decydujące znaczenie w kształtowaniu się rozwoju umysłowego w każdym okresie życia dziecka, a nawet przemijające, niewielkie jego upośledzenie może wpływać niekorzystnie na rozwój procesu komunikatywnego. Wiedza ta spowodowała, że już w pierwszej połowie lat 60-tych XX wieku w czołowych ośrodkach laryngologiczno-audiologicznych w Polsce zaczęto prowadzić badania dotyczące wykrywania niedosłuchu u dzieci.

W Wielkopolsce przeprowadzono badania przesiewowe słuchu w szkołach podstawowych. Badania te prowadzono za pomocą audiometrii mowy testem jednosylabowym i audiometrii progowej czystego tonu [68]. Wyniki tego skryningu słuchowego pokazały konieczność przeprowadzenia masowych badań słuchu nie tylko dzieci szkolnych, lecz także młodszych, gdyż umożliwia to wcześniejsze leczenie i rehabilitację [67]. W latach 1971-1972 przeprowadzono także w Wielkopolsce badanie masowe słuchu metodą behawioralną i audiometrią tonalną (A. Zakrzewski, A. Pruszewicz, A. Kruk-Zagajewska) [117]. W 1971 roku powstał krajowy program ochrony słuchu dziecka stworzony przez Instytut Matki i Dziecka w Warszawie. Borkowska-Gertig i wsp. [14] zalecali w nim 3-stopniowe badania selekcyjne słuchu w populacji dziecięcej. Pierwsze

badania miały być wykonywane między 8 a 12 miesiącem życia, drugie między 3 a 5 rokiem życia, a ostatnie miedzy 6 a 12 rokiem życia. Określili oni nie tylko zakres działań na poszczególnych poziomach skryningu, ale także udział specjalistów z różnych dziedzin medycyny i nauki. Kolejne lata to wzmożone wysiłki środowiska audiologicznego o obniżenie wieku wykrywania niedosłuchu u dzieci. Pionierskie badania przesiewowe słuchu u noworodków prowadziła dr M. Góralówna, która w latach 1992-1994 badała wszystkie noworodki i niemowlęta w aglomeracji warszawskiej [44]. Program ten zakładał typowanie na podstawie kwestionariusza grupy zwiększonego ryzyka spośród noworodków urodzonych w województwie warszawskim. Wyselekcjonowaną grupę badano metodą behawioralną, a w przypadku stwierdzenia lub przypuszczenia nieprawidłowości, za pomocą oznaczenia słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu wyznaczano próg słuchu. Przeprowadzenie tego typu działań było możliwe dzięki współpracy z amerykańską organizacją Peace Corps i jej pracownikami a szczególnie Betsy Green będąca specjalistką wczesnego wykrywania wad słuchu i rehabilitacji małych dzieci. Badania te jednoznacznie wskazały na konieczność wprowadzenia skryningu słuchowego u dzieci z grup ryzyka i przebywających na oddziałach patologii noworodka i oddziałach intensywnej terapii oraz niemowlęta po przebyciu ciężkich stanów chorobowych oraz po leczeniu lekami ototoksycznymi [48].

Organizowaniem w Polsce badań przesiewowych słuchu mających dotyczyć całej populacji nowonarodzonych dzieci zajmował się już w połowie lat 90-tych XX wieku Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu. Prowadził program zamawiany przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej, którego celem było wdrożenie do praktyki klinicznej skryningu słuchowego u noworodków i niemowląt. Założeniem tego programu było wprowadzenie obowiązkowych badań słuchu, obejmujących początkowo dzieci z grup ryzyka, a następnie stopniowe rozszerzanie go na całą populację noworodków. Ustalone wytyczne dotyczące skryningu obejmowały nie tylko informacje z zakresu metody badań przesiewowych, ale także materiały informacyjne i szkoleniowe, co miało ułatwić wprowadzenie go w całym kraju. Ze względu jednak na problemy ekonomiczne i brak możliwości finansowania ze strony Ministerstwa Zdrowia i kas chorych, próba wprowadzenia programu nie została zakończona sukcesem w tym okresie [103].

W poznańskiej Klinice Foniatrii i Audiologii zaproponowano schemat postępowania skryningowego możliwy do wdrożenia w warunkach polskich. Punktem wyjścia tego algorytmu miało być ustalenie występowania czynników ryzyka wady słuchu [84]. Biorąc pod uwagę zalecenia Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej z konferencji z Saskatoon z

1982 roku uzupełnione modyfikacjami z 1990 roku Joint Committee of risk factors ustalono cztery grupy czynników uszkodzenia narządu słuchu. Grupa I – obejmowała czynniki związane z rodziną dziecka, grupa II – z życiem płodowym dziecka, grupa III –dotyczyła okresu okołoporodowego, natomiast grupa IV- obejmowała nieprawidłowości w rozwoju dziecka obserwowane przez rodziców i podejrzenie niedosłuchu wysunięte przez nich [79]. Jeśli nie zdiagnozowano występowania czynników ryzyka niedosłuchu kontrola słuchu miała odbywać się metodą behawioralną w 6 i 12 miesiącu życia. Dzieci z grupy ryzyka miały być poddane badaniom pediatrycznym i laryngologicznym, a następnie badaniu audiometrią behawioralną i impendancyjną. Od wyniku audiometrii impendancyjnej zależało dalsze postępowanie. Tympanogram typu A był wskazaniem do badania otoemisji akustycznej trzaskiem (TEOAE- transient click evoked otoacoustic emissions) lub (DPOAE- distortion product otoacoustic emissions), a przy braku odpowiedzi przeprowadzało się badanie audiometrią odpowiedzi z pnia mózgu (ABR- auditory brainstem response). Tympanogram typu B i C był wskazaniem do badania ABR (auditory brainstem response) i całościowej dalszej diagnostyki audiologicznej. Badanie metodą otoemisji akustycznej wywołanej mimo swojej nieinwazyjności i możliwości wykonania już w drugiej dobie po urodzeniu było dostępne tylko w wysokospecjalistycznych ośrodkach audiologicznych. Zaproponowany schemat skryningu wyznaczał zadanie podstawowej opiece zdrowotnej (lekarzom rodzinnym, pediatrom), która miała być pierwszym ogniwem przesiewu [81].

Ostatecznie wdrożenie Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków (PPPBSN) do praktyki klinicznej w Polsce nastąpiło z inicjatywy pozarządowej. W 2000 roku eksperci Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy (WOŚP) doszli do wniosku, że czas podjąć konkretne działania ukierunkowane na poprawę jakości życia najmłodszych pacjentów. Wraz z zespołem Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego stwierdzili, że najpilniejszym zadaniem do realizacji jest stworzenie możliwości wczesnego wykrywania wad słuchu i wzroku u noworodków, poprzez badania przesiewowe prowadzone na oddziałach noworodkowych. Do współpracy nad projektem zaproszono specjalistów z dziedziny neonatologii, laryngologii, audiologii, foniatrii, a także inżynierów i informatyków. Powołano Radę Programową dla Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków. W 2002 roku IX finał Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy przebiegał pod hasłem ratowania wzroku i słuchu u noworodków, w trakcie którego zebrano fundusze na realizację tego programu. Wszystkie oddziały noworodkowe i oddziały intensywnej terapii noworodka zostały wyposażone w aparaturę do badań otoemisji aktustycznej wywołanej.

Jesienią 2002 roku rozpoczęto realizację Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w całym kraju [90].

Analizy przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych i Europie udowodniły, że programy powszechnych badań przesiewowych słuchu są jedyną metodą do wczesnego wykrywania i leczenia wad słuchu. Umożliwiają wdrożenie odpowiedniej rehabilitacji surdologopedycznej i treningu słuchowego już w pierwszym roku życia dziecka, a także objęcie opieką audiologiczną małego pacjentem i jego rodzinę. Okazało się nadto, że badania skryningowe są korzystne z punktu widzenia ekonomii i polityki zdrowotnej państwa.

3. Struktura Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Polsce – poziomy diagnostyczne

Celem Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków jest ocena stanu słuchu u noworodków w całej Polsce oraz jak najszybsze wykrycie niedosłuchu, jego zdiagnozowanie do 3 miesiąca życia, a także wdrożenie odpowiedniego postępowania leczniczo-rehabilitacyjnego przed upływem 6 m-ca życia. Program ten składa się z trzech poziomów diagnostycznych.

3.1. Pierwszy poziom skryningu słuchowego

Pierwszy poziom realizowany jest we wszystkich oddziałach położniczych i neonatologicznych w Polsce (ok. 461 placówek). Zadaniem ośrodków I poziomu skryningu jest wykonanie badania przesiewowego u wszystkich żywo urodzonych noworodków oraz zebranie informacji o czynnikach ryzyka uszkodzenia słuchu. Metodą stosowaną do przeprowadzenia badań przesiewowych jest badanie otoemisji akustycznej. Podczas pobytu na oddziale noworodkowym każde dziecko po uzyskaniu zgody matki ma wypełniany kwestionariusz czynników ryzyka uszkodzenia słuchu. Informacje zawarte w noworodkowym kwestionariuszu dziecka z grupy ryzyka uszkodzenia słuchu pozwalają na właściwe zaplanowanie indywidualnego dla każdego dziecka kalendarza koniecznych badań słuchu w pierwszych 3 latach życia. Informacje dotyczące wyniku pierwszego badania skryningowego oraz obecności czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu są przekazywane do komputerowej bazy danych. Pierwsze badanie wykonywane jest u wszystkich noworodków w drugiej lub trzeciej dobie życia. Wybraną przez Radę Programową metodą badania jest otoemisja akustyczna TEOAE (transient click evoked otoacoustic emissions),

polegająca na rejestrowaniu wytwarzanych przez komórki rzęsate zewnętrzne ślimaka odpowiedzi dźwiękowych na bodziec akustyczny. Metoda ta jest nieinwazyjna, krótka w czasie, łatwa do przeprowadzenia i automatycznie rejestrowana [94]. Prawidłowy wynik OAE (otoacustic emissions) oraz ujemny wywiad, co do czynników ryzyka uszkodzenia narządu słuchu, kończą badanie przesiewowe. Dziecko otrzymuje certyfikat potwierdzający przebyte badanie przesiewowe z wynikiem prawidłowym W przypadku niezarejestrowania otoemisji w jednym lub obu uszach, a także przy stwierdzeniu czynników ryzyka dziecko kierowane jest do ośrodka drugiego poziomu, w którym powinno być zdiagnozowane przed ukończeniem szóstego miesiąca życia.

3.2. Drugi poziom diagnostyczny

Drugi poziom referencji tworzą sieci ośrodków prowadzących diagnostykę audiologiczną i laryngologiczną u dzieci. W każdym województwie w Polsce uruchomiono przynajmniej jedną placówkę (aktualnie działa ok. 77 jednostek). Do zadań II poziomu należy przeprowadzenie badania reskryningowego oraz w przypadku potwierdzenia podejrzenia niedosłuchu, wykonanie pełnego badania audiologicznego prowadzącego do ustalenia rodzaju i głębokości ubytku słuchu. Na tym etapie wymagane jest postawienie ostatecznej diagnozy o stanie narządu słuchu dziecka.

Ośrodki II poziomu są zobowiązane do przeprowadzenia badania przesiewowego słuchu u noworodków, u których nie zarejestrowano otoemisji w trakcie badania w drugiej dobie po urodzeniu w co najmniej jednym uchu. Do tych ośrodków kierowane są także te dzieci, które z jakichkolwiek powodów nie miały wykonanego takiego badania w oddziale noworodkowym. Niemowlęta z czynnikami ryzyka uszkodzenia słuchu są objęte długookresową obserwacją. Dzieci z potwierdzonym uszkodzeniem słuchu są przekazywane do ośrodków III poziomu referencji w celu wdrożenia nowoczesnych metod leczniczych i odpowiedniej rehabilitacji.

Postępowanie na II poziomie referencji obejmuje:

- weryfikację wywiadu dotyczącego czynników ryzyka uszkodzenia słuchu oraz obserwacji zachowań słuchowych dziecka,
- badanie laryngologiczne z oczyszczeniem przewodów słuchowych zewnętrznych,
- - pomiar otoemisji DPOAE (distortion products otoacustic emission)
- - audiometrię impedancyjną
- - ABR (auditory brainstem responses)

Do ośrodków II poziomu referencji kierowane są noworodki i niemowlęta:

- - z oddziałów neonatologicznych z wynikiem refer I etapu skryningu słuchowego, co oznacza, że nie uzyskano otoemisji akustycznej,
- - z oddziałów neonatologicznych z powodu obciążonego wywiadu dotyczącego czynników ryzyka niedosłuchu, niezależnie od wyniku TEOAE,
- - po chorobach i ich powikłaniach przebytych po urodzeniu (profilaktyka lekarza rodzinnego),
- - przy podejrzeniach rodziców opartych na obserwacji zachowań słuchowych własnych dzieci.

Pozytywny wynik badania (pass) otoemisji akustycznej przy braku czynników ryzyka kończy skryning słuchowy. Wynik nieprawidłowy (refer) jest wskazaniem do poszerzenia diagnostyki audiologicznej czyli wykonania badania ABR (auditory brainstem responses) i audiometrii impedancyjnej [101].

3.3. Trzeci poziom diagnostyczno-rehabilitacyjny

W placówkach III poziomu (16 ośrodków w całej Polsce) u niemowląt, u których potwierdzono niedosłuch 40 dB i głębszy, dopasowuje się aparaty słuchowe oraz rozpoczyna się specjalistyczny trening słuchowy. W trakcie prowadzenia rehabilitacji co 6 miesięcy przeprowadzana jest ponowna ocena pedoaudiologiczna. Wykonuje się badanie otoemisji akustycznej, ABR (auditory brainstem responses), audiometrii impedancyjnej, badanie logopedyczne oraz psychologiczne odpowiednie do wieku dziecka. Każde dziecko ze zdiagnozowanym niedosłuchem czuciowo-nerwowym kierowane jest do ośrodka rehabilitacyjnego. Konsultowane jest ono przez zespół specjalistów składający się z psychologa, logopedy, pedagoga a także jeśli to konieczne, rehabilitanta ruchowego, neurologa lub okulisty. Zadanie ich polega na postawieniu wstępnej diagnozy dotyczącej rozwoju psychoruchowego. Efektem pracy wszystkich specjalistów, przy czynnym udziale rodziców jest ustalenie programu terapii dla dziecka i rodziny. Terapia powinna być dostosowana do indywidualnych potrzeb dziecka.

W razie stwierdzenia wskazań do implantacji ślimakowej, czyli stwierdzenia obustronnego niedosłuchu głębokiego i braku postępów w rehabilitacji z użyciem aparatu słuchowego rozpoczyna się procedurę kwalifikacyjną. Na kongresie w Marsylii w 2007 roku

poświęconym konsensusowi w implantach słuchowych panel specjalistów wypracował następujące kryteria kwalifikacyjne dla wszczepów ślimakowych u dzieci [28]:

1. obustronny niedosłuch czuciowo-nerwowy głęboki potwierdzony badaniem ABR, a w audiometrii behawioralnej brak reakcji na dźwięk.
2. w badaniach obrazowych- w tomografii komputerowej potwierdzona obecność ślimaka i przewodu słuchowego wewnętrznego, w tomografii rezonansu magnetycznego potwierdzona obecność nerwów słuchowych i brak większych uszkodzeń mózgowia.
3. brak postępów w rehabilitacji słuchowej z zastosowaniem aparatów słuchowych przez okres 3-6 miesięcy [25].

Niemowlęta z ustaloną diagnozą co do głębokości i rodzaju niedosluchu, u których włączono specjalistyczne leczenie i rehabilitację, powinny zgłaszać się co najmniej co sześć miesięcy do kontroli audiologicznej.

Stworzono komputerową bazę danych, do której przesyłane są informacje o stanie narządu słuchu każdego nowonarodzonego dziecka w Polsce. Ośrodki I poziomu czyli oddziały neonatologiczne są zobowiązane do przekazywania danych dotyczących wyniku pierwszego przesiewowego badania słuchu oraz występowania czynników ryzyka uszkodzenia słuchu. Ośrodki II poziomu wysyłają do centralnej bazy danych wyniki przeprowadzonej diagnostyki audiologicznej z wstępna diagnozą dotyczącą rodzaju i głębokości niedosłuchu. Ośrodki III poziomu dostarczają informacji o ostatecznej diagnozie i rodzaju leczenia jakie zostało wdrożone u konkretnego dziecka. Dzięki stworzeniu Pracowni Badań Przesiewowych Słuchu możliwa jest rzetelna koordynacja skryningu słuchowego. Możliwa jest także wymiana informacji między ośrodkami I, II i III poziomu w celu śledzenia losów poszczególnych dzieci.

Od 1 września 2009 roku koordynację medyczną Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu oraz całą bazę danych przeniesiono do Poznania, gdzie zorganizowano Pracownię Badań Przesiewowych wraz z archiwum przy Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Wdrożenie PPPBSN w Polsce umożliwiło: po pierwsze zbadanie słuchu w całej populacji nowonarodzonych dzieci w pierwszych dobach życia, po drugie uzyskanie jak najwcześniej informacji o stanie słuchu dziecka. Aby badania przesiewowe objęły całą populację noworodków muszą być zastosowane proste, szybkie o wysokiej czułości i specyfice metody diagnostyczne. Zastosowana diagnostyka pozwala określić rodzaj

i głębokość ubytku słuchu oraz wdrożyć dalsze postępowanie lecznicze i rehabilitacyjne u dzieci już przed upływem 6-go miesiąca życia [100].

Analizy przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych i Europie udowodniły, że programy powszechnych badań przesiewowych słuchu są jedyną metodą do wczesnego wykrywania i leczenia wad słuchu. Umożliwiają wdrożenie odpowiedniej rehabilitacji surdologopedycznej i treningu słuchowego już w pierwszym roku życia dziecka, a także objęcie opieką audiologiczną małego pacjentem i jego rodzinę. Okazało się nadto, że badania skryningowe są korzystne z punktu widzenia ekonomii i polityki zdrowotnej państwa.

4. Czynniki ryzyka wystąpienia niedosłuchu

Prawidłowy słuch jest niezbędny do tworzenia w ośrodkowym układzie nerwowym fizjologicznych procesów integrowania, abstrahowania oraz wykształcenia mowy wewnętrznej, która jest podstawą procesu myślenia.

Uważa się, że już płód ludzki ma zdolność odczuwania, reagowania a nawet zapamiętywania informacji słuchowych. W okresie prenatalnym dziecko odbiera głos matki i różnicuje go z innymi dźwiękami docierającymi z otoczenia. Wrodzona wada słuchu lub nabyta we wczesnym dzieciństwie wpływa negatywnie nie tylko na rozwój mowy, ale także rozwój intelektualny i emocjonalny, gdyż brak stymulacji dźwiękowej powoduje zahamowanie dojrzewania połączeń neuronalnych drogi wzgórzowo-korowej [2].

Dane te wskazują jak ważna jest wczesna diagnostyka audiologiczna u nowonarodzonego dziecka umożliwiająca szybkie wykrycie niedosłuchu do 3 miesiąca życia i wdrożenie procesu rehabilitacyjno-leczniczego do 6 miesiąca życia. Pozwoli to na prawidłowy rozwój mowy, głosu, ale także rozwój intelektualny nieodbiegający od słyszących rówieśników.

Wśród laryngologów, audiologów i neonatologów przez wiele lat trwały dyskusje dotyczące kogo objąć skryningiem słuchowy: czy wszystkie noworodki czy też noworodki i niemowlęta z grup ryzyka. Kolejnym problem dotyczył znaczenia poszczególnych czynników ryzyka i ich wpływie na uszkodzenie słuchu.

Po raz pierwszy w 1973r. podczas konferencji dotyczącej badań przesiewowych słuchu JCIH wyodrębniło grupę czynników ryzyka uszkodzenia słuchu [53]. Początkowo zidentyfikowano 5 czynników ryzyka a w 1982 roku w Saskatoon rozszerzono listę o 2 kolejne [54]. Podczas konferencji JCIH w 1990 roku ustalono listę 10 czynników ryzyka, których zadziałanie w życiu płodowym lub tuż po urodzeniu zwiększa ryzyko uszkodzenia

słuchu dziecka. Dodatkowo stworzono listę 8 czynników, których zadziałanie w okresie od 29 dnia do 2 roku życia może spowodować uszkodzenie słuchu [55].

Opracowane w 1998 roku podczas konferencji w Mediolanie listy czynników ryzyka funkcjonują do dziś w praktyce klinicznej, jako kwestionariusze w narodowych programach przesiewowych badań słuchu. Zawierają one następujące czynniki:

- wada słuchu w rodzinie
- wada wrodzona głowy i szyi
- infekcje z grupy TORCH w ciąży (toksoplazmoza, kiła, różyczka, cytomegalia, zakażenie wirusem HSV)
- wcześniactwo-urodzenie przed 33 tygodniem ciąży
- masa urodzeniowa poniżej 1500g
- Apgar poniżej 4 w 1min.; lub poniżej 6 w 5min.
- pobyt na oddziale intensywna terapii noworodka powyżej 7 dni
- sztuczna wentylacja powyżej 5 dni
- żółtaczka wymagająca transfuzji wymiennej
- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- leki ototoksyczne
- rozpoznany lub podejrzewany zespół wad wrodzonych skojarzony z niedosłuchem [34].

Wyodrębniono także grupę czynników, które mogą spowodować wystąpienie niedosłuchu zarówno czuciowo-nerwowego, jaki i przewodzeniowego, jeśli zadziałają w okresie między 29 dniem a 2 rokiem życia. JCIH zwróciło uwagę na kilka dodatkowych czynników ryzyka występujących w okresie postnatalnym, które mogą być przyczyną niedosłuchu progresywnego lub pojawiającego się dopiero w okresie przedszkolnym lub szkolnym [57]:

- bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz inne infekcje związane z możliwością uszkodzenia słuchu,
- uraz głowy związany z utratą przytomności lub pęknięciem kości czaszki,
- znamiona lub cechy charakterystyczne dla zespołów związanych z niedosłuchem zarówno czuciowo-nerwowym jak i przewodzeniowym,
- leki ototoksyczne: długotrwałe leczenie aminoglikozydami lub połączenie leczenia aminoglikozydami i diuretynami pętlowymi, ale przede wszystkim zastosowanie cytostatyków w leczeniu chorób nowotworowych,
- nawracające lub przewlekłe zapalenie ucha środkowego trwające co najmniej 3 miesiące.

Zwrócono także uwagę na dużą rolę rodziców w rozpoznawaniu zaburzeń słuchu, gdyż ich wnikliwa obserwacja zachowań dziecka może pomóc we wczesnym wykryciu nieprawidłowych reakcji słuchowych i nieprawidłowego rozwoju mowy[109].

JCIH zwróciło uwagę na kilka czynników ryzyka występujących w okresie postnatalnym, które mogą być przyczyną niedosłuchu progresywnego lub pojawiającego się dopiero w okresie przedszkolnym lub szkolnym. Do tych czynników zaliczono:

- rodzinne występowanie niedosłuchu we wczesnym okresie życia,
- infekcje z grupy TORCH przebyte w ciąży,
- hiperbilirubinemia wymagająca transfuzji wymiennej,
- nadciśnienie płucne związane ze sztuczną wentylacją szczególnie często występujące u dzieci z wrodzonymi wadami serca,
- zespoły związane z występowaniem niedosłuchu progresywnego takie jak nerwiakowłókniakowatość czy zespół Ushera,
- choroby neurodegeneracyjne jak zespół Huntera czy Charcot- Marie- Tootha.

4.1. Infekcje z grupy TORCH w ciąży

Do czynników ryzyka, które mogą spowodować wytąpienie wady słuchu w okresie prenatalnym zaliczamy między innymi zakażenia z grupy TORCH czyli toksoplazmozę (Toxoplasma gondii), różyczkę (Rubella virus), cytomegalię(Cytomegalovirus), opryszczkę (Herpes Simple virus) i inne (others), które obejmują kiłę, listeriozę, wirusowe zapalenie wątroby i zakażenie HIV.

4.1.1. Kiła

Kiła (lues) jest wielonarządową chorobą zakaźną wywołaną przez Treponema pallidum. Zakażenie następuje poprzez kontakty płciowe z zakażonym partnerem lub w wyniku transmisji przezłożyskowej. Podstawą klasyfikacji kiły jest czas trwania choroby oraz objawy kliniczne. Kiła pierwotna, wtórna i utajona wczesna nazywana jest kiłą wczesną, natomiast kiła utajona późna i trzeciorzędowa- kiłą późną. W latach 1991-1993 współczynnik zachorowalności na kiłę wynosił w Polsce 5-7 przypadków kiły wczesnej na 100 tysięcy mieszkańców [17].

Kiła wrodzona jest schorzeniem wielonarządowym, będącym następstwem zakażenia płodu w łonie matki. Wyróżnia się kiłę wrodzoną wczesną- do drugiego roku życia oraz kiłę

wrodzoną późną- powyżej tego wieku. Krętki blade przedostają się z układu krążenia matki do płodu przez łożysko. Zakażenie może nastąpić także w wyniku bezpośredniego kontaktu ze zmianą kiłową podczas porodu. Ryzyko inwazji dopłodowej występuje w każdym okresie ciąży, lecz zwiększa się ono wraz z czasem jej trwania. Do transmisji przezłożyskowej drobnoustrojów może dojść już w 9-10 tygodniu ciąży ale najczęściej po 18-20 tygodniu ciąży. Kiła wrodzona jest chorobą wielonarządową przebiegającą z różnym nasileniem i różnorodnością zmian. Charakterystycznymi cechami tego zakażenia są znamiona (stigmata), czyli trwałe zmiany w obrębie skóry, błon śluzowych, kości i innych narządów powstałe w wyniku czynnego procesu kiłowego. Do znamion kiły wczesnej zalicza się: nos siodełkowaty lub lornetkowaty, podniebienie gotyckie, „czoło olimpijskie", zęby Hutchinsona oraz niedorozwój uzębienia. Do znamion kiły wrodzonej późnej zalicza się: stawy Cluttona, śródmiąższowe zapalenie rogówki, zanik nerwu wzrokowego, zaburzenia słuchu. Charakterystyczną pozostałością kiły wrodzonej jest triada Hutchinsona, czyli zniekształcenie zębów, zapalenie rogówki i głuchota [73].

Zmiany w narządzie słuchu mogą wystąpić w każdym okresie kiły wrodzonej. Krętki powodują zwyrodnienie komórek zmysłowych oraz rozerwanie ściany przedsionkowej przewodu ślimakowego i błony podstawnej prowadząc do niedosłuchu progresywnego, głównie w zakresie wysokich tonów [87]. Kiła wrodzona jest zaliczona przez JCIH jako czynnik ryzyka wystąpienia niedosłuchu odbiorczego zarówno zaraz po urodzeniu jak i w późniejszym okresie rozwoju oraz niedosłuchu progresywnego. Wszystkie dzieci z wrodzoną kiło wymagają włączenia leczenia penicyliną oraz przeprowadzenia badania słuchu w ramach PPPBSN.

4.1.2. Toksoplazmoza

Toksoplazmoza jest antropozoonozą wywołaną przez pierwotniaka Toxoplasma gondii. Jest najczęściej spotykanym zarażeniem pierwotniakowym u ludzi związanym ściśle z nawykami żywieniowymi i higienicznymi. Toksoplazmoza wrodzona powstaje w wyniku transmisji postaci inwazyjnych z matki na płód. Często przebieg choroby u ciężarnej jest bezobjawowy lub przebiega z powiększeniem węzłów chłonnych, jako jedynym objawem klinicznym. Zarażenie kobiety w okresie prekoncepcyjnym i poddanie jej odpowiedniemu leczeniu nie stanowi zagrożenia dla płodu. Ryzyko transmisji dopłodowej wzrasta wraz z czasem trwania ciąży i w pierwszym trymestrze wynosi 25%, w drugim 50% a w trzecim do 65%.

Natomiast odsetek płodów ze stwierdzonymi objawami toksoplazmozy wrodzonej maleje wraz z wiekiem ciążowym, w którym doszło do inwazji. Całkowite ryzyko zarażenia wynosi 40-50%. Największe ryzyko dla płodu związane z największymi powikłaniami występuje, jeśli do inwazji dojdzie między 10 a 20 tygodniem ciąży [17].

Obraz kliniczny toksoplazmozy jest bardzo zróżnicowany. Zarażenie przebiega bezobjawowo u ok. 70-90%. Charakterystycznymi cechami postaci objawowej są: małogłowie, hipotrofia, małopłytkowość, triada Sabina-Pinkertona (wodogłowie, zapalenie siatkówki, naczyniówki, zwapnienia śródmózgowe), znaczne opóźnienie rozwoju psychicznego i fizycznego dziecka. Najnowsze badania wykazują , że aż u 85% nieleczonych niemowląt bez klinicznych objawów inwazji T. gondii mogą wystąpić w przyszłości, nawet do okresu przedszkolno-szkolnego zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, w tym ubytki słuchu. Wszystkie dzieci z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej, mimo iż nie wykazują objawów powinny być skierowane do II etapu skryningu słuchowego.

4.1.3. Cytomegalia

Cytomegalia jest chorobą wywołaną przez wirus CMV z rodziny herpesviridae, który przenoszony jest przez ślinę, krew, mocz, spermę i śluz szyjkowy. Pierwotna infekcja występuje u 0,7-4,1% wszystkich ciężarnych. Do zakażenia płodu dochodzi w wyniku transmisji przezłożyskowej lub w trakcie porodu poprzez kontakt z wydzieliną dróg rodnych, a także podczas karmienia piersią. Ryzyko dopłodowej transmisji jest jednakowe dla każdego trymestru ciąży, ale do ciężkiego uszkodzenia płodu dochodzi w wyniku zakażenia w pierwszym trymestrze. Głównymi objawami wrodzonej cytomegalii są: zapalenie siatkówki i naczyniówki, małoocze, hepatomegalia, żółtaczka, zaburzenia psychoruchowe i głuchota [27] Cytomegalia jest najczęstszym zakażeniem wirusowym w okresie prenatalnym i perinatalnym. Zależność między infekcją wirusem CMV a wystąpienie głuchoty została opisana po raz pierwszy w 1964 roku przez Medearisa [40]. Cytomegalia może powodować zaburzenia słuchu zarówno u dzieci z zakażeniem objawowym jak i z zakażeniem bezobjawowym. Cechą charakterystyczną bezobjawowego zakażenia wirusem CMV jest występowanie niedosłuchu progresywnego, diagnozowanego w okresie późniejszym niż noworodkowym [59].

4.1.4. Wirus opryszczki pospolitej (HSV-1, HSV-2)

Wirus opryszczki pospolitej (Herpes simplex virus HSV-1, HSV-2). Występują dwa typy wirusa opryszczki pospolitej: HSV-1 (Herpes labialis virus) powodujący opryszczkę górnej połowy ciała najczęściej warg i jamy ustnej oraz HSV-2 (Herpes genitalia virus) wywołujący opryszczkę narządów płciowych. Wirus opryszczki zwykłej przenoszony jest drogą bezpośredniego kontaktu z osobą zarażoną, czyli poprzez pocałunki, drogą płciową, przez wspólne używanie przedmiotów osobistych, podczas porodu.

Zakażenia noworodków występują w jednym przypadku na 7 tysięcy żywych urodzeń w tym 75% dotyczy zakażeń HSV-2, a 25% HSV-1. U kobiet ciężarnych z pierwotnym zakażeniem wirusem opryszczki typu 1 zarażenie następuje podczas porodu lub w pierwszych dniach po porodzie. Matczyne nawracające infekcje HSV-1 nie niosą ryzyka dla noworodka. Zakażenie HSV-2 następuje najczęściej podczas przejścia płodu przez drogi rodne, rzadziej drogą wstępującą poprzez pęknięte błony płodowe. Zakażenie wrodzone następuje w większości przypadków w trzecim trymestrze ciąży [17]. Śmiertelność dotyczy aż 50% noworodków, a u pozostałych stwierdza się posocznicę, zapalenie mózgu, opryszczkę skóry i jamy ustnej, zakażenie ośrodkowego układu nerwowego, gałki ocznej oraz głuchotę. Infekcja wirusem opryszczki może powodować niedosłuch czuciowo-nerwowy.

Ryzyko wystąpienia niedosłuchu jest większe przy zakażeniu wewnątrzmacicznym niż podczas porodu lub postnatalnie [110].

4.1.5. Różyczka

Różyczka (rubella) jet ostrą chorobą zakaźną okresu dziecięcego. Zakażenie następuje na drodze kropelkowej w wyniku kontaktu z wirusami zawartymi w śluzie jamy ustnej. W wyniku zakażenia seronegatywnej kobiety ciężarnej może dojść do transmisji wirusa do płodu. Ryzyko uszkodzenia płodu jest zależne od czasu ciąży: do 12 tygodnia ciąży wynosi 57%, między 13 a 28 tygodniem ciąży 45%, a w trzecim trymestrze 100%. U żywo urodzonych noworodków typowym zespołem wad jest Triada Gregga, w skład której wchodzą zaburzenia narządu wzroku takie jak zaćma, małoocze, jaskra, zaburzenia słuchu oraz wady serca. W okresie między 12 a 18 tygodniem ciąży powikłaniem różyczki wrodzonej jest głównie głuchota występująca u 50-60% noworodków [17]. Zaburzenia słuchu mają charakter odbiorczy, przy czym większe ubytki słuchu stwierdza się w zakresie wysokich tonów. Niedosłuch jest najczęściej niesymetryczny, co ma istotne znaczenie w

różnicowaniu z głuchotą dziedziczną. Etiologia różyczkowa zaburzeń słuchu powinna być potwierdzona nie tylko wywiadem, ale także badaniami immunologicznymi [87]. Wprowadzenie w Polsce w 1987 roku obowiązkowych szczepień u dziewczynek w 13 roku życia zmniejszył liczbę stwierdzanych przypadków różyczki wrodzonej, a także poróżyczkowych uszkodzeń słuchu. Różyczka wrodzona powoduje niedosłuch czuciowo-nerwowy, głęboki, obustronny, najczęściej diagnozowany po urodzeniu, rzadziej progresywny [91].

4.1.6. Ospa wietrzna

Ospa wietrzna wywołana jest przez wirus varicella-zoster VZV. Wrodzona ospa wietrzna występuje, jeśli do zakażenia dochodzi w 1 i 2 trymestrze ciąży.

Charakterystycznymi objawami wewnątrzmacicznego zakażenia płodu są: rozległe zmiany bliznowate na skórze, stopa końsko-szpotawa, niedorozwój lub brak palców, zwapnienia śródczaszkowe, atrofia kory mózgowej, upośledzenie umysłowe oraz uszkodzenia gałki ocznej.

Matka, która zakaża się ospą wietrzną w okresie okołoporodowym, przenosi zakażenie na płód. Gdy objawy zakażenia u matki ujawnią się na 5 dni przed porodem lub 2 dni po porodzie niebezpieczeństwo ujawnienia się choroby u noworodka wynosi 17-31%. Czasami dochodzi do zakażenia latentnego, w wyniku którego objawy ospy lub półpaśca ujawniają się w późniejszym okresie życia dziecka. Postać noworodkowa ospy wietrznej objawia się wysypką pęcherzową, która jeśli występuje między 5 a 10 dniem po urodzeniu jest niekorzystna rokowniczo. Nawracające wysiewy na skórze są powiązane ze zmianami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, wątroby i płuc. Śmiertelność wynosi 20-30%. Jeśli wysypka ujawnia się zaraz po porodzie lub w ciągu 4 pierwszych dni życia noworodka to przebieg zakażenia jest łagodny.

Ospa wietrzna lub półpasiec występujące podczas pierwszego trymestru ciąży mogą powodować utratę słuchu u noworodków [75].

4.2. Leki ototoksyczne

Kolejnym ważnym czynnikiem mogącym spowodować uszkodzenie narządu słuchu jest duża grupa leków ototoksycznych. Ototoksycznością nazywamy niepożądane działanie niektórych leków, uszkadzających przejściowo lub trwale narząd słuchu i równowagi.

Częstość występowania ototoksyczności zależy od dawki leku, jego właściwości farmakodynamicznych oraz także od predyspozycji genetycznych i środowiskowych do wystąpienia objawów niepożądanych ze strony narządu słuchu. Ototoksyczne działanie leków jest znane w medycynie od XVI wieku, kiedy to stwierdzano występowanie głuchoty po zastosowaniu preparatów rtęci używanych do leczenia kiły.

Noworodki ze względu na swoją masę ciała, niedojrzałość procesów farmakodynamicznych i farmakokinetycznych należą do grupy pacjentów szczególnie narażonych na ototoksyczne działanie leków.

Do grupy leków mających potencjalne działanie ototoksyczne zaliczamy: antybiotyki aminoglikozydowe, glikopeptydowe, diuretyki pętlowe, leki cytostatyczne oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne. Dwie ostatnie grupy mają bardzo małe znaczenie w terapii okresu noworodkowo-niemowlęcego.

4.2.1 Antybiotyki aminoglikozydowe

Lekami ototoksycznymi najczęściej stosowanymi w populacji noworodków są antybiotyki aminoglikozydowe. Wśród przyczyn, które wymuszają terapię należy wymienić ich szerokie spektrum działania, brak alergizacji oraz niski koszt terapii. Działanie ototoksyczne występuje, gdy stężenie aminoglikozydów w płynach ucha wewnętrznego utrzymuje się długotrwale na wysokim poziomie, co jest związane z 5-6 razy wolniejszą ich eliminacją z perylimfy niż z osocza. Uważa się, że wysokie, ale krótkotrwałe stężenia w surowicy mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia niedosłuchu. W przypadkach stosowania długotrwałego, czyli powyżej 7 dni lub istnienia innych czynników ryzyka zalecane jest monitorowanie stężenia aminoglikozydów w surowicy. Działanie niepożądane tej grupy antybiotyków dotyczy komórek nabłonka zmysłowego zarówno ślimaka jak i przedsionka. W pierwszej kolejności uszkodzeniu ulegają komórki rzęsate zewnętrzne zakrętu podstawnego. Zmiany w komórkach rzęsatych wewnętrznych obserwuje się dopiero w następnej kolejności. Najpóźniej dochodzi do degeneracji włókien i zakończeń nerwowych oraz zmniejszenia populacji komórek zwoju ślimaka[87]. Antybiotyki aminoglikozydowe zwiększają przepuszczalność błon komórek słuchowych zewnętrznych, powodując w ten sposób ucieczkę magnezu, który w wysokim stężeniu występuje w mitochondrium. Brak tego pierwiastka blokuje liczne reakcje enzymatyczne przebiegające z wykorzystaniem difosforanu fosfatydyloinozytolu (PIP2). Prowadzi to do trwałego uszkodzenia błony komórkowej, zahamowania procesów metabolicznych komórki a w konsekwencji obumieranie komórek

ucha wewnętrznego[80]. Obecnie uważa się ,że jedną z przyczyn ototoksycznego uszkodzenia komórek rzęsatych w uchu wewnętrznym są wolne rodniki wytwarzane jako produkt uboczny biochemicznej aktywności każdej komórki. Wolne rodniki są neutralizowane przez enzymatyczne i nieenzymatyczne mechanizmy obronne. Jeśli te mechanizmy zostaną wyczerpane, dochodzi do uszkodzenia tkanek na skutek stresu oksydacyjnego prowadzącego do przewagi procesów prooksydacyjnych nad antyoksydacyjnymi. Gentamycyna tworzy z żelazem kompleksy o silnych właściwościach oksydacyjnych [80] .

Aminoglikozydowe uszkodzenie ucha wewnętrznego manifestuje się obustronnym odbiorczym upośledzeniem słuchu o lokalizacji ślimakowej o różnym nasileniu: od niewielkiego niedosłuchu do całkowitej głuchoty Do najczęściej stosowanych w okresie noworodkowym aminoglikozydów zaliczamy: gentamycynę, amikacynę, netilmycynę.

Gentamycyna jest jednym z najstarszych preparatów w tej grupie. Charakteryzuje się długim okresem półtrwania w płynach ucha wewnętrznego. Częściej uszkadza narząd równowagi niż słuchu.

Amikacyna występuje pod różnymi nazwami handlowymi (Biodacyna, Amikin) i jest obecnie najczęściej stosownym amino glikozydem w Polsce przez oddziały neonatologiczne pomimo znacznie większego działania ototoksycznego w stosunku do innych preparatów.

Netilmycyna jest lekiem nowszej generacji i charakteryzuje się mniejszą ilością powikłań w postaci uszkodzenia słuchu. Według Kahlmetera i Dahlegera ototoksyczne działanie antybiotyków aminoglikozydowych przedstawia się następująco: amikacyna 13,9%, gentamycyna 8,6%, netilmycyna 2,4%.

Bardzo ważnym aspektem jest genetycznie uwarunkowana wrażliwość na działanie ototoksyczne aminoglikozydów. Wynika ona z mutacji w mitochondrialnym DNA dziedziczonym po matce. Wszystkie dzieci matki otrzymują zmutowany gen i podobnie jak ich matka narażone są na uszkodzenie słuchu po podaniu antybiotyków aminoglikozydowych. Badania na obecność wykrycia mutacji są wykonywane sporadycznie dopiero po wykryciu niedosłuchu.

4.2.2. Antybiotyki glikopeptydowe

Do grupy leków ototoksycznych zaliczamy **wankomycynę**, która jest antybiotykiem glikopeptydowym stosowanym w ciężkich zakażeniach gronkowcowych. Niektórzy autorzy

wykluczają jej działanie ototoksyczne, inni dopuszczają taką możliwość, gdy są podawane z innymi lekami uszkadzającymi komórki ucha wewnętrznego.

4.2.3. Diuretyki pętlowe

Diuretyki pętlowe takie jak **furosemid** i **kwas etakrynowy** mogą powodować przejściowe lub rzadziej trwałe upośledzenie słuchu. Leki te powodują zaburzenia elektrolitowe w endo i perylimfie oraz zaburzenia w procesie depolaryzacji i repolaryzacji komórek rzęsatych, prowadząc do ich uszkodzenia. Diuretyki pętlowe są szeroko stosowane u dzieci z wadami serca w trakcie i po zabiegach kardiochirurgicznych. Ze względu na możliwość powikłań w postaci uszkodzenia słuchu każde dziecko po leczeniu tymi preparatami powinno być skierowane do ośrodka audiologicznego, gdzie będzie objęte systematyczną kontrolą [10].

4.2.4. Cytostatyki

Odrębną grupę leków ototoksycznych stanowią cytostatyki stosowane w leczeniu chorób nowotworowych u dzieci.

Karboplatyna jest cytostatykiem używanym w leczeniu siatkówczaka (łac. *retinoblastoma*), który jest najczęstszym wewnątrzgałkowym nowotworem złośliwym oka u dzieci. Rozwój nowotworu jest inicjowany przez mutacje, które dezaktywują obie kopie genu *RB1*, kodującego białko retinoblastoma. Guz w 2/3 przypadków rozwija się w jednej gałce ocznej, w 1/3 w obu, zwykle niejednocześnie. Siatkówczak występuje prawie wyłącznie u dzieci poniżej 5. roku życia i stanowi około 3% nowotworów złośliwych występujących u dzieci poniżej 15. roku życia [24]. Karboplatyna stosowana jako podstawowy lek w cyklach chemioterapii uszkadza komórki rzęsate narządu Cortiego powodując niedosłuch wysokoczęstotliwościowy. Długoletnie obserwacje wykazał wystąpienie niedosłuchu od pół roku do nawet 7 lat po podaniu leku. Dane te wskazują na konieczność długotrwałej kontroli sprawności funkcji narządu słuchu i rozwoju komunikatywnego dziecka po przebytej chemioterapii [50].

Cisplatyna jest cytostatykiem mającym szerokie spektrum działania przeciwnowotworowego. Stosowana jest w leczeniu guzów ośrodkowego układu nerwowego jak glejaki, mięsakach kości, guzach nerek jak nerczak zarodkowy, chłoniakach i wielu innych nowotworach wieku rozwojowego. Niestety niesie ze sobą również wiele działań ubocznych. Z badań klinicznych wynika, że najsilniejsze działanie toksyczne cisplatyna

wywiera na nerki, przewód pokarmowy, układ krwiotwórczy, układ nerwowy oraz narząd słuchu [35]. Zaburzenia słuchu po podaniu cisplatyny są obserwowane u 9 do 50% przypadków. Ototoksyczność cisplatyny po raz pierwszy opisał Hill i wsp. w 1972 roku [45]. Uznano, że wpływa ona na narząd Cortiego oraz błonę prążka naczyniowego. Doniesienia z ostatnich lat wskazują, że pod wpływem cisplatyny dochodzi do uszkodzenia zewnętrznych i wewnętrznych komórek rzęsatych w zakręcie podstawnym ślimaka, do zwyrodnienia prążka naczyniowego oraz zmniejszenia liczby komórek zwojowych wierzchołka ślimaka. Klinicznymi objawami ototoksycznego działania cis platyny są: upośledzenie słuchu o różnym nasileniu, początkowo w zakresie częstotliwości powyżej 4000 Hz, stopniowo rozszerzające się na tony średnie i niskie, oraz często towarzyszące szumy uszne i zaburzenia równowagi [4]. Czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia ototoksycznego działania cisplatyny są: wiek pacjenta (poniżej 5 roku życia) oraz jednoczesne podawanie innych leków ototoksycznych takich jak aminoglikozydy, diuretyki, salicylany oraz radioterapia okolicy głowy i szyi. [21].

Przyjmowanie leków ototoksycznych przez kobiety ciężarne jest czynnikiem ryzyka powodującym uszkodzenie słuchu u płodu. Przykładem mogą być aminoglikozydy, które mają zdolność przechodzenia przez barierę łożyskową, powodując w efekcie niedosłuch u noworodków. Największa podatność narządu słuchu na czynnik uszkadzajacy występuje około 6-7 tygodnia ciąży. Niedosłuch powstaje w wyniku uszkodzenia komórek rzęsatych zewnętrznych i wewnętrznych oraz dysplazji narządu Cortiego [108]. Należy także wspomnieć o narażeniu na działanie substancji ototoksycznych płodów matek leczonych z powodu choroby nowotworowej i jej powikłań.

4.3. Czynniki okołoporodowe

Dużą grupę stanowią czynniki okołoporodowe takie jak wcześniactwo, niska masa urodzeniowa, niski Apgar, hiperbilirubinemia, mechaniczna wentylacja, pobyt w inkubatorze.

4.3.1. Wcześniactwo

Zgodnie z definicją WHO za noworodka urodzonego przedwcześnie uważa się dziecko urodzone po ukończeniu 22 tygodnia ciąży, a przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży. Noworodek urodzony przedwcześnie obarczony jest wieloma problemami zdrowotnymi takimi jak: przewlekła choroba płuc, zaburzenia rozwoju motorycznego i psychicznego,

zaburzenia odżywiania, niedowidzenie, niedosłuch. Zasadnicze znaczenie dla sukcesu terapii ma monitorowanie rozwoju dziecka przez interdyscyplinarny zespół, w skład którego wchodzą specjaliści z różnych dziedzin nauki: lekarze z zakresu neonatologii, laryngologii, audiologii, neurologii, oraz psychologowie, rehabilitanci, logopedzi. Bardzo istotną sprawą w rehabilitacji wcześniaków jest szybka diagnostyka ewentualnych ubytków zarówno neurologicznych jak i w zakresie narządów zmysłu [106]. Dzięki programom skryningowym w zakresie wykrywania retinopatii jak i uszkodzenia słuchu możliwe stało się wczesne włączenie leczenia i rehabilitacji. Według wytycznych JCIH każde dziecko urodzone przed 33 tygodniem ciąży powinno mieć wykonaną kompleksową diagnostykę audiologiczną w celu wykrycia ewentualnego niedosłuchu.

4.3.2. Niska masa urodzeniowa.

Zgodnie z określeniem wprowadzonym przez Komitet Ekspertów WHO w 1961 roku za dziecko z małą masą urodzeniową uważa się noworodka z ciężarem ciała poniżej 2 500 g (LBW- low birth weight), niezależnie od jego wieku ciążowego. Dzieci z małą masą urodzeniową mogą być wcześniakami o ciężarze odpowiednim do swojego wieku ciążowego, ale mogą mieć masę zbyt małą dla swojego wieku ciążowego. Rodzą się wówczas z objawami dystrofii wewnątrzmacicznej. Noworodki poniżej 1500g należą do grupy o bardzo niskiej masie urodzeniowej (VLBW-very low birth weight) lub krańcowo niskiej masie poniżej 1000g (ELBW-extremly low birth weight). Według JCIH każde dziecko z masą urodzeniową mniejszą niż 1500g jest narażone na wystąpienie wady słuchu [56]. Noworodki z niską masą urodzeniową wymagają przeprowadzenia kompleksowej diagnostyki audiologicznej w ramach skryningu słuchowego [89].

4.3.3. Niska punktacja w skali Apgar

Stan ogólny każdego noworodka po urodzeniu oceniany jest obowiązkowo w 1 i 5 minucie życia wg klasyfikacji Virginii Apgar (Tabela 1). Ocenie podlegają: czynność serca, czynność oddechowa, napięcie mięśniowe, zabarwienie skóry i reakcja na wprowadzenie cewnika do nosa. Stan noworodka oceniany jest jako dobry, jeżeli punktacja w skali Apgar wynosi 8-10 punktów, średni gdy wynosi 4-7 punktów i zły przy punktacji poniżej 4 punktów. Niska punktacja w tej skali może świadczy o niedotlenieniu noworodka podczas porodu oraz wskazuje na zaburzenia w rozwoju wewnątrzmacicznym co może prowadzić do

wielu powikłań w okresie późniejszym [43]. Według wytycznych JCIH każdy noworodek, u którego skala Apgar w 1 minucie wynosiła poniżej 4 a w 5 minucie poniżej 6 jest narażone na wystąpienie wady słuchu.

Tabela I. Skala APGAR

	Cecha	**0 punktów**	**1 punkt**	**2 punkty**
A	**A**ppearance (Skin color) kolor skóry	sinica całego ciała	tułów różowy, sinica części dystalnych kończyn	całe ciało różowe
P	**P**ulse puls/na min.	niewyczuwalny	<100	>100
G	**G**rimace (Reflex irritability) reakcja na bodźce (np. wprowadzenie cewnika do nosa)	brak	grymas twarzy	kaszel lub kichanie
A	**A**ctivity (Muscle tone) napięcie mięśni	brak napięcia, wiotkość ogólna	napięcie obniżone, zgięte kończyny	napięcie prawidłowe, samodzielne ruchy
R	**R**espiration oddychanie	brak oddechu	wolny i nieregularny	głośny płacz

4.3.4. Sztuczna wentylacja trwająca powyżej 5 dni.

Najczęstszą przyczyną leczenia noworodków w oddziałach intensywnej terapii jest występujący u nich zespół zaburzeń oddychania (ZZO). Występowanie tego zespołu wiąże się nierozerwalnie z niedojrzałością płuc i z niedoborem endogennego surfaktantu u wcześniaków. Czynnikami ryzyka zwiększającymi ciężkość przebiegu tego zespołu to: wcześniactwo, niedotlenienie, płeć męska, oziębienie, cukrzyca u matki, poród ukończony cięciem cesarskim. Leczenie polega na stosowaniu tlenoterapii i/lub sztucznej wentylacji. Dzieci urodzone z wadami serca, układu nerwowego, twarzoczaszki czy z masywnymi zakażeniami często wymaga zastosowania sztucznej wentylacji. Upośledzenie słyszenia jest często spowodowane utratą komórek słuchowych zewnętrznych spowodowaną różnymi czynnikami powodującymi stres oksydacyjny, do których zaliczamy sztuczną wentylacją. W uchu wewnętrznym apoptoza może być indukowana zarówno w komórkach słuchowych jak i w neuronach zwoju spiralnego. Uraz pod postacią ekspozycji na substancje ototoksyczne, czy hipoksję/ischemię prowadzą do produkcji wolnych rodników a te do stresu oksydacyjnego, który następnie wywołuje apoptozę komórek słuchowych [69]. Według wytycznych dotyczących skryningu słuchowego sztuczna wentylacja trwająca powyżej 5 dni jest czynnikiem ryzyka wystąpienia niedosłuchu.

4.3.5. Pobyt w inkubatorze powyżej 7 dni

Pobyt w inkubatorze przez tak długi okres dotyczy dzieci z wieloma zaburzeniami występującymi po porodzie. Są to najczęściej wcześniaki z niską masą urodzeniową, z zaburzeniami oddychania, oraz z różnymi infekcjami. Przebywanie w inkubatorze i narażenie na hałas przez niego produkowany jest dodatkowym czynnikiem mogący uszkodzić komórki zmysłowe ucha wewnętrznego [23]. Upośledzenie słyszenia jest wywołane utratą komórek słuchowych zewnętrznych spowodowana różnymi czynnikami powodującymi stres oksydacyjny, do których należy zaliczyć uporczywy hałas inkubatora.

4.3.6. Hiperbilirubinemia

Żółtaczka jest jednym z najczęstszych objawów występujących u zdrowych i chorych noworodków. Dotyczy ona około 70% noworodków donoszonych i około 80% noworodków urodzonych przedwcześnie. Jest wyrazem niedojrzałości enzymów

metabolizujących bilirubinę oraz zaburzeń adaptacyjnych wątroby. Objawia się jako żółte zabarwienie skóry, gdy stężenie bilirubiny przekroczy wartość 7mg/dl. Granica stężenia bilirubiny, przy którym dochodzi do jej toksycznego działania, doprowadzającego do uszkodzenia jąder podstawy mózgu zależy od stopnia dojrzałości noworodka oraz chorób towarzyszących. Zółtaczkę patologiczną rozpoznaje się, gdy:

- występuje przed 36 godziną życia,
- jej narastanie jest większe niż 5mg/dl/dobę,
- jej stężenie przekracza 15 mg/dl u noworodków karmionych sztucznie i 17 md/dl u karmionych naturalnie,
- występuje powyżej 8 doby życia u noworodków donoszonych , a powyżej 14 doby życia u wcześniaków [43].

Główna przyczyną żółtaczki patologicznej są: niedotlenienie, niedojrzałość, zespoły hemolityczne w zakresie grup ABO, czynnika Rh oraz spowodowane wynaczynieniem krwi po urazach okołoporodowych, a także zakażeniami np. z grupy TORCH. Podwyższony poziom bilirubiny we krwi jest szczególnie niebezpieczny dla noworodków urodzonych przedwcześnie, u których bariera krew-mózg jest niedojrzała. Leczenie polega na zastosowaniu fototerapii a przy bardzo wysokich stężeniach należy rozważyć przeprowadzenie transfuzji wymiennej. U noworodka bez czynników ryzyka transfuzja wymienna powinna być wykonana, jeżeli stężenie bilirubiny przekroczy wartość 20 mg/dl w pierwszych dobach życia. U wcześniaków kryteria te są znacznie zaostrzone ze względu na niedojrzałość bariery krew-mózg. Wskazanie do wymiennego przetaczania krwi u noworodków z masą ciała poniżej 1500g jest stężenie bilirubiny całkowitej powyżej 12mg/dl. Wysokie stężenie bilirubiny pośredniej uszkadza przede wszystkim komórki układu nerwowego poprzez osłabienie oddychania komórkowego oraz zaburzenie procesów metabolicznych i energetycznych. Patologiczny poziom bilirubiny powoduje głuchotę u 0,5-6% dzieci na skutek encefalopatii bilirubinowej lub niedokrwistości powodującej niedotlenienie komórek rzęsatych w narządzie Cortiego[86]. Żółtaczka wymagająca transfuzji wymiennej jest uważana za jeden z czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu [92].

4.4. Wady słuchu w rodzinie uwarunkowane genetycznie

Według Bougmana, McKusicka prawie 50% głuchot prelingwalnych jest genetycznie uwarunkowanych. Mogą one wystąpić jako cecha autosomalna dominująca, autosomalna recesywna, związana z chromosomem X lub mitochondrialna [16]. Głuchota

dziedziczna może wystąpić zaraz po urodzeniu, we wczesnym dzieciństwie lub postępować wraz z rozwojem dziecka.

Niedosłuch autosomalny recesywny.

Najczęstszą przyczyną izolowanego wrodzonego niedosłuchu są mutacje w genie GJB2, kodującym koneksynę 26. Koneksyna 26 uczestniczy w tworzeniu międzykomórkowych połączeń jonowych typu gap-junctions odpowiedzialnych za niezbędne dla prawidłowego słyszenia procesy transportu jonów w komórkach ślimaka [113]. W Polsce najczęstszą patogenną mutacją w GJB2 jest delecja G w pozycji 35 (35delG częstość nosicielstwa ok. 4%). Poza 35delG w naszej populacji występują stosunkowo często 313del14, 167delT i 333delAA, podczas gdy inne mutacje są rzadsze. Niedosłuch wywołany mutacjami GJB2 jest zawsze czuciowo-nerwowy, prelingwalny. W 50% przypadków jest on głęboki, a tylko 1-2% osób ma niedosłuch łagodny [108]. Ubytek słuchu jest zazwyczaj stały lub nieznacznie postępujący, zwykle symetryczny. Ze względu na recesywny charakter dziedziczenia, większość chorych nie podaje w wywiadzie niedosłuchu występującego rodzinnie [61].

Niedosłuch związany z mutacjami SLC26A4 może występować, jako izolowany recesywny lub w zespole Pendreda. Główną jego przyczyna są malformacje w obrębie ślimaka. Jest to niedosłuch prelingwalny, obustronny, wysokoczęstotliwościowy.

Niedosłuch autosomalny dominujący

W głuchocie dziedziczącej się dominująco zaburzenia słuchu występują u jednego z rodziców oraz często spotyka się je wśród rodzeństwa i dalszej rodziny. Niedosłuch ten jest zazwyczaj postlingwalny, ujawniający się w okresie młodości, najczęściej przed 20 rokiem życia. Większość form niedosłuchu autosomalnego nie wykazuje szczególnego fenotypu z wyjątkiem trzech typów:

- DFNA6 związany z mutacja WFS1-niedosłuch ten jest obustronny, symetryczny i ujawnia się w okresie dojrzewania. Wykazuje delikatną progresję.
- DFNA9związany z mutacją COCH-niedosłuch ujawnia się w czwartej, piątej dekadzie życia. Charakterystyczne jest występowanie objawów przedsionkowych podobnych jak w chorobie Meniere’a.
- DFNA13 związany z mutacjami genu COL11A2-niedosłuch ujawnia się w wieku 20-40 lat i dotyczy średnich częstotliwości.

Niedosłuch mitochondrialny

Mutacje mitochondrialnego DNA dziedziczone są w linii matczynej. Niedosłuch wywołany zaburzeniami w genomie mitochondrialnym może być składową zespołów lub też występować jako jedyny objaw. Najważniejszą mutacją powodującą mitochondrialny niedosłuch izolowany jest mutacja A1555G w genie 12S rRNA, która może sprzyjać ototoksyczności antybiotyków aminoglikozydowych.

4.5. Zespoły wad wrodzonych skojarzone z niedosłuchem

Obecnie rozpoznaje się już prawie 400 anomalii genetycznych, w których zaburzenie słuchu jest jednym z wiodących objawów. Zaliczamy do nich między innymi:

- Zespół Alporta – gdzie niedosłuch połączony jest z nefropatią, uszkodzeniem soczewek oraz zaburzeniami w budowie płytek krwi.
- Zespół Tietza- gdzie upośledzenie słuchu powiązane jest z zaburzeniami metabolicznymi.
- Zespół Recklinghausena- gdzie upośledzenie słuchu połączone jest z zaburzeniami ektodermalnymi.
- Zespół Waardenburga - charakteryzujący się niedosłuchem odbiorczym, bielactwem częściowym, hiperteloryzmem oraz przerostem łuków brwiowych
- Zespół Goldenhara – gdzie oprócz niedosłuchu występuje niedorozwój połowy twarzy.
- Zespół Robina – gdzie niedosłuch występuje wraz z niedorozwojem żuchwy, języka i rozszczepem podniebienia.
- Zespół Ushera – charakteryzujący się niedosłuchem odbiorczym w połączeniu z retinitis pigmentowa. W zespole tym mogą także występować zaburzenia błędnikowe, powonienia i choroby psychiczne.
- Zespół Pendreda- gdzie niedosłuch występuje z wolem tarczycy, eutyreozą oraz dodatnią próbą nadchloranową.
- Zespół Treacher-Collinsa- niedosłuch ma charakter przewodzeniowy i związany jest z zaburzeniami w budowie twarzoczaszki takimi jak malformacja ucha zewnętrznego, przewodu słuchowego zewnętrznego i kosteczek słuchowych, którym towarzyszą: hipoplazja żuchwy i kości jarzmowych, skośno-dolne ustawie nie szpary powiek.
- Zespół CHARGE- [C-coloboma, H-heart defects, A-atresia choanae, R-retardation of growth and development, G-genital defects, E-ear anomalies and deafness]. Jest to

zaburzenie wieloukładowe, w którym niedosłuch (najczęściej mieszany) i wady w budowie ucha występują u 85-100% chorych.

- Zespół skrzelowo-uszno-nerkowy-[BOR] - charakteryzuje się współwystępowaniem niedosłuchu odbiorczego lub mieszanego z anomaliami drugiego łuku skrzelowego, małżowiny, ucha środkowego i wewnętrznego oraz dysplazją i wielotorbielowatością nerek.

Niedosłuch w zaburzeniach chromosomalnych (kariotypie)

Zespół Downa (trisomia 21)

Dzieci z zespołem Downa charakteryzują się dużą podatnością na występowanie wysiękowego zapalenia uszu oraz niedosłuchu przewodzeniowego. Związana ona jest z anomaliami w budowie anatomicznej. Nisko osadzone uszy, duży język oraz prawie poziomo ustawione trąbki słuchowej sprzyjają powstaniu niedosłuchu. Rzadko występuje odbiorcze zaburzenie słuchu.

Zespół Turnera (monosomia chromosomu X)

Większość dzieci z tym zespołem ma nawracające zapalenie ucha środkowego związane z dysfunkcją trąbki słuchowej oraz niewydolnościa mięśni podniebienia. Zaburzeniom tym towarzyszy niedosłuch przewodzeni owy. U części chorych diagnozuje się odbiorcze zaburzenia słuchu o charakterze postępującym.

Zespół Edwardsa (triomia 18)

W zespole tym malformacją ucha zewnętrznego oraz wielu innym zaburzeniom towarzyszy niedosłuch najczęściej odbiorczy, rzadziej mieszany.

4.6. Wady rozwojowe w obrębie głowy i szyi

Zaburzenia w rozwoju twarzoczaszki powstają najczęściej w wyniku działania czynników egzogennych na płód w pierwszych tygodniach ciąży. W 4 tygodniu od zapłodnienia wzdłuż bocznych ścian jelita głowowego kształtuje się narząd skrzelowy. Składa się on z parzystych łuków skrzelowych, kieszonek skrzelowych, bruzd oraz błon skrzelowych. Łuki skrzelowe biorą udział w tworzeniu elementów mięśniowych i chrzęstnych twarzy, jam nosa, gardła i krtani, natomiast kieszonki krtaniowe tworzą przewody i dają początek gruczołom ślinowym. Wady rozwojowe głowy i szyi powstają w wyniku nieprawidłowego różnicowania się narządu skrzelowego. Z komórek mezodermy kształtuje

się pięć par łuków skrzelowych. Na zewnątrz łuki pokryte są ektodermą, a od wewnątrz wysłane endodermą. Pierwsza para łuków skrzelowych jest prekursorem szczeki, druga żuchwy. Z chrząstki Meckela pierwszego łuku powstają kosteczki słuchowe: młoteczek i kowadełko. Z drugiej pary łuków skrzelowych powstaje strzemiączko. Zachyłek pierwszej kieszonki skrzelowej daje początek jamie bębenkowej, sutkowej oraz bierze udział w powstaniu błony bębenkowej i trąbki słuchowej. Część grzbietowa pierwszej bruzdy skrzelowej wnika w kierunku pierwszej kieszonki skrzelowej i łącząc się z nią tworzy przewód słuchowy zewnętrzny.

Około 8 tygodnia ciąży dochodzi do połączenia trzech komponentów tworzących podniebienie i wargę. Pod wpływem różnych czynników zarówno genetycznych jak i środowiskowych może dojść do powstania rozszczepu podniebienia i/lub wargi. Wyróżnia się dwie zasadnicze grupy tych wad w zależności od umiejscowienia względem otworu przysiecznego. Rozszczepy przednie powstają do przodu od niego i dotyczą wyrostka zębodołowego szczęki oraz wargi górnej, natomiast rozszczepy tylne powstające za otworem przysiecznym obejmują podniebienie twarde i miękkie lub tylko jedno z nich. Rozszczep podniebienia z rozszczepem lub bez rozszczepu wargi występuje 1:2500 urodzeń i częściej u płci żeńskiej [9].

Najczęściej występującymi anomaliami w obrębie twarzoczaszki są rozszczep wargi, rozszczep podniebienia, oraz zaburzenia dotyczące budowy ucha zewnętrznego, środkowego i wewnętrznego.

Wrodzone wady poszczególnych części ucha zarówno uwarunkowane genetycznie jak i spowodowane czynnikami środowiskowymi podzielono na określone typy:

- typ Michela- dotyczący całkowitego niedorozwoju ucha zewnętrznego, środkowego i wewnętrznego.
- typ Mondiniego-Aleksandra- dotyczący niedorozwoju szkieletu ślimaka.
- typ Binga- Siebenmanna-związany z zanikiem lub zwyrodnieniem błędnika błoniastego.
- typ Scheibego- w którym stwierdza się niedorozwój nabłonka zmysłowego w obrębie ślimaka i woreczka.
- typ Siebenmanna- związany z brakiem lub nieprawidłową budową kosteczek słuchowych
- zarośnięcie przewodu słuchowego zewnętrznego z prawidłowym lub nieprawidłowym uchem środkowym.

Wady te powodują zarówno niedosłuch przewodzeniowy jedno lub obustronny oraz odbiorczy. Zaburzenia budowy twarzoczaszki mogą występować jako wada izolowana lub w zespole z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznymi lub neurologicznymi[88].

4.7. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane jest najczęściej przez Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis i Haemophilus influenzae. Do 3 miesiąca życia najczęstszą przyczyną zapalenia opon są: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter cloacae. U wcześniaków z wadami cewy nerwowej, po przebytym urazie okołoporodowym lub innymi schorzeniami wymagającymi hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii częściej spotyka się zapalenie opon wywołane przez Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, epidermidis oraz Listeria monocytogenes.

Objawy zapalenia występujące u noworodków i niemowląt są nietypowe i subtelne. Przebiegają one pod postacią zaburzeń łaknienia, zaburzeń rytmu oddychania oraz zmian nastroju. U noworodków nie stwierdza się objawów oponowych, a u niemowląt jest to rzadki objaw. Wyrazem neuroinfekcji są natomiast objawy mózgowe pod postacią drgawek, niedowładów, porażenia nerwów czaszkowych czy oczopląsu.

Leczenie polega na zastosowaniu odpowiednich dawek chemioterapeutyku oraz monitorowania na oddziale intensywnej terapii.

Do powikłań bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych należy zaliczyć zapalenie mózgu, wodogłowie pozapalne, ropnie mózgu oraz zaburzenia słuchu [29]. W literaturze zwraca się uwagę na występowanie zjawiska nadmiernej kalcyfikacji i związanego z tym kostnienia ślimaka, co może powodować głuchotę oraz stwarzać trudności w jej leczeniu za pomocą implantów ślimakowych [33].

Wprowadzenie PPPBSN znacznie zwiększyło wykrywalność niedosłuchu w populacji noworodków. Wytyczne skryningu słuchowego pozwalają nie tylko na wczesne wykrycie zaburzeń procesu komunikatywnego, ale także na weryfikację czynników ryzyka wystąpienia wady słuchu.

Każde dziecko z wykrytym czynnikiem ryzyka musi być skierowane do drugiego etapu badań przesiewowych słuchu przeprowadzanego w specjalistycznych ośrodkach laryngologicznych. Wykonana tam diagnostyka audiologiczna ma na celu wczesne wykrycie wady słuchu i pokierowanie dziecka do placówek o najwyższym stopniu referencji zajmujących się leczeniem oraz rehabilitacją zaburzeń procesu komunikatywnego.

Ważnym zagadnieniem jest odległa ocena słuchu u tych dzieci, u których pomimo występowania czynników ryzyka nie stwierdza się niedosłuchu w pierwszych miesiącach życia. Wielu autorów wskazuje, że niektóre z czynników ryzyka mogą powodować

progresywne lub odległe uszkodzenie słuchu, które może zostać nieuchwycone w ramach badań reskryningowych. Powstaje więc szereg pytań dotyczących nie tylko długości trwania obserwacji audiologicznych ale także rodzaju metod stosowanych do jej przeprowadzania.

Najbardziej interesującym zagadnieniem wydaje się być określenie, który z czynników ryzyka lub ich kumulacja może powodować progresywną wadę słuchu. Ich wystąpienie będzie implikowało odrębne postępowanie w ramach skryningu słuchowego.

II. CELE I ZAŁOŻENIA PRACY

Celem głównym rozprawy doktorskiej była odległa ocena słuchu dzieci z czynnikami ryzyka monitorowanych w Programie Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków, u których nie zdiagnozowano niedosłuchu podczas pierwszych etapów skryningu.

Ze względu na obecność czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu, dzieci poddane były dalszej obserwacji zarówno w kierunku wystąpienia progresywnej wady słuchu, jak i zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego. Obecnie w piśmiennictwie polskim jak i zagranicznym trwa dyskusja, czy wszystkie wymienione czynniki ryzyka są wskazaniem do kierowania do dalszej diagnostyki audiologicznej.

Cel główny zostanie osiągnięty poprzez realizację celów szczegółowych, które dotyczyły:

- oceny wpływu poszczególnych czynników ryzyka na stan narządu słuchu w pierwszych dobach po urodzeniu oraz w okresie wczesnego dzieciństwa,
- oceny, czy wszystkie wymienione czynniki ryzyka są wskazaniem do wdrożenia wielomiesięcznej specjalistycznej diagnostyki audiologiczno-foniatrycznej, a także ustalenia, które czynniki ryzyka implikują stałe regularne kontrole audiologiczne, a które - pozwalają po jednorazowym badaniu na zakończenie skryningu słuchowego,
- ustalenia, które ze stwierdzonych czynników ryzyka uszkodzenia słuchu mogą powodować progresywną wadę słuchu,
- oceny, czy kumulacja czynników ryzyka predysponuje do wystąpienia wady słuchu i zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego.

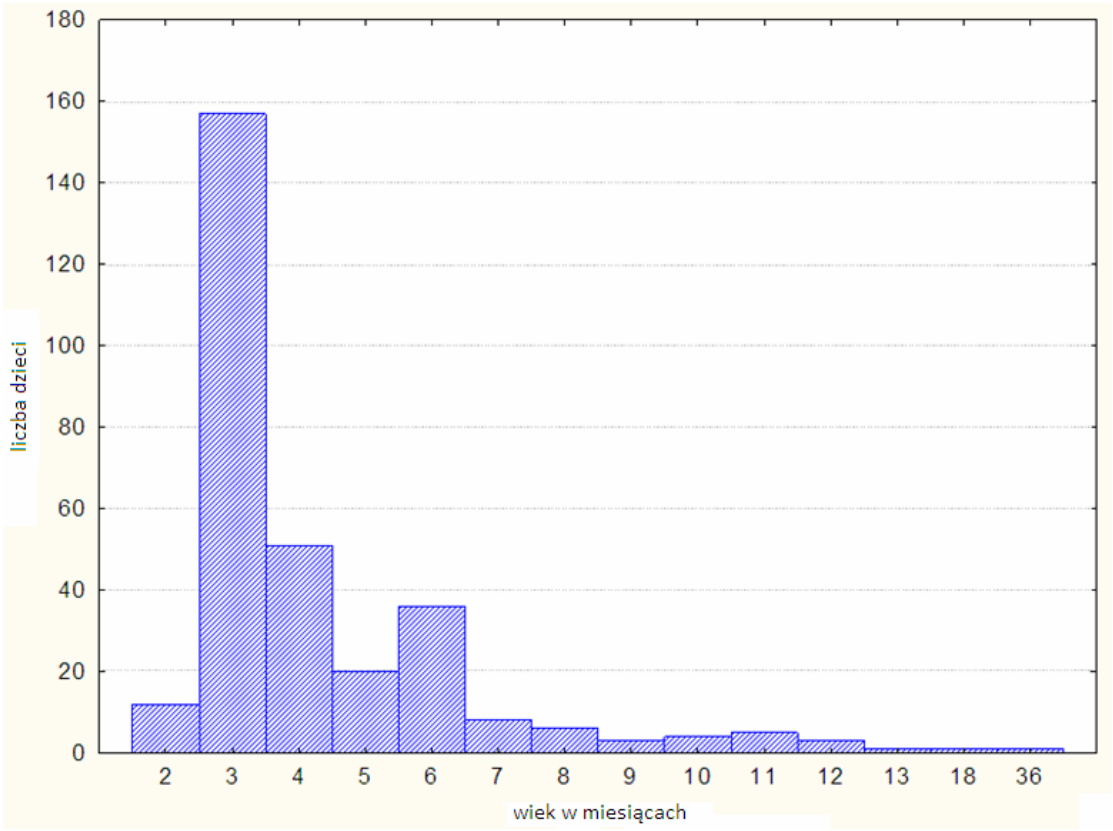
III. MATERIAŁ I METODYKA

1. Materiał

Od jesieni 2002 roku w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu prowadzone są badania w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków. Klinika wypełnia jednocześnie zadania II jak i III poziomu diagnostycznego skryningu słuchowego.

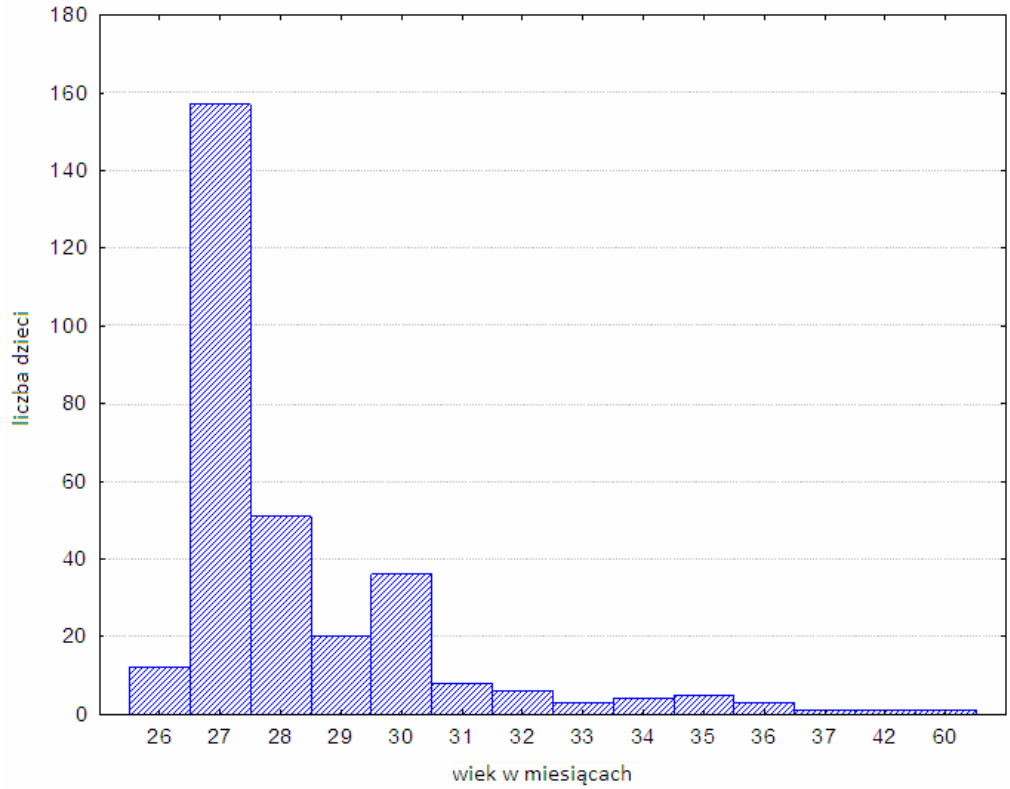
Materiał pracy doktorskiej obejmuje 307 pacjentów przebadanych w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu oraz w Poradni Przyklinicznej w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu w tym 118 dziewczynek i 189 chłopców.

Pierwsze badanie wykonywane było średnio w wieku 4,36 miesiąca. Wiek najmłodszego dziecka wynosił 2 miesiące a najstarszego 36 miesięcy.



Ryc. 1. Rozkład wieku w grupie badanej podczas pierwszej wizyty kontrolnej

Drugie badanie przeprowadzane było w odstępie około dwóch lat od badania pierwszego, średnio w wieku 28,36 miesiąca. Wiek najmłodszego dziecka wynosił 26 miesięcy a najstarszego 60 miesięcy.



Ryc. 2. Rozkład wieku w grupie badanej podczas drugiej wizyty kontrolnej monitorującej narząd słuchu

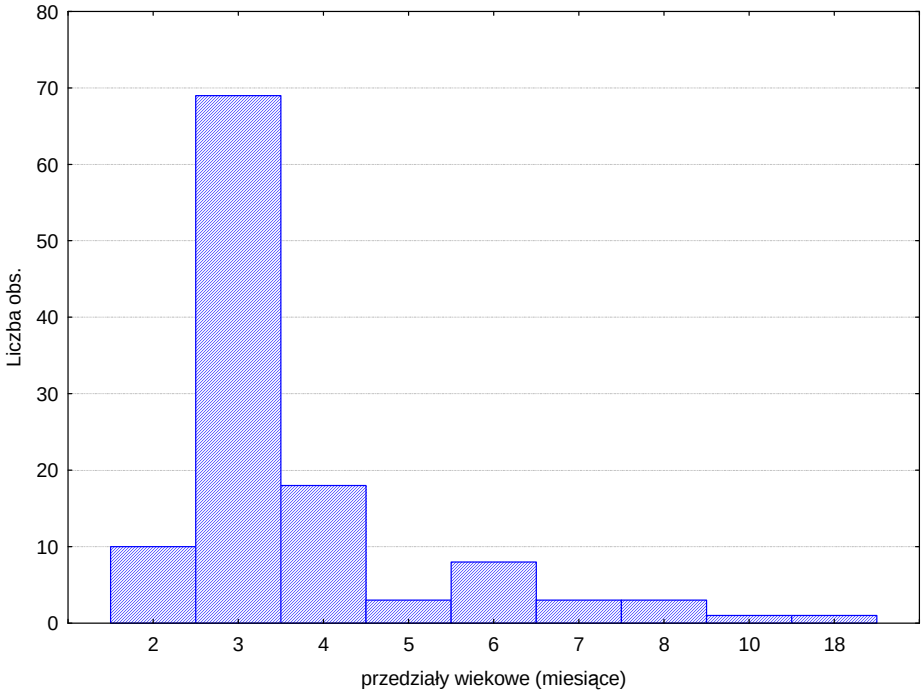
Do grupy badanej zakwalifikowano wszystkie dzieci przebadane w ramach skryningu słuchowego w Klinice Foniatrii i Audiologii w latach 2003-2007, u których ustalono przynajmniej jeden czynnik ryzyka wystąpienia wady słuchu. U wszystkich pacjentów podczas badania reskryningowego wykonywanego średnio w wieku 3 miesięcy nie stwierdzono niedosłuchu. Ze względu jednak na obecność czynników ryzyka wystąpienia wady słuchu poddane były one regularnym kontrolom w poradni przyklinicznej.

Tabela II. Rozkład czynników ryzyka w grupie badanej

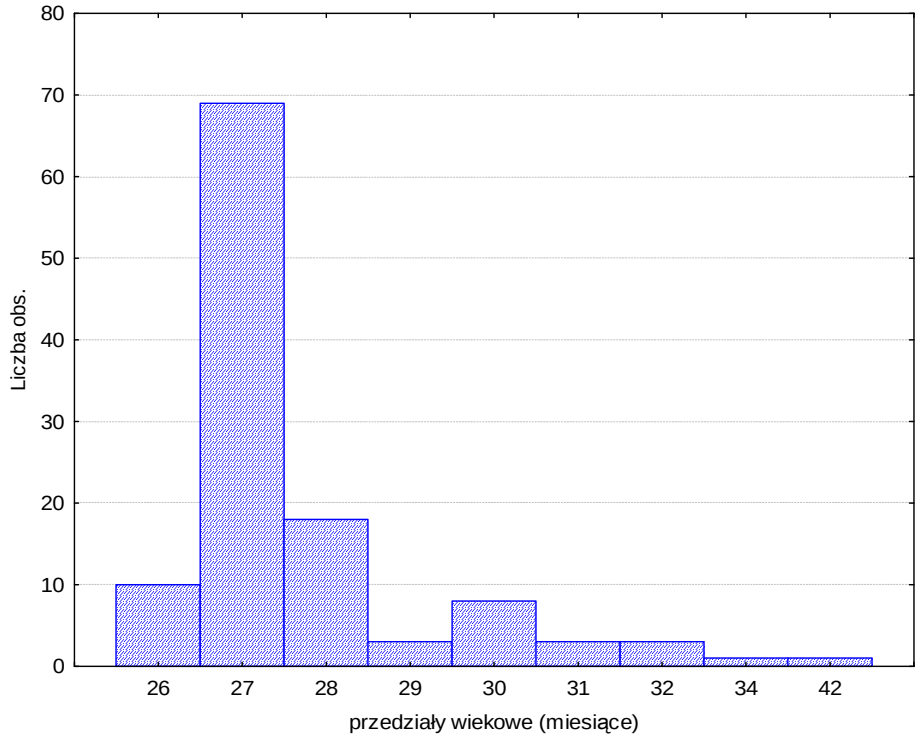
CZYNNIK RYZYKA		LICZBA DZIECI Z CZYNNIKAMI RYZYKA W GRUPIE BADANEJ	
Wada słuchu w rodzinie		**74**	**24,1%**
Wada wrodzona głowy i szyi		**12**	**3,9%**
Zakażenia z grupy TORCH		**12**	**3,9%**
Wcześniactwo (poniżej 33 tygodnia ciąży)		**16**	**5,2%**
Masa urodzeniowa poniżej 1500 g		**12**	**3,9%**
Skala Apgar	**w pierwszej minucie poniżej 4**	**45**	**14,6%**
	w piątej minucie poniżej 6	**8**	**2,6%**
Pobyt na oddziale intensywnej terapii powyżej 7 dni		**51**	**16,6%**
Sztuczna wentylacja powyżej 5 dni		**35**	**11,4%**
Hiperbilirubinemia	**niewymagająca transfuzji wymiennej**	**39**	**12,7%**
	wymagająca transfuzji wymiennej	**6**	**1,95%**
Leki ototoksyczne		**136**	**44,2%**
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych		**4**	**1,3%**
Zespół wad skojarzonych z niedosłuchem		**5**	**1,6%**

Grupa kontrolna liczyła 116 pacjentów przebadanych w Klinice i Katedrze Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w tym 49 dziewczynek i 67 chłopców.

Średnia wieku podczas pierwszego badania wynosiła 3,75 miesiąca, a podczas drugiego badania w Poradni Przyklinicznej 27,75 miesiąca.



Ryc. 3. Rozkład wieku pacjentów w grupie kontrolnej podczas badania w ramach drugiego poziomu skryningu słuchowego w Klinice Foniatrii i Audiologii



Ryc. 4. Rozkład wieku w grupie kontrolnej podczas wizyty kontrolnej w Poradni Przyklinicznej

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano dzieci przebadane w ramach skryningu słuchowego w Klinice Foniatrii i Audiologii, u których w wywiadzie nie stwierdzono

czynników ryzyka wystąpienia wady słuchu. Dzieci te zostały skierowane do drugiego etapu skryningu słuchowego z powodu nieprawidłowego wyniku badania otoemisji akustycznej przeprowadzanego na oddziale noworodkowym.

2. Metodyka

Badanie obejmowało retrospektywną analizę materiału opartego na informacjach zawartych w historiach chorób, kartach informacyjnych leczenia szpitalnego, kartotekach poradni przyklinicznej oraz książeczkach zdrowia dziecka, zebranego w Klinice Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu oraz w Poradni Przyklinicznej w latach 2003-2007.

Praca oparta jest na dużym materiale pacjentów przebadanych w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Katedrze i Klinice Foniatrii UM w Poznaniu.

Badania do pracy doktorskiej przeprowadzane były w dwóch sekwencjach:

1. Badanie pierwsze, któremu poddani zostali pacjenci w Klinice Fonitrii i Audiologii w Poznaniu wynikało z wytycznych Program Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków dla drugiego poziomu skryningu słuchowego i obejmowało ono:
   - wywiad dotyczący występowania czynników ryzyka uszkodzenia słuchu w okresie prenatalnym, perinatalnym i postnatalnym
   - badanie lekarskie
   - badanie otoemisji
   - badanie audiometrii impedancyjnej
   - badanie ABR (auditory brainstem responses) przy braku zarejestrowania otoemisji

   Kryterium włączenia do grupy badanej było stwierdzenie w wywiadzie przynajmniej jednego czynnika ryzyka przy prawidłowym wyniku badań słuchu na drugim poziomie skryningu słuchowego.

2. Badanie drugie wykonywane było w odstępie około dwóch lat od badania pierwszego i obejmowało ono:
   - wywiad dotyczący oceny rozwoju komunikatywnego dziecka z uwzględnieniem nowych czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu
   - kontrolę słuchu wybraną metodą obiektywną (audiometria impedancyjna, otoemisja, ABR -auditory brainstem responses)

- badanie foniatryczne odpowiednie do wieku dziecka oceniające postępy w rozwoju procesu komunikatywnego.

Przedmiotem analizy były wyniki badań oraz rozpoznania dotyczące uszkodzenia narządu słuchu lub zaburzeń w rozwoju mowy stawiane przez lekarza audiologa i foniatrę w ramach kontroli w Klinice Foniatrii i Audiologii oraz w Poradni Przyklinicznej.

Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu dnia 5 listopada 2009 r.; nr zgody: 943/2009. Badania nie miały charakteru eksperymentu medycznego.

Analizę statystyczną zebranych danych przeprowadzono w programie Statistica 7.

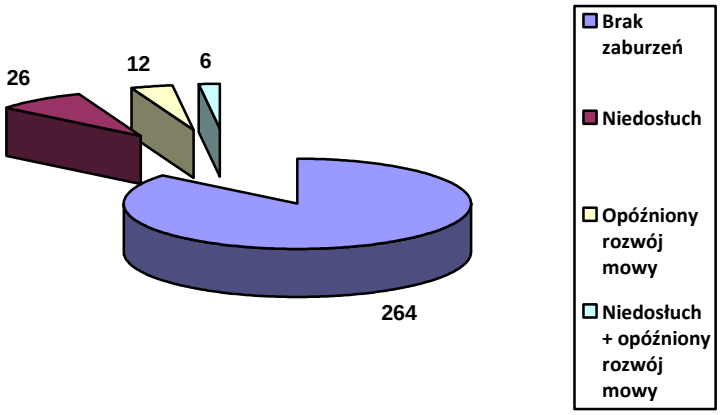
We wszystkich obliczeniach za poziom istotności badanych korelacji przyjęto $p< 0,05$.

W analizie wykorzystano następujące testy statystyczne:

- w ocenie zależności wystąpienia niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach od obecności poszczególnych czynników ryzyka - test V-kwadrat oraz Chi-kwadrat Pearsona
- w ocenie zależności pomiędzy wynikiem pierwszego badania skryningowego, czyli otoemisji (OAE) a wynikiem drugiego badania otoemisji wykonanego po 2 latach dla poszczególnych czynników ryzyka: test Chi-kwadrat Pearsona
- w ocenie zależności pomiędzy wystąpieniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach, a obecnością okołoporodowych czynników ryzyka, uwarunkowanych genetycznie , nabytych w okresie późniejszym: test Chi-kwadrat Pearsona
- w celu określenia siły zależności pomiędzy zmiennymi stosowano współczynnik V-Cramera oraz współczynnik Yule'a.

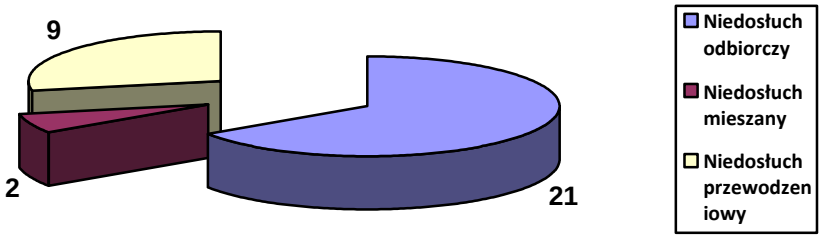
IV. WYNIKI

W grupie badanej złożonej z 307 osób, u 26 pacjentów zdiagnozowano niedosłuch, u 12 opóźniony rozwój mowy a u 6 występujący łącznie niedosłuch i zaburzenia rozwoju mowy.



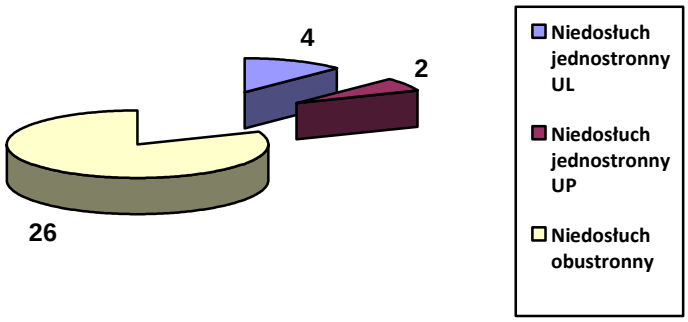
Ryc. 5. Występowanie zaburzeń procesu komunikatywnego w grupie badanej

W grupie dzieci z niedosłuchem, niedosłuch odbiorczy wystąpił u 21, niedosłuch mieszany u 2, a niedosłuch przewodzeniowy u 9 dzieci.



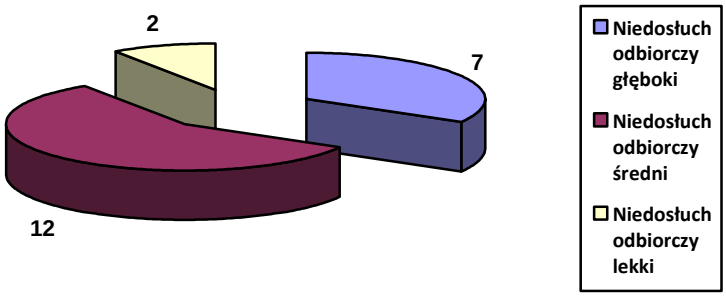
Ryc. 6. Występowanie rodzajów niedosłuchu w grupie badanej

Niedosłuch jednostronny zdiagnozowano u 6 dzieci (ucha lewego – 4, ucha prawego – 2), natomiast niedosłuch obustronny u 26 dzieci.



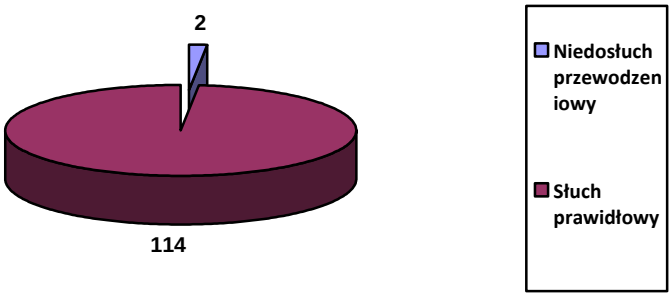
Ryc. 7. Stronność niedosłuchu w grupie badanej

Niedosłuch odbiorczy głęboki stwierdzono u 7, średni u 12 a lekki u 2 pacjentów.



Ryc. 8. Podział niedosłuchów odbiorczych w grupie badanej ze względu na głębokość ubytku słuchu (niedosłuch lekki < 40 dB, niedosłuch średni/ umiarkowany 41-70 dB , niedosłuch głęboki 71-90 dB, głuchota > 90 dB)

W grupie kontrolnej liczącej 116 dzieci stwierdzono zaburzenia słuchu u 2 pacjentów. Był to niedosłuch o charakterze przewodzeniowym. U każdego z tych pacjentów zdiagnozowano wysiękowe zapalenie uszu spowodowane przerostem migdałka gardłowego.



Ryc. 9. Występowanie niedosłuchu w grupie kontrolnej

1. Wyniki dotyczące wpływu wybranych czynników ryzyka u dzieci na występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego po dwóch latach od pierwszego badania skryningowego

W pierwszej kolejności dokonano weryfikacji wpływu poszczególnych czynników ryzyka na wystąpienie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego po dwóch latach obserwacji. W toku badania ustalono występowanie albo brak występowania niedosłuchu lub zaburzeń rozwoju mowy, jako skutku działania poszczególnych czynników. Stwierdzono, które z czynników statystycznie częściej są przyczyną niedosłuchu.

1) Wada słuchu w rodzinie (domniemanie czynnika genetycznego)

Występowanie tego czynnika w grupie badanej stwierdzono u 74 dzieci (t=74). W toku kontroli zaburzenia słuchu oraz rozwoju mowy zdiagnozowano u 6 dzieci (t=6), a u 68 dzieci (n=68) nieprawidłowości w rozwoju procesu komunikatywnego nie stwierdzono.

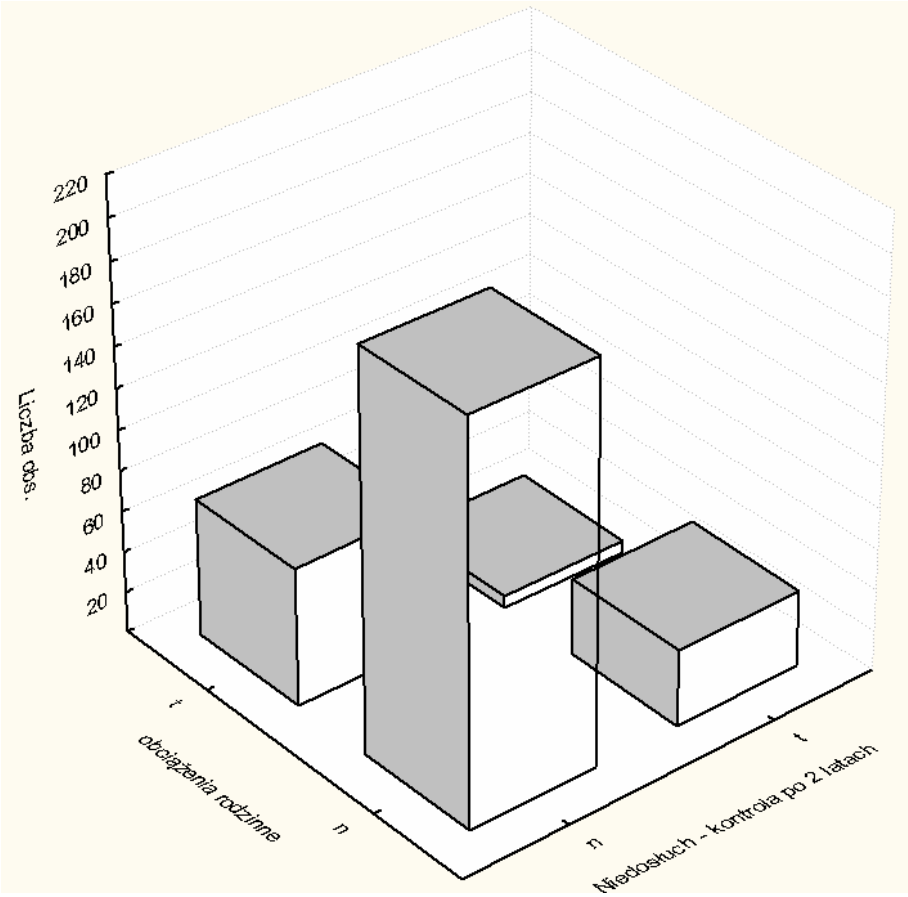
Tabela III Zależność między występowaniem wady słuchu w rodzinie a stwierdzeniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

	obciążenia rodzinne	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	**Wiersz Razem**
Liczba	n	195	38	233
% z całości		63,52%	12,38%	75,90%
Liczba	t	68	6	74
% z całości		22,15%	1,95%	24,10%
Liczba	Ogół grp	263	44	307
% z całości		85,67%	14,33%	

Obciążenie rodzinne:
n – nie występuje; t – tak, występuje

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy:
n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między występowaniem wady słuchu w rodzinie a zdiagnozowaniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy w późniejszych obserwacjach (p=0,0799).



Ryc. 10. Ocena zależności między występowaniem wady słuchu w rodzinie a niedosłuchem oraz opóźnionym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

2) Zakażenia z grupy TORCH

Występowanie tego czynnika ryzyka stwierdzono u 12 dzieci (t=12).

Toksoplazmozę zdiagnozowano w 5 przypadkach, zakażenie wirusem cytomegalii w 3 przypadkach, wirusem opryszczki zwykłej (wargowej) w 2 przypadkach, ospę w 1przypadku i półpasiec w 1 przypadku. Niedosłuch oraz zaburzenia mowy stwierdzono u 5 dzieci (t=5), a nie stwierdzono u 7 dzieci (n=7). U dzieci z wrodzona cytomegalią w 2 przypadkach zdiagnozowano niedosłuch a w 1 opóźniony rozwój mowy.

U dzieci z zakażeniem toksoplazmozą niedosłuch wystąpił w 2 przypadkach.

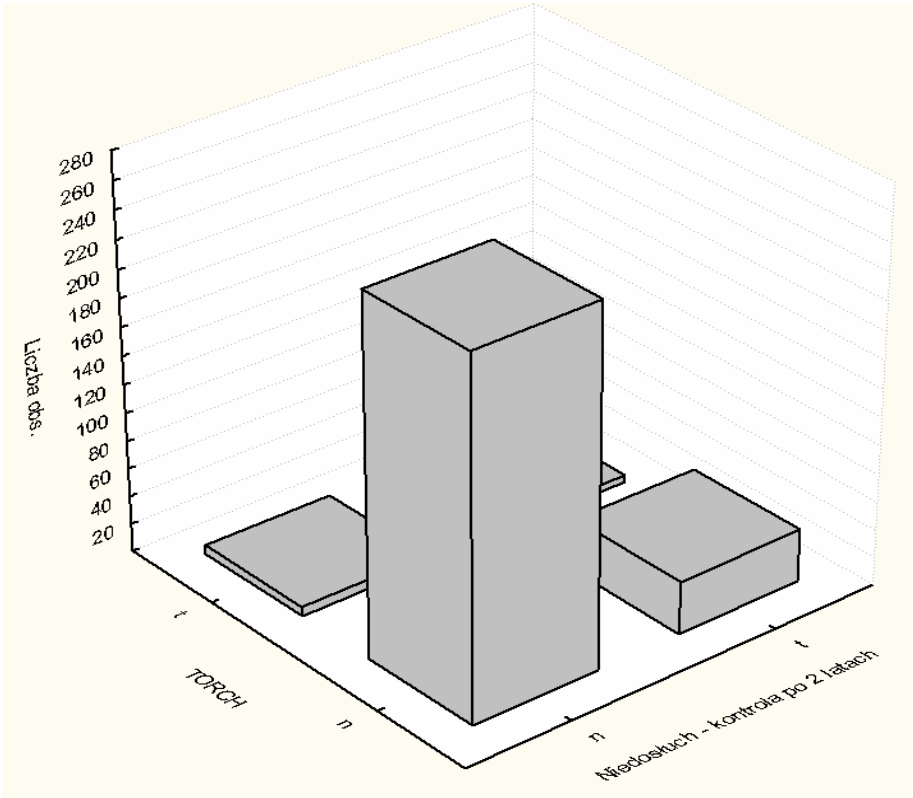
Zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego nie stwierdzono u żadnego z dzieci z zakażeniem wirusem HSV i ospy czy półpaśca.

Tabela IV. Zależność między zakażeniem TORCH a wystąpieniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach

	TORCH	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	**Wiersz Razem**
Liczba	n	255	38	293
% z całości		83,61%	12,46%	96,07%
Liczba	t	7	5	12
% z całości		2,30%	1,64%	3,93%
Liczba	Ogół grp	262	43	305
% z całości		85,90%	14,10%	

TORCH :
n – nie występuje; t – tak, występuje.
Niedosłuch i/lub opóźniony rozwój mowy:
n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Stwierdzono istotnie statystyczną zależność pomiędzy zakażeniem TORCH a wystąpieniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy w kontroli po 2 latach (p=0,05).



Ryc. 11. Ocena zależności między występowaniem zakażenia z grupy TORCH a niedosłuchem oraz zaburzonym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach.

3) Wcześniactwo (urodzenie przed 33 t.c.)

Wystąpienie tego czynnika ryzyka zdiagnozowano u 16 pacjentów. U 8 chorych ustalono występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach (t=8). Nie stwierdzono zaburzeń u 8 pacjentów (n=8).

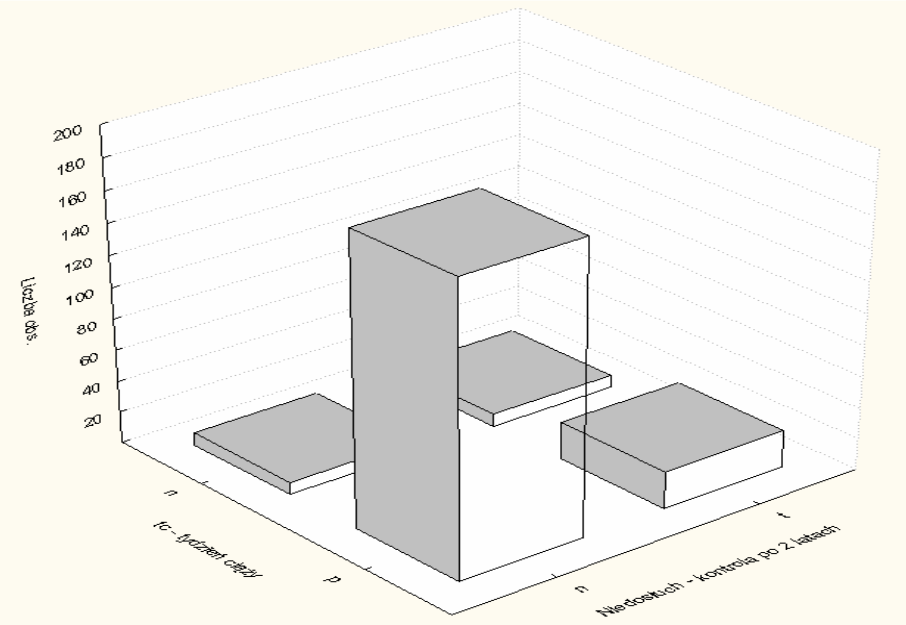
Tabela V. Zależność między wcześniactwem a wystąpieniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach

	tc - tydzień ciąży	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	**Wiersz Razem**
Liczba	p	186	24	210
% z całości		82,30%	10,62%	92,92%
Liczba	n	8	8	16
% z całości		3,54%	3,54%	7,08%
Liczba	Ogół grp	194	32	226
% z całości		85,84%	14,16%	

tc – tydzień ciąży: p – urodzenie > 33 tc, n – urodzenie ≤ 33tc.

Niedosłuch i/lub zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy wcześniactwem a wystąpieniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach od pierwszego badania skryningowego (p = 0,0000).



Ryc. 12. Ocena zależności między występowaniem wcześniactwa a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju nowy w trakcie kontroli po 2 latach

4) Masa urodzeniowa poniżej 1500 g

Dwanaścioro dzieci z grupy badanej urodziło się z masą poniżej 1500 g. Po dwóch latach niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy występowały u 7 z nich (t=7).

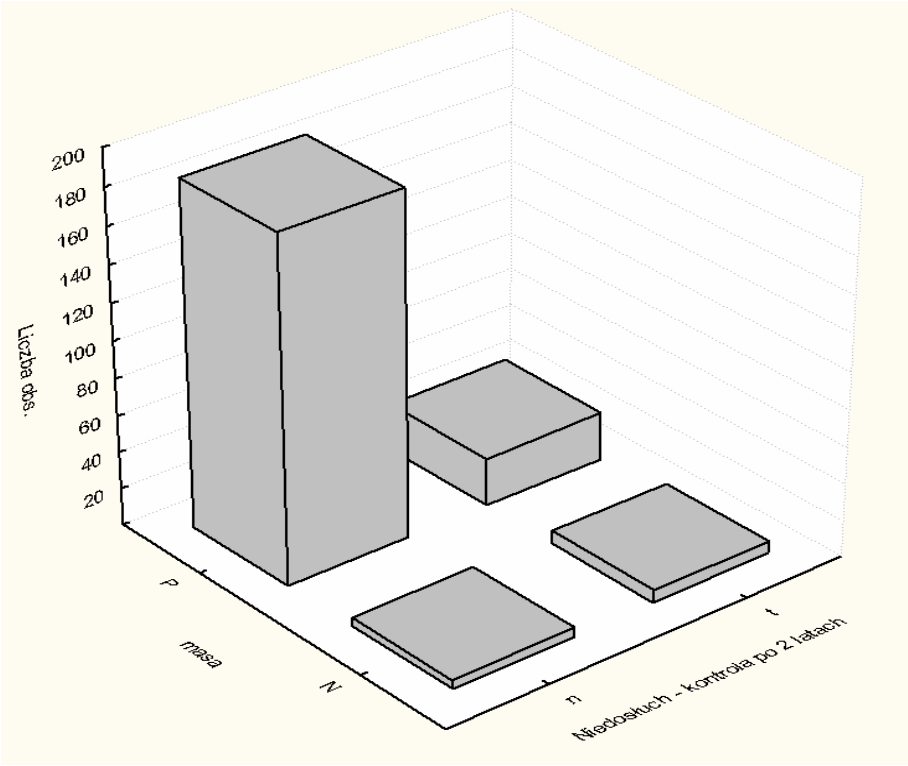
Tabela VI. Zależność między niską masą urodzeniową a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach.

	masa	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	N	5	7	12
% z całości		2,23%	3,13%	5,36%
Liczba	P	186	26	212
% z całości		83,04%	11,61%	94,64%
Liczba	Ogół grp	191	33	224
% z całości		85,27%	14,73%	

Masa: N – masa urodzeniowa < 1500g , P – masa urodzeniowa ≥ 1500g.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił ; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy niską masą urodzeniową a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach (p=0,0000).



Ryc. 13. Ocena zależności między niską masą urodzeniową a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

5) Skala Apgar (w 1 minucie < 4 lub w 5 minucie <6)

W grupie badanej wyróżniono 53 dzieci, które po urodzeniu oceniono w pierwszej minucie na 3 lub mniej punktów w skali Apgar lub w piątej minucie na 5 lub mniej punktów w skali Apgar. U 8 z nich po dwóch latach występowały zaburzenia słuchu oraz zaburzenia rozwoju mowy (t=8).

Tabela VII. Zależność między niską oceną w skali Apgar a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń procesu komunikatywnego po 2 latach od badania reskryningowego

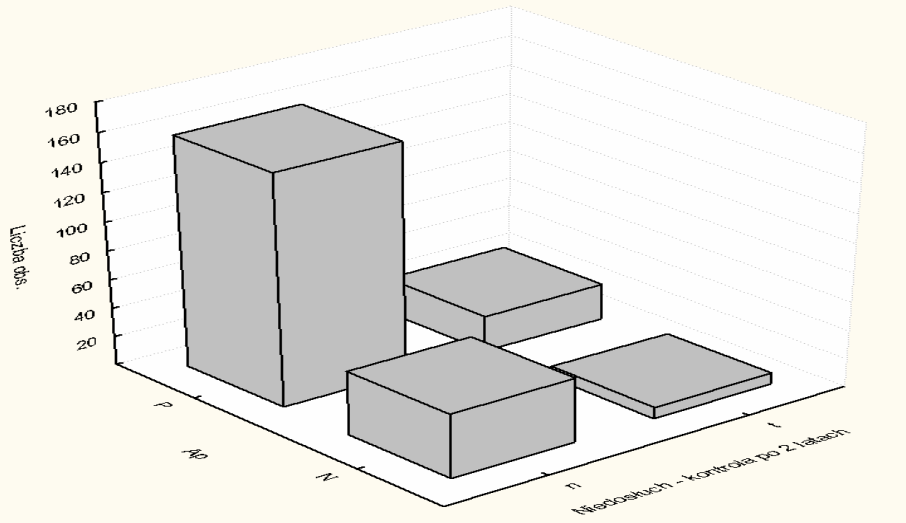
	Ap	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	N	45	8	53
% z całości		18,91%	3,36%	22,27%
Liczba	P	160	25	185
% z całości		67,23%	10,50%	77,73%
Liczba	Ogół grp	205	33	238
% z całości		86,13%	13,87%	

Skala Apgar:

N – w 1 minucie < 4 lub w 5 minucie < 6
P – w 1 minucie ≥ 4 i w 5 minucie ≥ 6.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Nie występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy niską oceną w skali Apgar a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń procesu komunikatywnego w kontroli po 2 latach (p = 0,7695).



Ryc. 14. Ocena zależności między niską oceną dziecka w skali Apgar po urodzeniu a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

6) Pobyt w inkubatorze na OIOM (powyżej 7 dni)

Ten czynnik ryzyka wystąpił u 81 pacjentów. U 22 z nich w kontroli po 2 latach występował niedosłuch oraz opóźniony rozwój mowy (t=22).

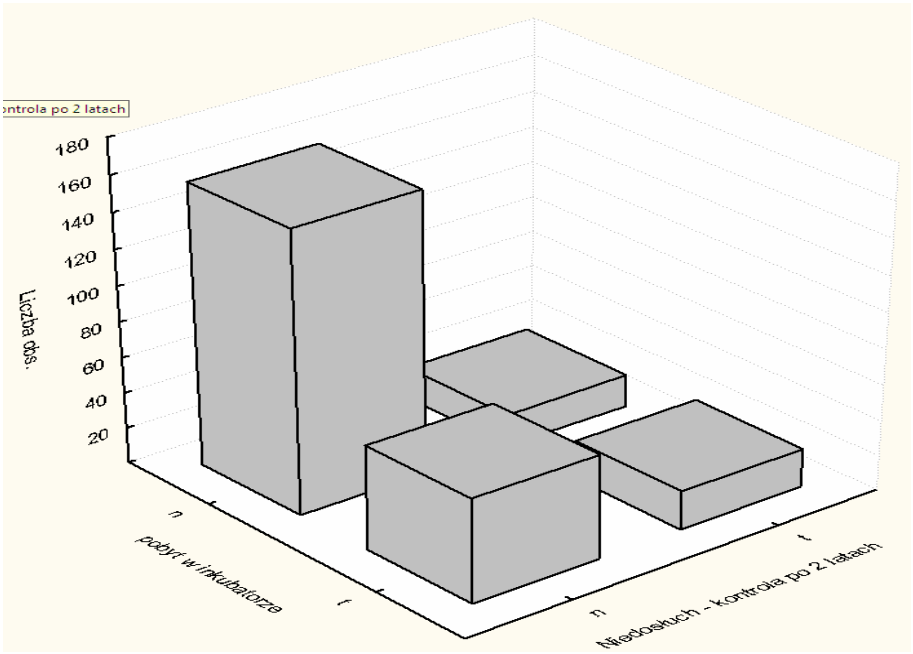
Tabela VIII. Zależność między długotrwałym pobytem w inkubatorze a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

	pobyt w inkubatorze	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	t	59	22	81
% z całości		22,96%	8,56%	31,52%
Liczba	n	158	18	176
% z całości		61,48%	7,00%	68,48%
Liczba	Ogół grp	217	40	257
% z całości		84,44%	15,56%	

Pobyt w inkubatorze :
n – brak pobytu lub pobyt ≤ 7 dni
t – pobyt > 7 dni

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy długotrwałym pobytem w inkubatorze a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego (p=0,0005).



Ryc. 15. Ocena zależności między pobytem dziecka w inkubatorze po urodzeniu a niedosłuchem oraz zaburzonym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

7) Sztuczna wentylacja (powyżej 5 dni)

Grupa badana liczyła 36 pacjentów, których po urodzeniu poddano sztucznej wentylacji, trwającej dłużej niż 5 dni. U 15 chorych w kontroli po dwóch latach zdiagnozowano zaburzenia słuchu oraz zaburzenia rozwoju mowy (t=15).

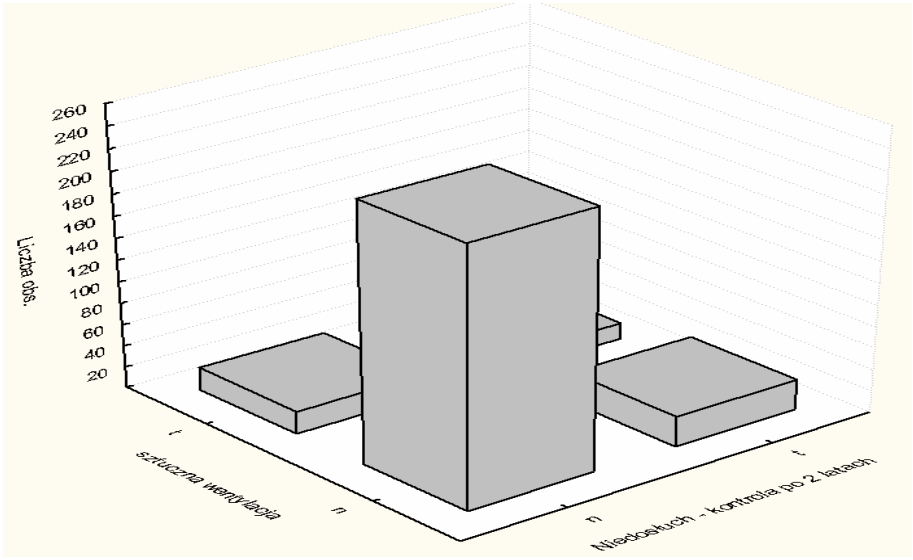
Tabela IX. Zależność między długotrwałą sztuczną wentylacją a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

	sztuczna wentylacja	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	n	239	28	267
% z całości		78,88%	9,24%	88,12%
Liczba	t	21	15	36
% z całości		6,93%	4,95%	11,88%
Liczba	Ogół grp	260	43	303
% z całości		85,81%	14,19%	

Sztuczna wentylacja:
n – brak sztucznej wentylacji lub ≤ 5 dni
t – sztuczna wentylacja > 5 dni.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy długotrwałą sztuczną wentylacją a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego (p=0,0000).



Ryc. 16. Ocena zależności między sztuczną wentylacją dziecka po urodzeniu a niedosłuchem oraz zaburzonym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

8) Hiperbilirubinemia

Występowanie tego czynnika ryzyka stwierdzono u 45 dzieci. Wśród nich 6 dzieci wymagało transfuzji wymiennej.

Wśród chorych, u których zdiagnozowano poziom bilirubiny powyżej 15 mg% niedosłuch oraz zaburzony rozwój mowy wystąpił u 12 osób (t=12). Wśród 6 dzieci wymagający transfuzji wymiennej, zaburzenia słuchu zdiagnozowano u 3 pacjentów.

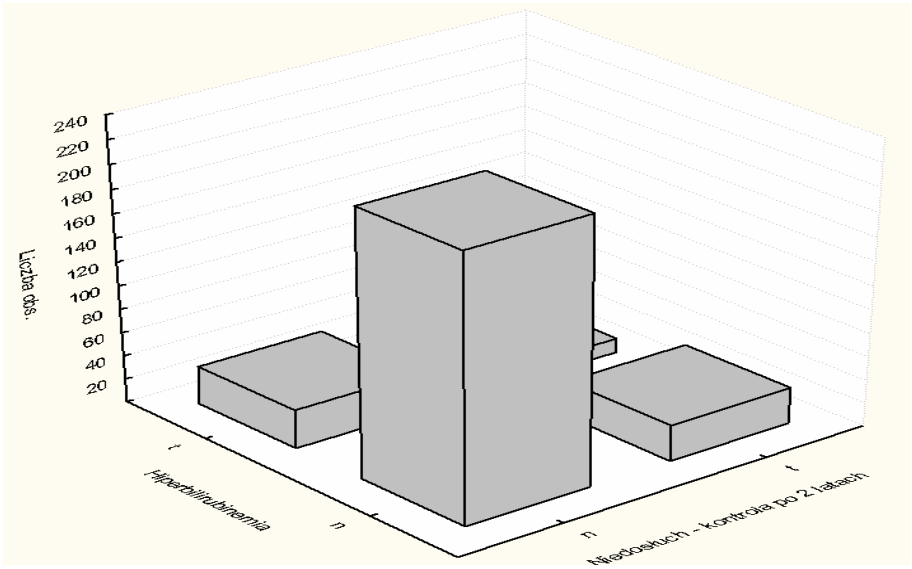
Tabela X. Zależność między hiperbilirubinemią a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

	Hiperbilirubinemia	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	n	225	31	256
% z całości		74,75%	10,30%	85,05%
Liczba	t	33	12	45
% z całości		10,96%	3,99%	14,95%
Liczba	Ogół grp	258	43	301
% z całości		85,71%	14,29%	

Hiperbilirubinemia : n – nie występuje; t – tak, występuje.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy hiperbilirubinemią a występowaniem niedosłuchu i/lub zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego (p = 0,01007).



Ryc. 17. Ocena zależności między hiperbilirubinemią a niedosłuchem oraz zaburzeniami rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

9) Leki ototoksyczne

W trakcie pobytu na oddziale noworodkowym lub później podczas dużych zabiegów chirurgicznych podano leki mające działanie ototoksyczne 136 (n=36) pacjentom z grupy badanej. U 19 (t=19) zdiagnozowano niedosłuch oraz zaburzenia w rozwoju mowy podczas kontroli po dwóch latach. Niedosłuch odbiorczy wykryto u 9 dzieci: u 3 głęboki, obustronny, u 2 średni, obustronny, u 4 średni jednostronny.

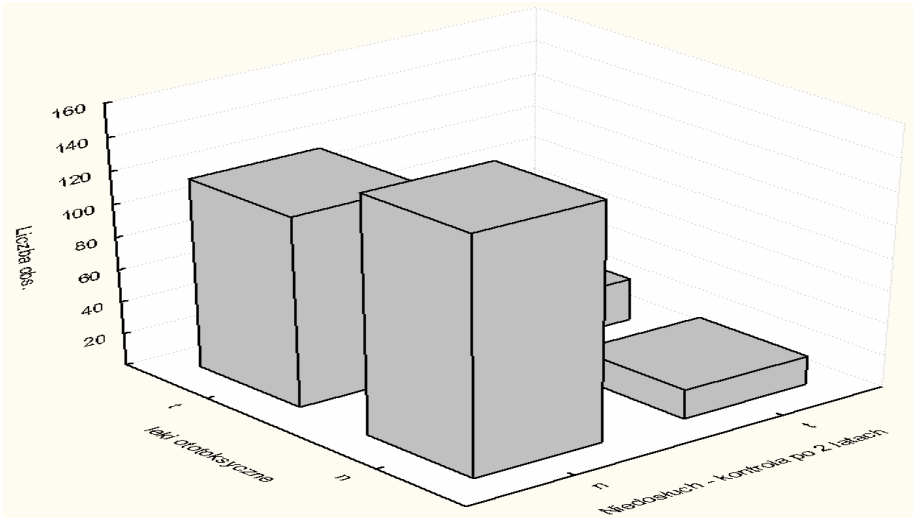
Tabela XI. Zależność między stosowaniem leków ototoksycznych a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń rozwoju mowy po 2 latach od badania reskryningowego.

	leki ototoksyczne	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	n	146	25	171
% z całości		47,56%	8,14%	55,70%
Liczba	t	117	19	136
% z całości		38,11%	6,19%	44,30%
Liczba	Ogół grp	263	44	307
% z całości		85,67%	14,33%	

Leki ototoksyczne :
n – nie były zażywane
t – tak, były zażywane.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił ; t – tak wystąpił.

Nie występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy stosowaniem leków ototoksycznych a występowaniem zaburzeń procesu komunikatywnego w kontroli po 2 latach (p =0,87187).



Ryc. 18. Ocena zależności między stosowaniem leków ototoksycznych a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

10) Wada wrodzona głowy i szyi oraz zespół wad skojarzonych z niedosłuchem

Występowanie tego czynnika ryzyka stwierdzono u 17 dzieci z grupy badanej, a u 16 z nich stwierdzono niedosłuch oraz zaburzenia w rozwoju mowy (t=16).

Tabela XII. Zależność między wadami wrodzonymi twarzoczaszki i zespołami skojarzonymi z niedosłuchem a występowaniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

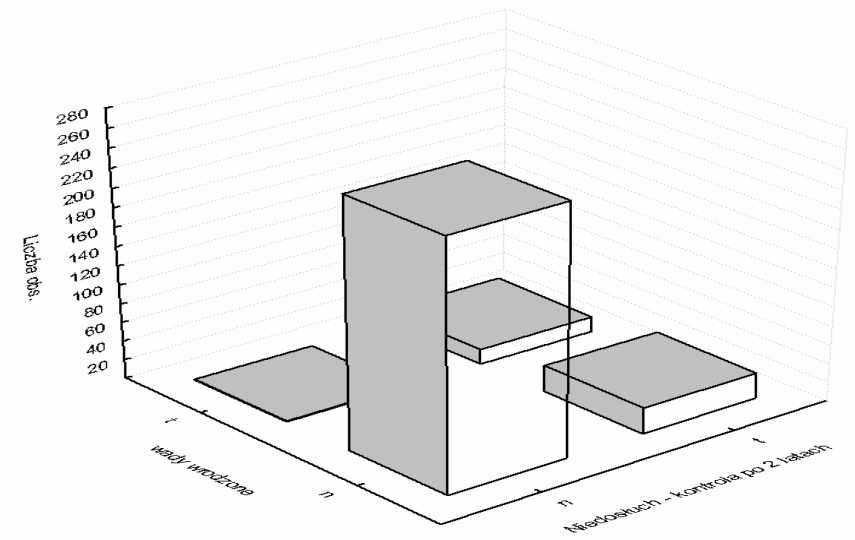
	wady wrodzone	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	**Wiersz Razem**
Liczba	n	262	28	290
% z całości		85,34%	9,12%	94,46%
Liczba	t	1	16	17
% z całości		0,33%	5,21%	5,54%
Liczba	Ogół grp	263	44	307
% z całości		85,67%	14,33%	

Wady wrodzone oraz zespoły wad skojarzone z niedosłuchem:
n – brak
t – występowanie.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy wadami wrodzonymi twarzoczaszki i zespołami skojarzonymi z niedosłuchem a występowaniem niedosłuch oraz zaburzeń rozwoju mowy po 2 latach od pierwszego badania skryningowego (p = 0,00000).

ϕ =0,5512937 – to znaczy, że zależność pomiędzy wadami wrodzonymi twarzoczaszki i zespołami skojarzonymi z niedosłuchem a występowaniem niedosłuch oraz zaburzeń rozwoju mowy jest wysoka.



Ryc. 19. Ocena zależności między wadami wrodzonymi twarzoczaszki i zespołami skojarzonymi z niedosłuchem a niedosłuchem oraz zaburzeniami rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

2. Ocena wpływu okołoporodowych czynników ryzyka u dzieci na występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego po dwóch latach od pierwszego badania skryningowego

Kolejną z badanych kwestii był wpływ kilku, skumulowanych okołoporodowych czynników ryzyka na występowanie niedosłuchu lub zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego po dwóch latach od pierwszego badania skryningowego. Analizie statystycznej poddano tych pacjentów, u których stwierdzono występowanie jednego lub więcej czynników okołoporodowych. W toku badania ustalono występowanie albo brak występowania niedosłuchu oraz zaburzeń rozwoju mowy, jako możliwy skutek działania kilku czynników.

Występowanie jednego lub więcej czynników okołoporodowych stwierdzono u 111 pacjentów. W grupie tej niedosłuch zdiagnozowano u 24 z nich.

Tabela XIII. Zależność między występowaniem dwóch lub więcej okołoporodowych czynników ryzyka a występowaniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

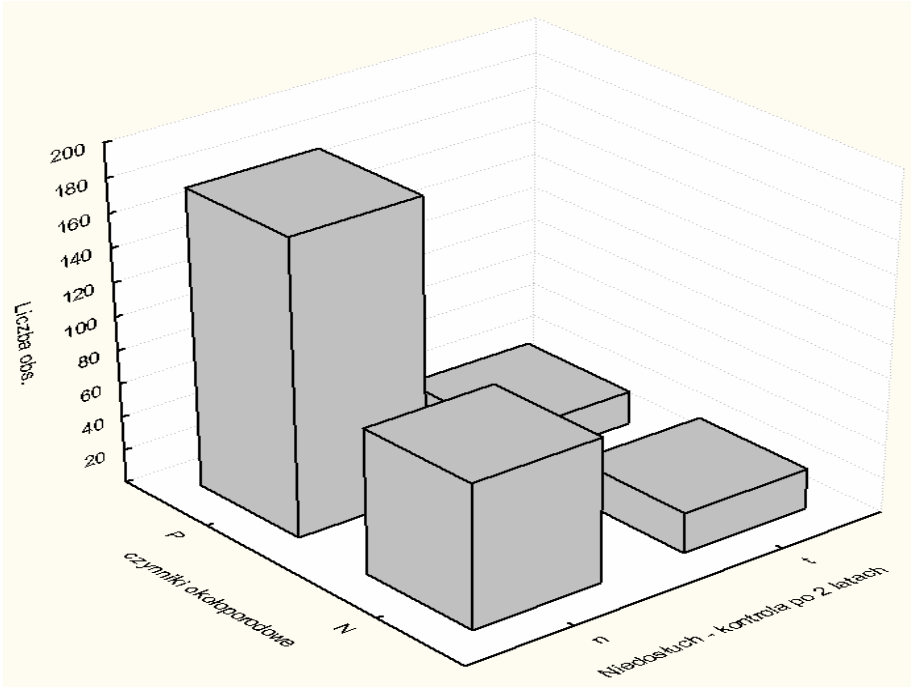
	czynniki okołoporodowe	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	N	87	24	111
% z całości		28,34%	7,82%	36,16%
Liczba	P	176	20	196
% z całości		57,33%	6,51%	63,84%
Liczba	Ogół grp	263	44	307
% z całości		85,67%	14,33%	

Czynniki okołoporodowe:

N – występowanie dwóch lub więcej okołoporodowych czynników ryzyka.
P – brak albo występowanie jednego czynnika ryzyka.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Występuje istotna statystycznie zależność pomiędzy występowaniem dwóch lub więcej okołoporodowych czynników ryzyka a występowaniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego (p = 0,00609).



Ryc. 20. Ocena zależności między występowaniem dwóch lub więcej okołoporodowych czynników ryzyka a niedosłuchem oraz opóźnionym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

3. Ocena zależności wpływu kilku skumulowanych czynników ryzyka na występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego po dwóch latach od pierwszego badania skryningowego

Na podstawie literatury krajowej i zagranicznej, wyodrębniono grupy czynników ryzyka, odnośnie których zasadnym było rozważenie, czy ich występowanie razem częściej powoduje niedosłuch w grupie badanej.

3.1 Zestawienie wpływu czynników okołoporodowych z lekami ototoksycznymi na występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń rozwoju mowy

W grupie badanej zakwalifikowano 50 dzieci, u których łącznie wystąpiły okołoporodowe czynniki ryzyka, oraz którym w trakcie pobytu na oddziale noworodkowym lub później podczas dużych zabiegów chirurgicznych podano leki mające działanie ototoksyczne. U 15 z nich stwierdzono niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy po dwóch latach.

Tabela XIV. Zależność czynników okołoporodowych i leków ototoksycznych z występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy

	czynniki okołoporodow	leki ototoksyczne	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	N	n	52	9	61
% z całości			16,94%	2,93%	19,87%
Liczba	N	t	35	15	50
% z całości			11,40%	4,89%	16,29%
Liczba	Ogół		87	24	111
% z całości			28,34%	7,82%	36,16%
Liczba	P	n	94	9	103
% z całości			30,62%	2,93%	33,55%
Liczba	P	t	82	11	93
% z całości			26,71%	3,58%	30,29%
Liczba	Ogół		176	20	196
% z całości			57,33%	6,51%	63,84%
Liczba	Razem w kol.		263	44	307
% z całości			85,67%	14,33%	

Czynniki okołoporodowe:

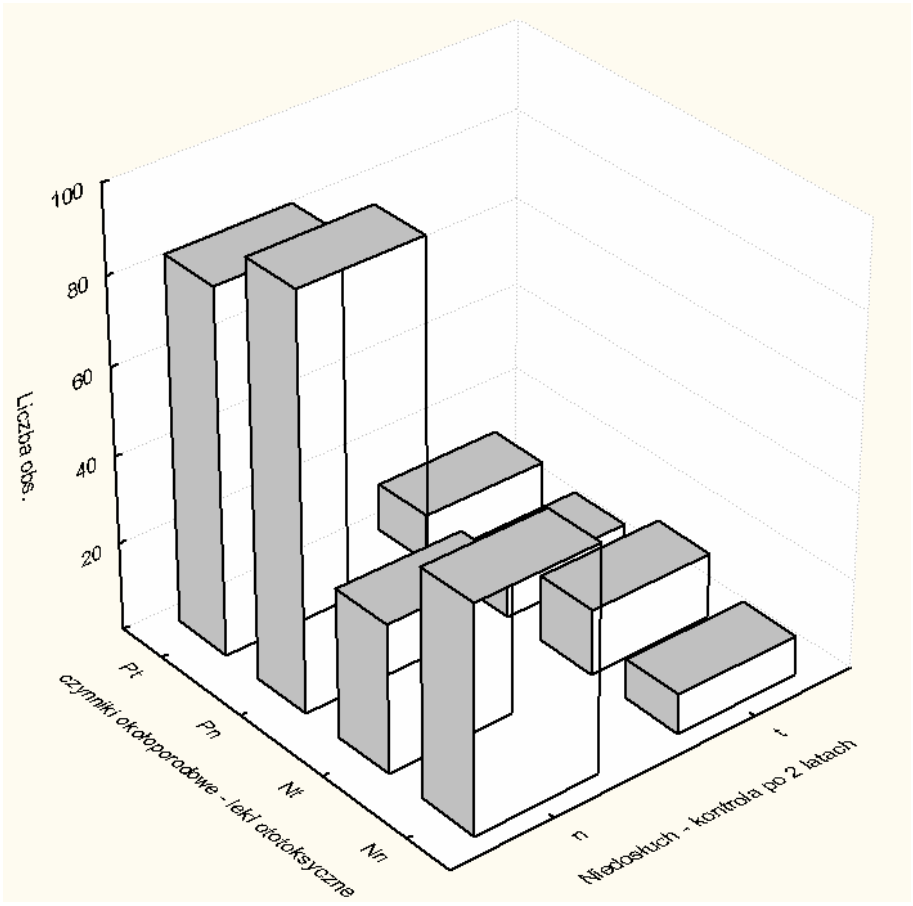
N – występowanie
P – brak

Leki ototoksyczne:

n – nie były zażywane
t – były zażywane.

Niedosłuch oraz zaburzenia rozwoju mowy: n – nie wystąpił; t – tak wystąpił.

Stwierdzono istotnie statystyczną zależność pomiędzy występowaniem czynników okołoporodowych i zastosowaniem leków ototoksycznych z występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach ($p = 0,00328$).



Ryc. 21. Ocena zależności między występowaniem okołoporodowych czynników ryzyka oraz stosowaniem leków ototoksycznych, a zdiagnozowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

3.2 Zestawienie wpływu przyjmowania leków ototoksycznych u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym dotyczącym niedosłuchu a występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po dwóch latach

Do grupy badanej zakwalifikowano 13 pacjentów, u których łącznie wystąpiły wada słuchu w rodzinie oraz podano im leki ototoksyczne w trakcie pobytu na oddziale noworodkowym.

U 3 chorych zdiagnozowano niedosłuch po dwóch latach.

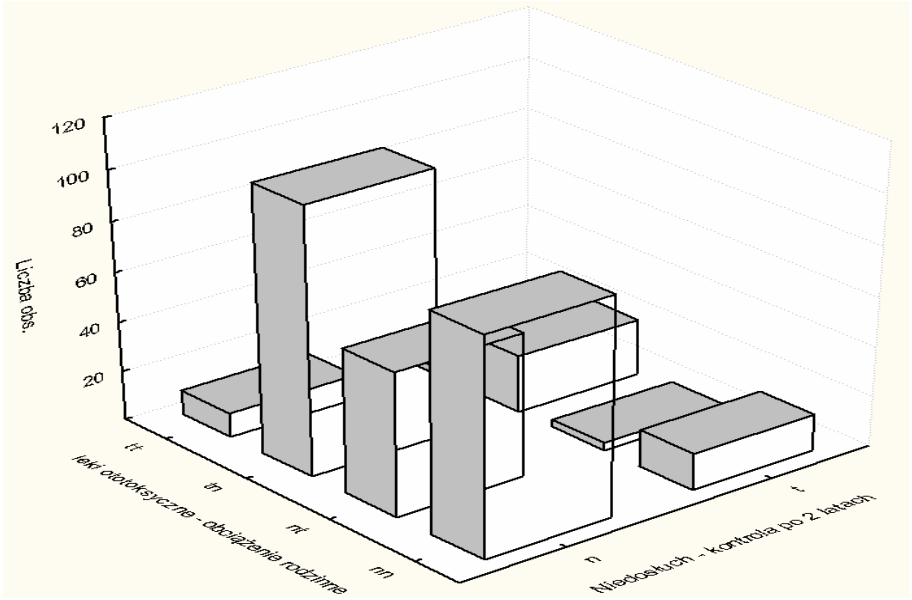
Tabela XV. Zależność wad słuchu w rodzinie i leków ototoksycznych z występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy

	leki ototoksyczne	obciążenia rodzinne	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	Wiersz Razem
Liczba	n	n	88	15	103
% z całości			28,66%	4,89%	33,55%
Liczba	n	t	58	3	61
% z całości			18,89%	0,98%	19,87%
Liczba	Ogół		146	18	164
% z całości			47,56%	5,86%	53,42%
Liczba	t	n	107	23	130
% z całości			34,85%	7,49%	42,35%
Liczba	t	t	10	3	13
% z całości			3,26%	0,98%	4,23%
Liczba	Ogół		117	26	143
% z całości			38,11%	8,47%	46,58%
Liczba	Razem w kol.		263	44	307
% z całości			85,67%	14,33%	

Obciążenie rodzinne:
n – nie występuje
t – występuje

Leki ototoksyczne :
n – nie były zażywane
t – były zażywane.

Nie stwierdzono istotnie statystycznej zależności pomiędzy występowaniem wady słuchu w rodzinie i zastosowaniem leków ototoksycznych z występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach($p = 0,09318$).



Ryc. 22. Ocena zależności między występowaniem wady słuchu w rodzinie oraz stosowaniem leków ototoksycznych a zdiagnozowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

3.3 Zestawienie wpływu okołoporodowych czynników ryzyka u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym dotyczącym niedosłuchu a stwierdzeniem niedosłuchu oraz zaburzeń rozwoju mowy w kontroli po dwóch latach

W grupie badanej jest 10 pacjentów, u których łącznie wystąpiły wada słuchu w rodzinie oraz czynniki okołoporodowe. U 2 chorych zdiagnozowano niedosłuch po dwóch latach.

Tabela XVI. Zależność występowania czynników okołoporodowych u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym ze stwierdzeniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach.

	czynniki okołoporodow	obciążenia rodzinne	Niedosłuch - kontrola po 2 latach n	Niedosłuch - kontrola po 2 latach t	**Wiersz Razem**
Liczba	N	n	79	22	101
% z całości			25,73%	7,17%	32,90%
Liczba	N	t	8	2	10
% z całości			2,61%	0,65%	3,26%
Liczba	Ogół		87	24	111
% z całości			28,34%	7,82%	36,16%
Liczba	P	n	116	16	132
% z całości			37,79%	5,21%	43,00%
Liczba	P	t	60	4	64
% z całości			19,54%	1,30%	20,85%
Liczba	Ogół		176	20	196
% z całości			57,33%	6,51%	63,84%
Liczba	Razem w kol.		263	44	307
% z całości			85,67%	14,33%	

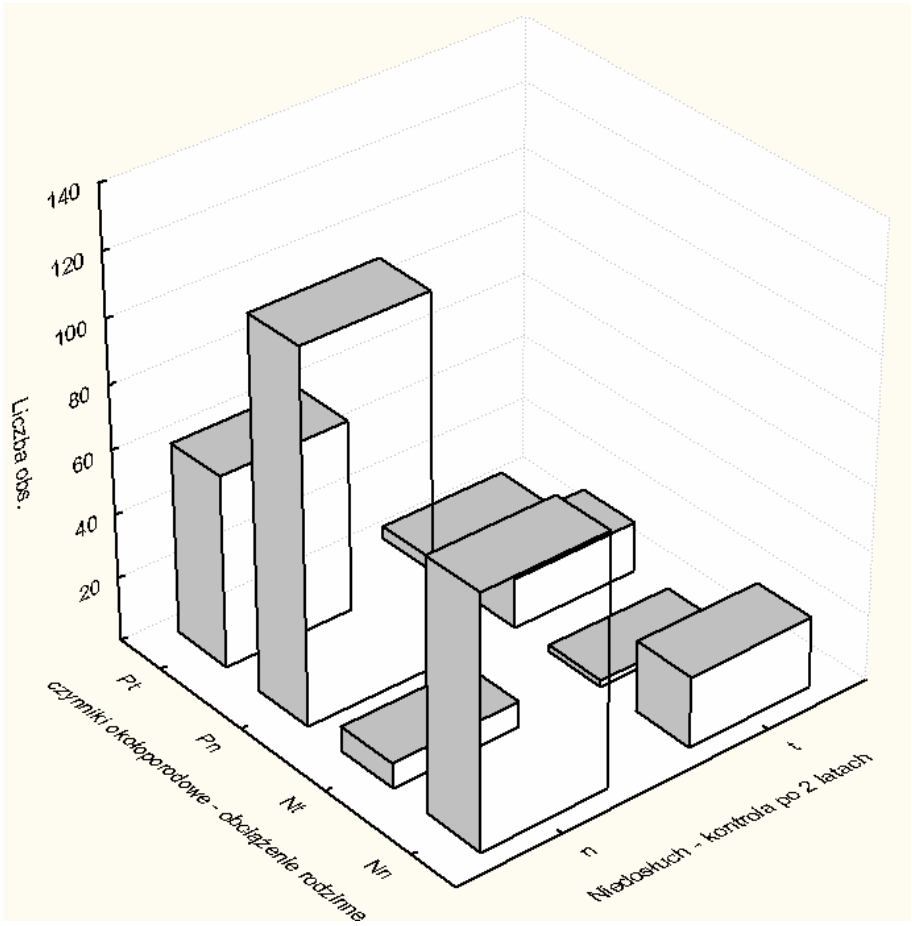
Czynniki okołoporodowe:

N – występowanie
P – brak

Obciążenie rodzinne:

n – nie występuje
t – występuje

Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy występowaniem czynników okołoporodowych u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym, dotyczącym występowania wady słuchu ze zdiagnozowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach ($p = 0,03270$).



Ryc. 23. Ocena zależności między występowaniem okołoporodowych czynników ryzyka u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym dotyczącym niedosłuchu a występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach.

V. DYSKUSJA

Zmysł słuchu posiada decydujący wpływ na kształtowanie się rozwoju komunikatywnego w każdym okresie życia dziecka. Nawet przemijające, niewielkie upośledzenie słuchu może wpłynąć niekorzystnie na jego rozwój. Już na początku 20 wieku Schlittler nazwał słuch „właściwym organem nauki" niezbędnym do pełnego poznawania świata i zdobywania wiedzy.

Alberti [1] wskazuje, że każde dziecko urodzone z wadą słuchu narażone jest na nieprawidłowy lub opóźniony rozwój mowy. Fakt ten związany jest z rozwojem embrionalnym ucha środkowego, drogi słuchowej i ośrodków korowych centralnego układu nerwowego. Już od trzeciego trymestru ciąży płód ludzki ma zdolność odbierania bodźców słuchowych. Rodząc się dziecko dysponuje około 3-miesięcznym doświadczeniem akustycznym. Podkreśla, że dzieci z wrodzoną wadą słuchu pozbawione są tak ważnych dla ich przyszłego rozwoju doznań akustycznych.

Bally i wsp. [8] wskazują na występowanie wady słuchu u małego dziecka, jako jednej z przyczyn budowania się nieprawidłowych relacji społecznych. Zwracają uwagę na tworzenie się zaburzonych relacji emocjonalnych w rodzinach dzieci z niedosłuchem. Podkreślają, że dziecko niesłyszące pozbawione wczesnej pomocy specjalistycznej ma duże problemy z adaptacją w grupie rówieśniczej a także w kręgu najbliższych krewnych. Może to powodować poczucie wyizolowania społecznego, a w konsekwencji prowadzić do zburzeń zachowania.

Należy jednak pamiętać, że późno zdiagnozowana wada słuchu jest przede wszystkim przyczyną zaburzonego, opóźnionego lub całkowicie niemożliwego rozwoju mowy. Sprawność narządu słuchu jest szczególnie ważna dla rozwoju głosu oraz opanowania form językowych. Opóźnione wykrycie niedosłuchu uniemożliwia adaptację dziecka w świecie słyszących rówieśników.

Yoshinaga-Itano uważa, że czynny rozwój mowy zaczyna się już między 6 a 8 miesiącem życia i poprzedzony jest bierną percepcją dźwięków od urodzenia, a nawet w okresie prenatalnym. Podkreśla, że to najważniejszy czas dla rozwoju procesu komunikatywnego, pomimo że zauważalny tak zwany „złoty okres rozwoju mowy i języka"

przypada na 2-3 rok życia. Wskazuje także na potrzebę wczesnego wykrywania wad słuchu u dzieci w celu poprawienia efektywości procesu leczniczo-rehabilitacyjnego [116].

Znaczące uszkodzenie słuchu jest jedną z najczęściej występujących wad przy urodzeniu. Obustronny głęboki niedosłuch lub głuchota dotyczą 1-3 na 1000 noworodków, przy czym liczba ta wzrasta do 2-4 na 100 noworodków z oddziałów intensywnej opieki medycznej [3]. Dane te stały się bodźcem do wprowadzenia badań przesiewowych słuchu umożliwiających szybkie wykrycie niedosłuchu. W Polsce wartości te są zbliżone do wyników występujących w innych krajach europejskich i w Stanach Zjednoczonych.

Sorkin i Zwolan podali, że wprowadzenie w USA w 1999 roku programu badań przesiewowych u noworodków i małych dzieci znacznie zwiększyło ilość wykrywanych niedosłuchów we wczesnym okresie, a jednocześnie obniżyło wiek rozpoczęcia procesu diagnostyczno-rehabilitacyjnego oraz także kwalifikacji do leczenia metodą implantów ślimakowych. W 2005 roku badaniami objęto 93% noworodków, gdzie 1996 roku populacja diagnozowanych dzieci nie przekraczała 7,5%. Podkreślają, że dzięki skryningowi słuchowemu istnieje olbrzymia szansa odpowiedniego rozwoju procesu komunikatywnego u najmłodszych dzieci z wykrytym niedosłuchem lub głuchotą [105].

Analizy prowadzone w Stanach Zjednoczonych i Europie udowodniły, że programy badań przesiewowych słuchu są jedyną metodą do wczesnego wykrywania wad słuchu. Pozwalają one na wdrożenie odpowiedniego leczenia i rehabilitacji surdologopedycznej już w pierwszych miesiącach życia. Okazało się także, że są one korzystne z punktu widzenia ekonomii i polityki zdrowotnej państwa.

W Polsce Program Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków wprowadzono jesienią 2002 roku. Założenia tego programu opierają się na wytycznych ustalonych podczas Europejskiej Konferencji do spraw Wypracowania Wspólnego Stanowiska na temat Badań Przesiewowych Słuchu u Noworodków w Mediolanie w 1998 roku. Wdrożenie tego programu ma dwa główne cele. Po pierwsze zbadanie słuchu w całej populacji nowonarodzonych dzieci w pierwszych dobach życia, po drugie uzyskanie jak najwcześniej informacji o stanie słuchu dziecka. Aby badania przesiewowe objęły całą populację noworodków muszą być zastosowane proste, szybkie o wysokiej czułości i specyfice metody diagnostyczne. Kryteriom tym odpowiada badanie wywołanej otoemisji akustycznej. W ten sposób uzyskano wyniki potwierdzające prawidłowy stan receptora słuchowego u ponad 95% noworodków populacji polskiej. Dzieci, u których nie zarejestrowano otoemisji zostały skierowane do ośrodków o wyższym poziomie referencji, gdzie poddano je specjalistycznym badaniom, które weryfikowały wynik przesiewu.

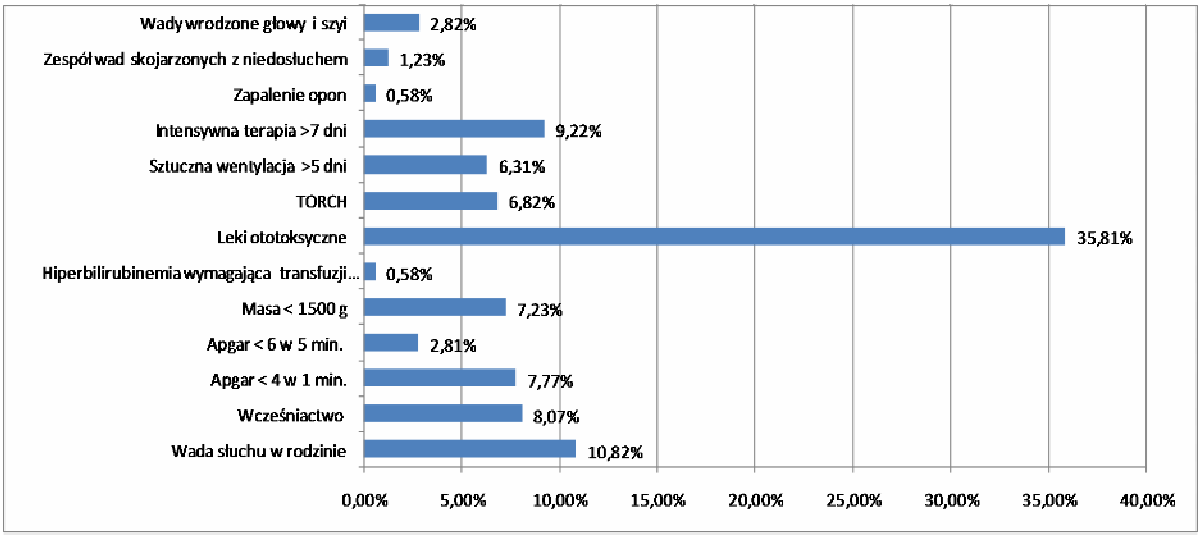
Zastosowana diagnostyka pozwalały zdiagnozować rodzaj i głębokość ubytku słuchu oraz wdrożyć dalsze postępowanie lecznicze i rehabilitacyjne u dzieci już przed upływem 6-go miesiąca życia [82] .

Według danych uzyskanych z posiedzenia Rady Naukowej Koordynatora Medycznego PPPBSN w Polsce do końca 2009 roku przebadano ponad 2,5 mln dzieci, co stanowiło 95,53% wszystkich nowonarodzonych dzieci [107]. **Prawidłowy słuch i brak czynników ryzyka stwierdzono u 92,2% przebadanych noworodków. Do drugiego etapu skryningu skierowano 7,8% noworodków. W grupie tej u 3,11% dzieci występowały czynniki predysponujące do wystąpienia wady słuchu.**

W oparciu o wytyczne JCIH opracowano listę czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu, które implikują dalsze postępowanie w ramach skryningu słuchowego. Każde dziecko z wykrytym czynnikiem ryzyka musi być skierowane do drugiego etapu badań przesiewowych słuchu przeprowadzanego w specjalistycznych ośrodkach laryngologicznych. Przeprowadzana tam diagnostyka audiologiczna ma na celu wczesne wykrycie wady słuchu i skierowanie dziecka do placówek o najwyższym stopniu referencji zajmujących się leczeniem oraz rehabilitacją zaburzeń procesu komunikatywnego. Do głównych czynników ryzyka wyodrębnionych przez JCIH i NIH należą:

- Wada słuchu w rodzinie
- Wada wrodzona głowy i szyi
- Infekcje TORCH w ciąży
- Wcześniactwo < 33 hbd
- Masa urodzeniowa < 1500g
- Apgar <4 w 1min.; <6 w 5min.
- Intensywna terapia >7 dni
- Sztuczna wentylacja >5 dni
- Hiperbilirubinemia wymagająca transfuzji wymiennej
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Leki ototoksyczne
- Rozpoznany lub podejrzewany zespół wad wrodzonych skojarzony z niedosłuchem [78].

Częstość występowania tych czynników ryzyka w populacji polskich noworodków kierowanych do drugiego etapu skryningu słuchowego przedstawia się następująco:



Ryc. 24 Częstość występowania czynników ryzyka w populacji noworodków polskich [11].

Jak wynika z danych Koordynatora Medycznego Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Polsce, aż u prawie 50 % dzieci z niedosłuchem występowały czynniki ryzyka. Wskazuje to na ich duży wpływ na powstawanie patologicznych zmian w narządzie słuchu [83].

Do czynników ryzyka, które mogą spowodować wystąpienie wady słuchu w okresie prenatalnym zaliczamy między innymi zakażenia z grupy TORCH. W grupie badanej występowanie tego czynnika ryzyka stwierdzono u 12 dzieci.

W materiale własnym toksoplazmozę zdiagnozowano w 5 przypadkach , zakażenie wirusem cytomegalii w 3 przypadkach, wirusem opryszczki zwykłej (wargowej) w 2 przypadkach, ospę w 1przypadku i półpasiec w 1 przypadku.

Zakażenie wirusem opryszczki zwykłej (HSV) jest wymieniane, jako jeden z czynników ryzyka mogący powodować odbiorcze uszkodzenie słuchu u noworodków. Według wytycznych JCIH z 2007 roku każde dziecko ze zdiagnozowanym zakażeniem wewnątrzmacicznym lub postnatalnym zagrożone jest wystąpieniem niedosłuchu odbiorczego nie tylko wrodzonego, ale także progresywnego lub ujawniającego się w późniejszym okresie dzieciństwa. Zalecają one przynajmniej jedną kontrolę słuchu z przeprowadzeniem pełnej diagnostyki audiologicznej między 24 a 30 miesiącem życia, jako rutynowe postępowanie w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu [5].

Westerberg i Atashband [110] w swojej pracy dotyczącej zakażenia wirusem HPV dokonali analizy literatury obejmującej lata 1980-2007. Opisali tylko 5 przypadków wystąpienia niedosłuchu odbiorczego u dzieci z prenatalnym zakażeniem wirusem opryszczki, u których stwierdzono także inne czynniki ryzyka. Na podstawie tych badań uważają, że prawdopodobieństwo wystąpienia wady słuchu jest znacznie większe przy zakażeniu wewnątrzmacicznym niż w trakcie porodu czy w okresie postnatalnym. W grupie badanej nie spotkali się z przypadkiem zdiagnozowania progresywnego niedosłuchu odbiorczego lub ujawniającego się po okresie noworodkowym. Twierdzą, że wystąpienie niedosłuchu odbiorczego spowodowane ekspozycją na zakażenie wirusem HSV jest bardzo rzadkie i dotyczy tylko dzieci z klinicznymi objawami infekcji stwierdzanymi podczas porodu. W swojej pracy negują potrzebę reskryningu słuchowego u dzieci z tym zakażeniem, które pomyślnie przeszły pierwsze badanie audiologiczne na oddziale noworodkowym.

Kropp i wsp. [66] nie widzą konieczności przeprowadzania rutynowych badań serologicznych u zdrowych noworodków, bez objawów zakażenia z nowo zdiagnozowana wadą słuchu. Uważają, że nie ma dowodów wskazujących, aby ekspozycja na kontakt z wirusem opryszczki była przyczyną wystąpienia niedosłuchu odbiorczego zarówno zaraz po urodzeniu jak i w okresie wczesnego dzieciństwa.

W badanej przeze mnie grupie czynnik ryzyka, jakim jest zakażenie wirusem HSV-1 wystąpił u 2 dzieci. Ekspozycja na ten wirus miała miejsce w trakcie ciąży. U jednej z matek było to pierwsze zachorowanie na opryszczkę wargową, a u drugiej kolejne. U żadnego z noworodków po urodzeniu nie wystąpiły objawy zakażenia. Pierwsze badanie skryningowe nie ujawniło żadnych nieprawidłowości. Także późniejsza diagnostyka audiologiczna nie wykazała zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego. Uzyskane przeze mnie wyniki korespondują z doniesieniami literaturowymi.

Cytomegalia jest uważana za najczęstszą przyczynę powstawania wrodzonych wad słuchu, wykluczając czynniki genetyczne [98]. Scott i wsp. podają, że ok. 1% noworodków urodzonych w USA jest zakażonych wirusem CMV. Do transmisji tego wirusa może dochodzi poprzez łożysko, w trakcie porodu, podczas karmienia piersią, a samo zakażenie przebiega w formie objawowe lub częściej nawet w 85% w formie bezobjawowej [63].
Fowler i wsp. [40] wskazują, że w przebiegu pełnego zakażenia niedosłuch diagnozowany jest u 30-40% dzieci natomiast w bezobjawowym zakażeniu u 10-15%.

Niedosłuch powodowany przez wirus CMV może ujawniać się dopiero po okresie niemowlęcym lub mieć charakter progresywny. Dokładna patogeneza jego powstania nie jest do końca wyjaśniona. Istnieją teorie dotyczące uszkadzania komórek rzęsatych ucha

wewnętrznego poprzez sam wirus, gdyż jego ilość we krwi koreluje z głębokością niedosłuchu [98].

W przebiegu objawowego zakażenia niedosłuch wykrywany jest dość szybko gdyż dzieci te mają wdrożone odpowiednie postępowanie w ramach skryningu słuchowego.

Duży problem stanowią noworodki z bezobjawowym przebiegiem zakażenia, gdyż nie są zaliczane do grupy ryzyka. Prawidłowy wynik badania słuchu przeprowadzonego na oddziale noworodkowym kończy postępowanie wobec nich w ramach skryningu słuchowego, co powoduje możliwość niewykrycia progresywnej wady słuchu.

Korver i wsp. [63] wskazują, że najlepszym rozwiązaniem tego problemu jest połączenie skryningu słuchowego z badaniami serologicznymi wykrywającymi zakażenie wirusem CMV. Pozwoliłoby to na znacznie wcześniejsze wykrycie wady słuchu u dzieci z bezobjawowym zakażeniem.

W materiale własnym cytomegalię stwierdzono u 3 dzieci. W 2 przypadkach było to zakażenie objawowe, a w jednym bezobjawowe wykryte przypadkowo. Wszystkie dzieci miały wykonane badania reskryningowe słuchu w Klinice Foniatrii i Audiologii w Poznaniu, gdzie nie zdiagnozowano wady słuchu. Podczas kontrolnych badań u 3 dzieci stwierdzono niedosłuch odbiorczy oraz opóźniony rozwój mowy.

Wyniki te jednoznacznie wskazują na potrzebę prowadzenia regularnych kontroli audiologicznych u dzieci z podejrzeniem wrodzonej cytomegalii audiologicznym nawet do okresu późnego dzieciństwa.

Wrodzona toksoplazmoza jest jedną z przyczyn występowania niedosłuchu u dzieci. Obraz kliniczny toksoplazmozy jest bardzo zróżnicowany. Według Freij'a i Sever'a zarażenie może przebiega bezobjawowo nawet u ok. 70-90% noworodków [41]. Niedosłuch odbiorczy jest diagnozowany nawet u 26 % dzieci.

Najnowsze badania wykazują, że aż u 85% nieleczonych niemowląt bez klinicznych objawów inwazji T. gondii mogą wystąpić w przyszłości zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, w tym ubytki słuchu. Według wytycznych JCIH wszystkie dzieci z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej, mimo iż nie wykazują objawów powinny być skierowane do kolejnych etapów skryningu słuchowego w celu prowadzenia dalszych obserwacji rozwoju procesu komunikatywnego.

Brown i wsp. [19] analizowali różne metody postępowania z dziećmi z wrodzoną toksoplazmozą. Z danych tych wynika, że dzieci, u których włączono prawidłowe leczenie p/parazytowe trwające 12 miesięcy powinny mieć powtórzone badanie słuchu między 24-30 m.ż. Dzieci, u których nie włączono leczenia lub było ono włączone po upływie drugiego

miesiąca życia powinny mieć powtarzane badanie słuchu co 6 miesięcy co najmniej do okresu rozwinięcia mowy.

W grupie badanej wrodzoną toksoplazmozę stwierdzono u 5 noworodków. Przebieg tego zakażenia był bezobjawowy. U 2 dzieci zdiagnozowano niedosłuch odbiorczy stopnia średniego i głębokiego w wieku około 2 lat. Wyniki te potwierdzają potrzebę dłuższego prowadzenia kontrolnych badań audiologicznych u dzieci z wrodzoną toksoplazmozą i korespondują one z wynikami badań prezentowanymi w doniesieniach literaturowych z innych ośrodków.

Różyczka wrodzona jest powszechnie znanym czynnikiem mogącym powodować niedosłuch wrodzony. Zaburzenia słuchu mają charakter odbiorczy, przy czym większe ubytki słuchu stwierdza się w zakresie wysokich tonów. Niedosłuch jest najczęściej niesymetryczny, co ma istotne znaczenie w różnicowaniu z głuchotą dziedziczną. Różyczka wrodzona powoduje niedosłuch czuciowo-nerwowy, głęboki, obustronny najczęściej diagnozowany w krótkim czasie po urodzeniu, rzadziej progresywny[91]. Od początku lat 90-tych, kiedy wprowadzono obowiązkowe szczepienia przeciwko wirusowi różyczki u dziewczynek znacznie spadła liczba dzieci z wrodzoną różyczką. W grupie badanej nie było dziecka z tym zakażeniem, co wydaje się być związane z tym, że większość matek przechorowała różyczkę w dzieciństwie lub była poddana obowiązkowym szczepieniom. Należy podkreślić, że niedosłuch powodowany przez wirus różyczki objawia się w krótkim czasie po urodzeniu, dlatego jest rozpoznawany już na pierwszym i drugim etapie skryningu słuchowego.

Kiła wrodzona jest zaliczona przez JCIH jako czynnik ryzyka wystąpienia niedosłuchu odbiorczego zarówno zaraz po urodzeniu jak i w późniejszym okresie rozwoju oraz niedosłuchu progresywnego. Potwierdzona serologicznie kiła z prawidłowym wynikiem badania przesiewowego wymaga reskryningu przynajmniej raz między 24-30m.ż. dziecka. Chau i wsp. wskazują na możliwość wystąpienia niedosłuchu progresywnego lub ujawniającego się w późniejszym wieku (najczęściej koło 10 r.ż.). Wymaga to obserwacji dziecka i stałych kontroli audiologicznych nie tylko do okresu rozwinięcia mowy ale do pełnoletniości [22]. Wśród badanych dzieci nie stwierdzono noworodka z kiłą wrodzoną.

Kolejnym czynnikiem odpowiedzialnym za uszkodzenie narządu słuchu są leki ototoksyczne. W grupie tej najczęściej stosowanymi w populacji noworodków są antybiotyki aminoglikozydowe, ze względu na ich szerokie spektrum działania oraz niski koszt terapii. Aminoglikozydowe uszkodzenie ucha wewnętrznego manifestuje się odbiorczym

upośledzeniem słuchu o lokalizacji ślimakowej o różnym nasileniu: od niewielkiego niedosłuchu do całkowitej głuchoty. Najpierw uszkodzeniu ulega część ślimaka odpowiedzialna za odbiór wysokich częstotliwości powyżej 6 kHz, a w dalszej części niższych powodując systematyczne pogarszanie słyszenia.

Bardzo ważnym aspektem jest występowanie genetycznie uwarunkowanej wrażliwości na ototoksyczne działanie aminoglikozydów. Wynika ona z mutacji genu 12S rRNA. W literaturze opisywane są nowe warianty tej mutacji m.988 G>A i m.1453 A>G mogące zwiększać wrażliwość osobniczą na terapię aminoglikozydami [96]. U tych osób niedosłuch może wystąpić już po pierwszej dawce leku.

Johnson i wsp. [51] przebadali grupę 436 pacjentów z oddziałów neonatologicznych. U 378 zastosowano leczenie antybiotykami aminoglikozydowymi. Gentamycyna była podawana średnio przez 4 dni bez przekraczania standardowej dawki 2,5mg/kg masy ciała. W całej grupie niedosłuch zdiagnozowano u 10 dzieci. W swoich badaniach nie znaleźli istotnej statystycznie różnicy między wystąpieniem niedosłuchu w grupie dzieci poddanej leczeniu gentamycyną a tymi, u których nie zastosowano takiego leczenia. U 4 pacjentów, którym podano gentamycynę, wykryto mutację genu 12S rRNA, ale niedosłuch wystąpił tylko u jednego. Było to dziecko z bardzo niską masą urodzeniową, a zastosowana antybiotykoterapia trwała powyżej 7 dni. Na podstawie powyższych wyników badań twierdzą, że długość kuracji aminoglikozydowej może mieć znaczący wpływ na wystąpienie niedosłuchu szczególnie u pacjentów z mutacją w obrębie genu 12S rRNA. Szczególną opieką należy objąć noworodki z niską masą urodzeniową oraz innymi czynnikami okołoporodowymi, u których zastosowano gentamycynę , gdyż predysponują one do większej wrażliwości na jej ototoksyczne działanie.

Kawashiro i wsp. [60] podstawie swoich badań dowodzą, że długość trwania terapii aminoglikozydowej ma wpływ na wystąpienie niedosłuchu. U pacjentów, u których leczenie trwało od 7-14 dni poantybiotykowe uszkodzenia wykrywano nawet po 6 miesiącach od zakończenia terapii. Wskazuje to na potrzebę prowadzenia reskryningu u dzieci poddanych terapii aminoglikozydami. Należy jednak podkreślić, że wszystkie te dzieci przebywały na oddziale intensywnej terapii i występował u nich szereg innych czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu.

Podobne wnioski prezentuje w swojej pracy de Hoog [46], który podkreśla znaczenie długości podawania aminoglikozydów na wystąpienie niedosłuchu. Opisał kilka przypadków dzieci z wadą słuchu, u których tobramycyna lub gentamycyna były stosowne powyżej 10 dni. Niedosłuch był rozpoznany u nich w okresie późniejszym niż noworodkowy. Dlatego

uważa, że przeprowadzenie tylko jednego badania skryningowego na oddziale noworodkowym może być niewystarczające. Wiąże się to z mechanizmem uszkadzania komórek słuchowych ucha wewnętrznego. Najpierw uszkodzeniu ulega część ślimaka odpowiedzialna za odbiór dźwięków o wysokich częstotliwościach a w dalszej części o niższych powodując systematyczne pogarszanie słyszenia. Jego zdaniem wysokoczęstotliwościowy ubytek słuchu może być nierozpoznany przy rutynowym badaniu skryningowym za pomocą otoemisji wywołanej. Autor wskazuje na konieczność powtórzenia diagnostyki audiologicznej z wykorzystaniem badania ABR w okresie około 6 miesięcy od zastosowanej długotrwałej antybiotykoterapii.

Aust [7] z kolei twierdzi, że zastosowanie gentamycyny w dopuszczalnych terapeutycznych dawkach ma znacznie mniejsze działanie ototoksyczne u noworodków niż u dzieci starszych czy dorosłych.

Diuretyki pętlowe takie jak furosemid, czy antybiotyki glikopeptydowe jak wankomycyna również uważane są za preparaty uszkadzające narząd słuchu. Leki te są szeroko stosowane u dzieci z wadami serca w trakcie i po zabiegach kardiochirurgicznych oraz w posocznicach. Badania pokazują, że tylko stosowanie ich z innymi preparatami ototoksycznymi może powodować wadę słuchu.

Robertson i wsp. [93] twierdzą, że wrażliwość na te leki wzrasta u noworodków, u których wystąpiło niedotlenienie okołoporodowe. U tych pacjentów już połowa dopuszczalnej dawki furosemidu (2mg/kg/12godz.) może spowodować uszkodzenie ucha wewnętrznego.

Hoog i wsp. [47] wskazują na potrzebę prowadzenia reskryningu słuchowego u dzieci poddanych leczeniu tobramycyną w połączeniu z wankomycyną.

W grupie badanej było 136 dzieci, u których w terapii zastosowano leki ototoksyczne. Niedosłuch stwierdzono u 19 ale tylko u 1 pacjenta terapia aminoglikozydami była jedynym wykrytym czynnikiem ryzyka. Niedosłuch wykryto u niego dopiero około 2 roku życia, ponieważ rodzice nie zgłosili się z dzieckiem do drugiego etapu badań przesiewowych. U pozostałych dzieci obecne były inne czynniki ryzyka niedosłuchu jak: wada słuchu w rodzinie, niska masa urodzeniowa, wcześniactwo, niedotlenienie okołoporodowe, oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między podaniem leków ototoksycznych a występowaniem niedosłuchu czy opóźnionego rozwoju mowy w badaniach kontrolnych po dwóch latach. Natomiast stwierdzono tą zależność, jeśli występowały inne czynniki ryzyka jak wcześniactwo, niska masa urodzeniowa, niski Apgar, pobyt w inkubatorze, sztuczna

wentylacja, czy występowanie wady słuchu w rodzinie. Wydaje się, że tylko ta grupa dzieci, u których występowała kumulacja czynników ryzyka wymaga dłuższej obserwacji audiologicznej. Jeśli zastosowanie antybiotyków aminoglikozydowych było jedyną przyczyną skierowania noworodka do drugiego etapu badań przesiewowych słuchu i nie występowały inne czynniki ryzyka, to prawidłowy wynik badania słuchu może kończyć postępowanie w ramach skryningu słuchowego. Z przeprowadzonej analizy wynika, że uszkodzenie słuchu po zastosowaniu aminoglikozydów rozpoznawane jest w drugim etapie skryningu. Wada słuchu zdiagnozowana w okresie późniejszym nie wynika z odległych skutków ich działania raczej z nieprawidłowo przeprowadzonych badań lub nie zgłoszenia się rodziców do drugiego etapu skryningu. Wyniki moich badań wskazują, że dopiero zastosowanie leków ototoksycznych przy obecności innych czynników ryzyka może mieć znaczący wpływ na wtórne wystąpienie wady słuchu.

Dużą grupę czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu stanowią czynniki okołoporodowe takie jak: wcześniactwo, niska masa urodzeniowa, niski Apgar, mechaniczna wentylacja , pobyt w inkubatorze, hiperbilirubinemia.

Według wytycznych JCIH każde dziecko urodzone z masą ciała poniżej 1500g powinno być poddane diagnostyce słuchu w ośrodku laryngologicznym czy audiologicznym bez względu na wynik pierwszego badania skryningowego na oddziale noworodkowym. Dzieci z niską masą urodzeniową są najczęściej wcześniakami urodzonymi przed 37 tygodniem ciąży, ale także mogą być to noworodki z objawami hipotrofii wewnątrzmacicznej. Każde dziecko urodzone przed 33 tygodniem ciąży i/lub z masą < 1500g jest narażone na wystąpienie wady słuchu. Jednak w wielu najnowszych publikacjach naukowych podważany jest związek między niską masą urodzeniową a występowaniem niedosłuchu. Yoshikawa i wsp. [114] uważają, że niedosłuch może wystąpić u tych noworodków, jeśli obecne są także inne czynniki okołoporodowe jak: niski Apgar, pobyt w inkubatorze, sztuczna wentylacja, zakażenia i inne. Dopiero kumulacja tych czynników może stworzyć niewłaściwe warunki dla prawidłowego dojrzewania komórek ucha wewnętrznego i drogi słuchowej. W badanej przez nich grupie dzieci nie występowała korelacja między masą urodzeniową, jako pojedynczym czynnikiem ryzyka a niedosłuchem.

Roth i wsp. [95] wskazują , że w ostatniej dekadzie znacznie wzrosła przeżywalność noworodków urodzonych przed 33 t.c. i z masą urodzeniową < 1500g. co jest związane z coraz lepszą opieką na oddziałach neonatologicznych. Zwiększa ona jednak odsetek dzieci z różnymi zaburzeniami wymagającymi wczesnej diagnostyki. Powszechnie wiadomo, że

niedosłuch czuciowo nerwowy występuje w tej grupie znacznie częściej (u 2-4 noworodków na 100 urodzonych) niż u dzieci zdrowych, urodzonych o czasie (1-3 na 1000 urodzonych). W dużej grupie przebadanych dzieci prawidłowy wynik badania otoemisji stwierdzili u ponad 87 % noworodków z niską masą urodzeniową w porównaniu z 92 % noworodkami zdrowymi. Niedosłuch zdiagnozowali u dzieci, u których oprócz masy < 1500g występowała także dysplazja oskrzelowo-płucna, niedotlenienie okołoporodowe, czy kilkudniowy pobyt w inkubatorze. W badanej grupie nie stwierdzili związku między niską masą urodzeniową a wystąpieniem wady słuchu. Twierdzą również, że dopiero kumulacja czynników okołoporodowych i pobyt na oddziale intensywnej terapii predysponuje do uszkodzenia narządu słuchu.

W grupie badanej było 12 dzieci z masą urodzeniową < 1500g. Niedosłuch lub zaburzenia w rozwoju mowy stwierdzono u 7 z nich. U wszystkich spośród 7 dzieci występowały także inne okołoporodowe czynniki ryzyka. U żadnego z pacjentów, u których niska masa urodzeniowa była jedynym czynnikiem ryzyka nie stwierdzono zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego. Dzieci urodzonych przed 33 tygodniem ciąży w grupie badanej było 16, a niedosłuch oraz opóźniony rozwój mowy zdiagnozowano u 8 z nich. U wszystkich noworodków występowało kilka czynników okołoporodowych mogących wpłynąć niekorzystnie na zmysł słuchu.

Niska ocena w skali Apgar wskazuje na niedotlenienie okołoporodowe oraz złą kondycję ogólna noworodka. Według JCIH Apgar < 4 pkt. w 1 minucie po porodzie oraz <6 pkt. w 5 minucie jest jednym z ważniejszych czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu. W wielu doniesieniach uważa się, że krótkotrwałe niedotlenienie wewnątrzmaciczne nie jest związane z ryzykiem wystąpienia wady słuchu, natomiast niedotlenienie z towarzyszącą przedłużoną sztuczną wentylacją, wystąpienie encefalopatii niedokrwienno-niedotlenieniowej lub nadciśnienia płucnego jest obarczone tym ryzykiem. Z badań wynika, że tkanka nerwowa jest bardziej wrażliwa na niedotlenienie niż receptory słuchowe, dlatego najpierw uszkadzane są komórki zwoju spiralnego a następnie komórki rzęsate ucha wewnętrznego [65]. Ulegają one uszkodzeniu na skutek przewlekłego niedotlenienia i niedokrwienia w okresie przed i poporodowym. Niedotlenienie okołoporodowe wydaje się częściej odpowiadać za przemijające podwyższenie progów słuchowych, przy czym wcześniaki są bardziej na nie podatne, niż dzieci urodzone o czasie. Niedotlenienie okołoporodowe uznawane jest jako jeden z czynników mogący prowadzić do neuropatii słuchowej [62].

Borg [15] w swojej pracy dokonuje przeglądu piśmiennictwa z ostatnich 15 lat poświęconemu perinatalnym czynnikom ryzyka uszkodzenia słuchu. Na jej podstawie

stwierdza, że nie można jednoznacznie stwierdzić etiologii niedosłuchu, ze względu na jednoczesne działanie potencjalnych czynników ryzyka. Twierdzi, że najlepszymi wskaźnikami prognostycznymi odnośnie słuchu są czas przebywania na oddziale intensywnej terapii noworodków oraz czas trwania sztucznej wentylacji, gdyż odzwierciadlają one siłę działania pozostałych, współistniejących czynników ryzyka jak niski Apgar, czy niska masa urodzeniowa.

W grupie badanej u 53 dzieci z niską oceną w skali Apgar, niedosłuch lub zaburzenia w rozwoju mowy zdiagnozowano u 5 z nich, u których występowały także inne czynniki ryzyka.

Na procesy adaptacyjne u noworodków mają wpływ oprócz morfologicznych cech dojrzałości, których wykładnikiem jest miedzy innymi masa ciała, różne czynniki związane z przebiegiem ciąży i porodu. U dzieci urodzonych przedwcześnie z niska masą dodatkowo występuje wiele obciążeń egzogennych takich jak wielotygodniowy pobyt w inkubatorze, będący źródłem hałasu, sztuczna wentylacja z zastosowaniem dodatniego ciśnienia wdechowego i wydechowego, czy namiotu tlenowego w zespole zaburzeń oddychania.

Ryzyko wystąpienia niedosłuchu u dzieci poddanych sztucznej wentylacji jest bardzo wysokie. Wiąże się ono nie tylko z długością jej trwania, ale także z komplikacjami, jakie jej towarzyszą. Noworodki wymagające oddechu zastępczego są to najczęściej dzieci urodzone przedwcześnie z niską masą oraz z towarzyszącymi dodatkowymi zaburzeniami.

Najczęstszym powikłaniem jest zespół zaburzeń oddychania, który może przekształcić się w dysplazję oskrzelowo-płucną. Jest to przewlekła choroba płuc występująca w populacji dzieci urodzonych przedwcześnie, które wymagały wentylacji mechanicznej włączonej bezpośrednio po porodzie i trwającej dłuższy okres czasu. Noworodki z wadami serca, układu nerwowego, twarzoczaszki, nadciśnieniem płucnym czy masywnymi zakażeniami także często wymagają wprowadzenia oddechu zastępczego w celu przeciwdziałania hipoksji. Z doniesień literaturowych wiadomo, że stres oksydacyjny wywołany między innymi przez sztuczną wentylację doprowadza do apoptozy komórek słuchowych [6].

Badania Marlowa i wsp. [71] wykazały częstsze wystąpienie niedosłuchu u dzieci urodzonych z ciąż trwających krócej niż 33 tygodnie, przebywających na oddziałach intensywnej terapii. Wskazują jednak, że wystąpienie wady słuchu, że ma związek przede wszystkim z zastosowaniem u tych noworodków sztucznej wentylacji, długiego okresu intubacji, tlenoterapii, czy leczenia lekami ototoksycznymi.

Fligor i wsp. [39] podkreślają zależność między wystąpieniem niedosłuchu a długością trwania sztucznej wentylacji. Ryzyko jego wystąpienia zwiększało się znacznie, jeśli sztuczna wentylacja była prowadzona powyżej 6 dni. Wskazują także na potrzebę prowadzenia dłuższej audiologicznej obserwacji u dzieci leczonych na oddziałach intensywnej terapii ze względu na możliwość wystąpienia niedosłuchu progresywnego, ale przede wszystkim zaburzonego rozwoju mowy przy braku zaburzeń w obiektywnych badaniach słuchu. W grupie badanej spośród 36 noworodków, u których zastosowano sztuczną wentylację z powodu zaburzeń oddychania, niedosłuch zdiagnozowano u 15 dzieci.

Kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ubytku słuchu uznanym przez JCIH jest pobyt w inkubatorze trwający powyżej 7 dni. Zagadnienie ekspozycji noworodka na hałas w czasie pobytu na oddziale intensywnej terapii jest przedmiotem pracy wielu autorów.

Jacobson i Mencher [49] badając wpływ hałasu na wyniki badań przesiewowych słuchu, przeprowadzanych zaraz po urodzeniu oraz po wypisaniu dziecka z oddziału intensywnej terapii nie stwierdzili jego negatywnego wpływu. Z nowszych badań wynika, ze noworodki przebywające w inkubatorze narażone są na dwojakiego rodzaju hałas. Pierwszy to tło akustyczne, emitowane z działającego inkubatora, drugi znacznie niebezpieczniejszy tzw. hałas impulsowy, o natężeniu przekraczającym 80 dB, którego źródłem są zamierzone lub przypadkowe działania w pobliżu inkubatora oraz sygnały dźwiękowe innych urządzeń. Jakkolwiek wpływ hałasu na stan narządu słuchu dziecka przebywającego na oddziale intensywnej terapii nie został jednoznacznie wyjaśniony, to wielu autorów wskazuje na potrzebę uznania go jako jeden z wielu czynników okołoporodowych mogących powodować niedosłuch [20].

Wśród czynników ryzyka uszkodzenia słuchu wymienia się także hiperbilirubinemię wymagającą transfuzji wymiennej. Żółtaczka pojawiająca się w pierwszych dniach po urodzeniu jest najczęstszym objawem występującym u noworodków. Jest ona wynikiem niedojrzałości enzymów wątrobowych. Wysoki poziom bilirubiny pośredniej uszkadza wszystkie komórki, ale w sposób trwały niszczy przede wszystkim komórki układu nerwowego. Mechanizm jej działania polega na osłabieniu oddychania komórkowego, zmniejszeniu wytwarzania enzymów komórkowych oraz w konsekwencji na zaburzeniu procesów energetycznych poprzez hamowanie wytwarzania ATP. Przenikanie bilirubiny przez błonę komórkową zależy nie tylko od jej stężenia we krwi, ale także od poziomu albumin, z którymi tworzy nierozpuszczalne kompleksy, od stanu utlenowania, gospodarki kwasowo-zasadowej oraz stosowania leków wiążących się z białkami. U noworodków urodzonych o czasie transfuzja wymienna jest wykonywana przy stężeniu bilirubiny

przekraczającym 20 mg/dl w pierwszych dobach życia, natomiast te kryteria są znacznie zaostrzone u wcześniaków ze względu na niedojrzałość bariery krew-mózg. Wskazanie do wykonania transfuzji wymiennej u noworodków z masą ciała poniżej 1500g jest poziom bilirubiny całkowitej przekraczający 12 mg/dl [86].

Wong i wsp. [112] w swojej pracy badali wpływ wartości bilirubiny na stan narządu słuchu u noworodków urodzonych o czasie. Stwierdzili brak statystycznie istotnej różnicy między ilością zdiagnozowanych niedosłuchów w grupie dzieci z poziomem bilirubiny 18 mg/dl nie wymagającym transfuzji wymiennej z grupą, w której poziom ten wynosił 26 mg/dl i wymagał przetoczeń. Dlatego wskazują na potrzebę prowadzenia skryningu słuchowego nie tylko u noworodków, u których przeprowadzono transfuzję wymienną w leczeniu hiperbilirubinemii ale także u tych, które przy poziomie 18 mg/dl jej nie wymagały.

Nickisch i wsp. [77] stwierdzili zaburzenia słuchu aż u 87% dzieci, u których poziom bilirubiny we krwi przekraczał 20 mg/dl, a tylko u 13% gdzie jej poziom wahał się między 12,5-19,5%.

Występowanie jednak niedosłuchu u dzieci, które nie wymagały zastosowania leczenia transfuzją wymienną zwraca uwagę na konieczność prowadzenia kompleksowej diagnostyki audiologicznej także w tej grupie. Nie ma wątpliwości, że u noworodków urodzonych przedwcześnie już poziom bilirubiny wynoszący 12mg/dl jest potencjalnym czynnikiem ryzyka wystąpienia niedosłuchu i dlatego dzieci te wymagają przeprowadzania kontrolnych badań słuchu przynajmniej do ukończenia 1 roku życia.

W badaniach własnych występowanie tego czynnika ryzyka stwierdzono u 45 dzieci z grupy badanej, a tylko 6 wymagało leczenia za pomocą transfuzji wymiennej. Wśród chorych, u których zdiagnozowano poziom bilirubiny powyżej 15 mg% niedosłuch lub opóźniony rozwój mowy wystąpił u 12 z nich. Zaburzenia rozwoju mowy oraz niedosłuch zdiagnozowano u 3 dzieci wymagający transfuzji wymiennej. Stwierdzono statystycznie istotną zależność między występowaniem hiperbilirubinemi a niedosłuchem oraz zaburzeniami rozwoju mowy.

Hiperbilirubinemia jest uznawana jako jeden z głównych czynników powodujących neuropatię słuchową, zdefiniowaną jako brak lub nieprawidłowe odpowiedzi pnia mózgu przy zachowanej, prawidłowej otoemisji akustycznej [108]. Dlatego tak ważne jest, aby każde dziecko, u którego stwierdzono wysoki poziom bilirubiny we krwi, bez względu na to czy wymagał on leczenia metodą transfuzji wymiennej, było skierowane do dalszych etapów skryningu słuchowego w celu przeprowadzenia kompleksowej diagnostyki audiologicznej uwzględniającej badanie ABR [97].

Noworodki leczone na oddziałach intensywnej terapii są grupą szczególnie narażoną na wystąpienie wady słuchu i zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego. U dzieci tych stwierdza się kumulację czynników ryzyka odpowiedzialnych za uszkodzenie narządu słuchu. Według wielu autorów ryzyko wystąpienia niedosłuchu w tej grupie jest 10 a nawet 35 razy wyższe niż w całej populacji. Góralówna [44] na podstawie swych badań podaje, że ryzyko to jest średnio 14 razy wyższe niż wśród ogółu noworodków.

Drela i wsp. [32] badali dużą grupę niemowląt leczonych na oddziale intensywnej opieki medycznej. Byli to pacjenci, u których obserwowano współistnienie kilku czynników ryzyka uszkodzenia słuchu wzajemnie ze sobą powiązanych takich jak: wcześniactwo, niska masa urodzeniowa, hiperbilirubinemia, wylewy do ośrodkowego układu nerwowego. Stosunkowo często występowały wady wrodzone serca oraz zespół zaburzeń oddychania, wymagające stosowania sztucznej wentylacji i tlenoterapii. W badanej grupie niedosłuch zdiagnozowali u ponad 10% niemowląt. Podobne wyniki przedstawili w swojej pracy Coenraad i wsp. wskazując jednocześnie na potrzebę długotrwałej obserwacji audiologicznej dzieci leczonych na oddziałach intensywnej terapii ze względu na możliwość wystąpienia progresywnej wady słuchu a także neuropatii słuchowej [26].

W grupie badanej spośród 81 dzieci przebywających powyżej 7 dni na oddziale intensywnej terapii noworodków zaburzenia w rozwoju procesu komunikatywnego stwierdzono u 27% z nich. Kumulacja okołoporodowych czynników ryzyka, u dzieci leczonych na oddziale intensywnej terapii predysponuje do wystąpienia wady słuchu. W grupie badanej zaburzenia słuchu lub rozwoju mowy stwierdzono u ponad 1/3 pacjentów z jednym lub więcej czynnikami ryzyka. Stwierdzono statystycznie istotną zależność miedzy występowaniem kumulacji czynników okołoporodowych a niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy.

Wśród audiologów, laryngologów a także neonatologów trwają dyskusje na temat poszerzenia listy czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu o nowe, których uwzględnienie może wpłynąć pozytywnie na zwiększoną wykrywalność zaburzeń słuchu. Badania wskazują przede wszystkim czynników działających w okresie perinatalnym i postnatalnym takich jak:

- brak opieki prenatalnej nad matką
- picie alkoholu i/lub używanie narkotyków w trakcie ciąży
- cukrzyca u matki w trakcie ciąży
- ciąża wielopłodowa
- zespół aspiracji smółki,
- krwawienia dokomorowe

- zespół zaburzeń oddychania
- aberacje chromosomalne, których działanie wydaje się nie być bez wpływu na funkcję komórek ucha wewnętrznego i dojrzewanie drogi słuchowej. Kountakis i wsp. wskazują potrzebę prowadzenia dalszych badań wyjaśniających czy w/w czynniki mogą predysponować do wystąpienia niedosłuchu u niemowląt [64].

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii bakteryjnej zaliczane jest przez JCIH do postnatalnych czynników ryzyka uszkodzenia słuchu. Uważa się, że jest ono najczęstszą przyczyną wystąpienia nabytego niedosłuchu czuciowo-nerwowego. Doniesienia literaturowe pokazują , że niedosłuch odbiorczy diagnozowany jest u 5-35% dzieci leczonych z powodu zapalenia opon mózgowych, z czego u 4% jest to niedosłuch obustronny głęboki [18].

Według danych epidemiologicznych najczęstszym patogenem wywołującym zapalenie opon mózgowych u dzieci około 1-go roku życia jest Streptococcus pneumoniae, natomiast u dzieci w wieku szkolnym Neisseria meningitidis. Kutz i wsp. w swoich badaniach podkreślają, że niedosłuch częściej był diagnozowany u dzieci z zakażeniem wywołanym przez pneumokoki. W tej grupie pacjentów częściej wykrywano niedowład nerwów czaszkowych, niski poziom glukozy w płynie mózgowo-rdzeniowym i wymagali oni dłuższej hospitalizacji. Sugerują, że te czynniki mogą być markerami wystąpienie niedosłuchu wywołanego neuroinfekcją.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w pierwszym roku życia wystąpiło jedynie u czterech pacjentów z grupy badanej. U jednego w kontroli po dwóch latach stwierdzono opóźniony rozwój mowy bez zaburzeń słuchu. U kolejnych dwóch zdiagnozowano głuchotę obustronną i zostali oni zakwalifikowani do leczenia metodą implantów ślimakowych. U czwartego dziecka nie występował niedosłuch ani zaburzenia rozwoju procesu komunikatywnego. W badaniach stwierdzono statystycznie istotna zależność między występowaniem czynnika ryzyka, jakim jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy. Dane te wskazują, że bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest czynnikiem, który w znacznym stopniu wpływa na zmysł słuchu i na rozwój procesu komunikatywnego.

Według JCIH występowanie wady słuchu w rodzinie jest uważane za istotny czynnikiem ryzyka, który wymaga skierowanie dziecka do ośrodka audiologicznego w celu przeprowadzenia kompleksowej diagnostyki.

Niedosłuch izolowany to taki, któremu nie towarzyszą inne objawy. Stanowi on około 70% niedosłuchów uwarunkowanych genetycznie [104]. Wśród tych niedosłuchów

około 75% przekazywanych jest jako cecha autosomalna-recesywna, około 20% jako cecha autosomalna-dominująca, niecałe 5% jako cecha sprzężona z chromosomem X, a mniej niż 1% stanowią niedosłuchy mitochondrialne.

Niedosłuch autosomalny dominujący jest zwykle postlingwalny i ujawnia się przed 20 rokiem życia, natomiast recesywny prelingwalny w 50% głęboki, 30% ciężki, 20 % umiarkowany, natomiast w 1-2% lekki < 40 dB [108]. Zidentyfikowano dotychczas 20 genów odpowiedzialnych za recesywny niedosłuch izolowany. Najbardziej znaną mutacją jest mutacja GJB2 genu kodującego białko koneksynę 26 oraz 30. Są to białka szczelinowe, których połączenie tworzy kanały synaptyczne umożliwiające przesyłanie jonów oraz cząstek przekaźnikowych. W komórkach słuchowych koneksyna 26 bierze udział w transporcie potasu, umożliwiając obieg tego jonu z komórek rzęsatych do rąbka naczyniowego. Mutacja GJB2 poprzez zaburzanie funkcji tego białka prowadzi do powstania ubytku słuchu. Szacuje się, że około 50% niedosłuchów uwarunkowanych genetycznie spowodowanych jest tą mutacją [33]. Mueller –Malesinska i wsp. na podstawie swoich badań oceniają nosicielstwo mutacji GJB2 w Polsce na około 3% [74]. Ze względu na recesywny charakter niedosłuchu uwarunkowanego tą mutacją, u większość chorych nie podaje obciążeń rodzinnych, co może być przyczyną nie wysunięcia podejrzenia wady słuchu na pierwszym etapie skryningu. Kenna i wsp. wskazują na konieczność przeprowadzania badań genetycznych u tych dzieci, u których nie znaleziono jednoznacznej przyczyny zaburzeń słuchu [61].

W badanej grupie aż 74 dzieci zostało skierowanych do Kliniki Foniatrii i Audiologii z powodu występowania wady słuchu w rodzinie. W toku kontroli po 2 latach niedosłuch oraz zaburzenia w rozwoju mowy zdiagnozowano u 6 z nich. U 4 dzieci oprócz obciążenia rodzinnego niedosłuchem występowały także inne czynniki mogące spowodować zaburzenia w rozwoju procesu komunikatywnego jak: aberacje chromosomalne, podawanie leków ototoksycznych w trakcje operacji przeszczepu wątroby, zaburzenia neurologiczne. Tylko u jednego dziecka, u którego wykryto niedosłuch obustronny stopnia lekkiego obciążenia rodzinne były jedynym występującym czynnikiem ryzyka.

Kolejnym czynnikiem ryzyka wymienianym przez JCIH są zespoły genetyczne skojarzone z obecnością wady słuchu. Niedosłuch występuje w ponad 400 zespołach, w których stwierdza się objawy ze strony innych układów. Zespoły skojarzone z niedosłuchem mają podłoże genetyczne i wykazują różne typy dziedziczenia:

- autosomalne dominujące
- autosomalne recesywne
- sprzężone z chromosomem X

- mitochondrialne.

Rozpoznanie niektórych z nich nastręcza wielu trudności ze względu na zmienność ekspresji, heterogenność i plejotropię. Zmienność ekspresji może być tak duża, że objawy ze strony innych narządów mogą przysłonić upośledzenie narządu słuchu [108].

W badanej grupie wysunięto podejrzenie o występowanie zespołu wad wrodzonych skojarzonych z niedosłuchem u 4 dzieci. U jednego dziecka, u którego zdiagnozowano niedosłuch przewodzeniowy cechy morfologiczne w budowie twarzoczaszki pozwalały przypuszczać zespół Treachera-Collinsa . U drugiego występowanie na ciele plam typu cafe au lait wysunęło podejrzenie nerwiakowłókniakowości. Pozostała dwójka pacjentów prezentowała różne anomalie morfologiczno-anatomiczne jednak ze względu na brak zgody ze strony rodziców nie przeprowadzono badań genetycznych.

W badanej grupie występowało 5 dzieci z potwierdzoną trisomią 21 pary chromosomów. Niedosłuch przewodzeniowy stwierdzono u 4 z nich natomiast odbiorczy głęboki ubytek słuchu zdiagnozowano u dziecka, które poddane było kardiochirurgicznej operacji wady serca. W zespole Downa różnego stopnia niedosłuch diagnozowany jest u około 60 % chorych. Ma on najczęściej charakter przewodzeniowy, co związane jest z anomaliami w budowie anatomicznej twarzoczaszki. Nisko osadzone uszy, wąska trąbka słuchowa oraz zmniejszone napięcie mięśni podniebienia miękkiego predysponują do powstawania wysięku w uchu środkowym, który prowadzi do niedosłuchu przewodzeniowego. Znacznie rzadziej diagnozowane jest odbiorcze uszkodzenie słuchu. Chorzy z zespołem Downa wymagają obserwacji laryngologicznych oraz przeprowadzania kompleksowej diagnostyki audiologicznej w celu oceny funkcjonowania narządu słuchu. Objęcie tych dzieci całościową opieką laryngologiczną zaraz po urodzeniu zapobiega wielu komplikacjom a przez to minimalizuje zaburzenia w rozwoju procesu komunikatywnego [102].

Bardzo istotną sprawą, o której należy pamiętać omawiając wyniki badań przesiewowych jest zjawisko neuropatii słuchowej, czyli występowania niedosłuchu przy zachowanej otoemisji z jednoczesnym brakiem prawidłowej odpowiedzi w ABR. Podnoszoną wadą stosowania metody OAE w badaniu przesiewowym jest uzyskiwany fałszywie negatywny wynik badania w neuropatii słuchowej. Populacyjnie neuropatia idiopatyczna u noworodka jest rzadkością. Neuropatie uwarunkowane genetycznie, neuropatie toksyczne, w tym spowodowane hiperbilirubinemią w polskim modelu badania przesiewowego rozpoznawane są na II poziomie skryningu u dzieci z czynnikami ryzyka. W grupie badanej neuropatię stwierdzono u 2 pacjentów. U pierwszego dziecka wystąpiła kumulacja

okołoporodowych czynników ryzyka włącznie z hiperbilirubinemią, a u drugiego neuroinfekcja. Dowley i wsp. na podstawie własnych badań stwierdzili, że neuropatia słuchowa znacznie częściej diagnozowana jest u niemowląt leczonych na oddziałach intensywnej terapii, u których wystąpiło kilka czynników ryzyka [30].

VI. WNIOSKI

1. Stwierdzenie przynajmniej jednego z czynników ryzyka mogących powodować wystąpienie wady słuchu zawartych w wytycznych programu PPBSN wymaga przeprowadzenia diagnostyki audiologicznej w ramach skryningu słuchowego, a niektóre z czynników wymagają wydłużenia czasu obserwacji słuchu nawet poza okres rozwoju mowy dziecka.
2. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że zakażenia z grupy TORCH przebyte w ciąży, takie jak zakażenie wirusem cytomegalii, zakażenie wirusem opryszczki zwykłej, mogą powodować postępującą lub pojawiającą się poskryningowo wadę słuchu. Dlatego dzieci z tymi czynnikami ryzyka wymagają długotrwałej opieki audiologicznej.
3. Kumulacja czynników ryzyka w znacznym stopniu bardziej predysponuje do wystąpienia wady słuchu w okresie rozwoju mowy, niż każdy z tych czynników osobno. Dzieci leczone na oddziale intensywnej terapii noworodków są szczególnie narażone na wystąpienie niedosłuchu lub zaburzeń w rozwoju mowy z powodu kumulacji okołoporodowych czynników ryzyka takich jak: wcześniactwo, niska masa urodzeniowa, niedotlenienie okołoporodowe, sztuczna wentylacja, pobyt w oddziale intensywnej terapii, nadciśnienie płucne, zzo, hiperbilirubinemia.
4. Na podstawie uzyskanych wyników nie potwierdzono, że zastosowanie antybiotyków aminoglikozydowych w dawkach terapeutycznych miało wpływ na odległe wystąpienie niedosłuchu. Zastosowanie jednak tych leków w połączeniu z innymi preparatami ototoksycznymi takimi jak diuretyki pętlowe, szczególnie u dzieci leczonych na oddziałach intensywnej terapii wydaje się mieć wpływ na wystąpienie postępującej lub diagnozowanej w późniejszym okresie wady słuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy.

VII. STRESZCZENIE

Późno zdiagnozowana wada słuchu jest przyczyną zaburzonego, opóźnionego lub całkowicie niemożliwego rozwoju mowy. Wprowadzenie Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Niemowląt w Polsce zapewniło możliwość wczesnego rozpoznawania wady słuchu. Ostateczne wytyczne dotyczące wczesnego wykrywania wad słuchu u dzieci zostały ustalone podczas konferencji w Mediolanie w 1998 roku:

Opracowano dokument o nazwie „European Consensus Development on Neonatal Hearing Screening Milan" podsumowujący całościowo wiedzę zebraną na temat skryningu słuchowego.

Według Joint Committee on Infant Hearing:

- każde wrodzone uszkodzenie słuchu powinno być wykryte do 3 miesiąca życia
- do 6 miesiąca powinno zostać wdrożone postępowanie lecznicze

Jesienią 2002 roku rozpoczęto realizację Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Polsce. Celem Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków jest ocena stanu słuchu u noworodków w całej Polsce oraz jak najszybsze wykrycie niedosłuchu, jego zdiagnozowanie, a także wdrożenie odpowiedniego postępowania leczniczo-rehabilitacyjnego. Program ten składa się z trzech poziomów diagnostycznych.

Pierwszy poziom realizowany jest we wszystkich oddziałach położniczych i neonatologicznych w Polsce. Zadaniem ośrodków I poziomu skryningu jest wykonanie badania przesiewowego u wszystkich żywo urodzonych noworodków oraz zebranie informacji o czynnikach ryzyka uszkodzenia słuchu.

Drugi poziom referencji tworzą sieci ośrodków prowadzących diagnostykę audiologiczną i laryngologiczną u dzieci. Do zadań II poziomu należy przeprowadzenie badania reskryningowego oraz w przypadku potwierdzenia podejrzenia niedosłuchu wykonanie pełnego badania audiologicznego prowadzącego do ustalenia rodzaju i głębokości ubytku słuchu.

Niemowlęta, u których nie stwierdzono niedosłuchu w badaniu na II poziomie skryningu słuchowego kończą udział w programie badań przesiewowych słuchu, otrzymując stosowny certyfikat potwierdzający prawidłowy stan słuchu.

W ośrodkach III poziomu u niemowląt, u których potwierdzono niedosłuch, dopasowuje się aparaty słuchowe oraz rozpoczyna się specjalistyczny trening słuchowy oraz leczenie głębokiego niedosłuchu metodą implantów ślimakowych.

Skryningiem słuchowym objęta jest cała populacja noworodków, jednak szczególna opieką objęte są te, u których stwierdzono obecność czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu takich jak:

- wada słuchu w rodzinie;
- wada wrodzona głowy i szyi;
- infekcje z grupy TORCH w ciąży (toksoplazmoza, kiła, różyczka, cytomegalia, zakażenie wirusem HSV);
- wcześniactwo – urodzenie przed 33 tygodniem ciąży;
- masa urodzeniowa poniżej 1500 g;
- Apgar poniżej 4 w 1minucie lub poniżej 6 w 5 minucie;
- pobyt na oddziale intensywna terapii noworodka powyżej 7 dni;
- sztuczna wentylacja powyżej 5 dni;
- żółtaczka wymagająca transfuzji wymiennej;
- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
- leki ototoksyczne;
- rozpoznany lub podejrzewany zespół wad wrodzonych skojarzony z niedosłuchem.

Celem głównym rozprawy doktorskiej jest odległa ocena słuchu dzieci z czynnikami ryzyka monitorowanych w Programie Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków, u których nie zdiagnozowano niedosłuchu w pierwszych etapach skryningu. Ze względu na obecność czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu, dzieci poddane zostały dalszej obserwacji zarówno w kierunku wystąpienia progresywnej wady słuchu, jak i zaburzeń w rozwoju procesu komunikatywnego. Założeniem pracy jest udowodnienie sensu objęcia specjalistyczną opieką audiologiczno-foniatryczną dzieci, u których stwierdzono określony czynnik ryzyka wystąpienia niedosłuchu. Obecnie w piśmiennictwie polskim jak i zagranicznym trwa dyskusja czy wszystkie wymienione czynniki ryzyka są wskazaniem do kierowania do dalszej diagnostyki audiologicznej i jak długo powinna trwać kontrola słuchu. Stawiane są pytania, który czynnik ryzyka implikuje stałe, regularne kontrole audiologiczne i foniatryczne, a który pozwala po jednorazowym badaniu zakończyć skryning słuchowy.

Podjęta praca jest oparta na dużym materiale pacjentów przebadanych w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu i ma na celu przeprowadzenie kompleksowej oceny skuteczności wykrywania niedosłuchu zaraz po urodzeniu lub w okresie niemowlęcym u dzieci z czynnikami ryzyka.

Materiał pracy doktorskiej obejmuje 307 pacjentów w grupie badanej przebadanych w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii UM oraz Poradni Przyklinicznej w Poznaniu w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu w tym 118 dziewczynek i 190 chłopców. Grupa kontrolna liczyła 116 pacjentów przebadanych w Klinice i Katedrze Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w tym 49 dziewczynek i 67 chłopców. Grupa ta obejmowała te dzieci, u których nie stwierdzono występowania czynników ryzyka wystąpienia niedosłuchu, a zostały skierowane do II etapu skryningu słuchowego z powodu braku zarejestrowania otoemisji podczas badania na oddziale noworodkowym.

Badanie obejmowało retrospektywną analizę materiału opartego na informacjach zawartych w historiach chorób, kartach informacyjnych leczenia szpitalnego, kartotekach poradni przyklinicznej oraz książeczkach zdrowia dziecka, zebranego w Klinice Foniatrii i Audiologii UM w Poznaniu w latach 2003-2007.

W grupie badanej złożonej z 307 osób, u 44 pacjentów zdiagnozowano zaburzenia słuchu oraz opóźniony rozwój mowy. Niedosłuch odbiorczy wystąpił u 21 dzieci. W grupie kontrolnej liczącej 116 dzieci zaburzenia słuchu stwierdzono u 2 pacjentów. Był to niedosłuch o charakterze przewodzeniowym. U każdego z tych pacjentów zdiagnozowano wysiękowe zapalenie uszu spowodowane przerostem migdałka gardłowego.

Na podstawie przeprowadzonej analizy wnioskuję, że:

1. Stwierdzenie przynajmniej jednego z czynników ryzyka mogących powodować wystąpienie wady słuchu zawartych w wytycznych programu PPBSN wymaga przeprowadzenia diagnostyki audiologicznej w ramach skryningu słuchowego, a niektóre z czynników wymagają wydłużenia czasu obserwacji słuchu poza okres rozwoju mowy dziecka.
2. Zakażenia z grupy TORCH przebyte w ciąży, takie jak zakażenie wirusem cytomegalii, zakażenie wirusem opryszczki zwykłej, mogą powodować postępującą lub pojawiającą

się poskryningowo wadę słuchu. Dlatego dzieci z tymi czynnikami ryzyka wymagają długotrwałej opieki audiologicznej.

3. Kumulacja czynników ryzyka w znacznym stopniu bardziej predysponuje do wystąpienia wady słuchu w okresie rozwoju mowy, niż każdy z tych czynników osobno. Dzieci leczone na oddziale intensywnej terapii noworodków są szczególnie narażone na wystąpienie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy z powodu kumulacji okołoporodowych czynników ryzyka.
4. Na podstawie uzyskanych wyników nie potwierdzono, że zastosowanie antybiotyków aminoglikozydowych w dawkach terapeutycznych miało wpływ na odległe wystąpienie niedosłuchu. Zastosowanie jednak tych leków w połączeniu z innymi preparatami ototoksycznymi takimi jak diuretyki pętlowe, szczególnie u dzieci leczonych na oddziałach intensywnej terapii wydaje się mieć wpływ na wystąpienie postępującej lub diagnozowanej w późniejszym okresie wady słuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy.

VIII. SUMMARY

Late diagnosis of hypoacusis is a cause of speech disorders, retardation or even complete lack of speech development. The introduction of the Universal Neonatal Hearing Screening Program in Poland has provided the possibility of early detection of hearing impairment. Final guidelines for the early detection of hearing defects in children were established at the conference in Milan in 1998:

A compiled document entitled "European Consensus on Development Neonatal Hearing Screening Milan" summarizes overall knowledge concerning hearing screening.

According to the Joint Committee on Infant Hearing:

- congenital hearing loss should be detected up to 3 months;
- therapeutic procedure should be implemented up to 6 months.

In the autumn of 2002 the Universal Neonatal Hearing Screening Program in Poland has started. The purpose of the Universal Neonatal Hearing Screening Program is to assess the state of hearing organ in newborns in Poland, detection of hearing loss as soon as possible and the implementation of appropriate medical and rehabilitation proceedings. This program consists of three diagnostic levels.

The first level is carried out in all obstetric and neonatal wards in Poland. The goal of centers of the first level of hearing screening is to implement a screening test for all live-born infants and to collect information about risk factors of hearing impairment.

The second level of reference are institutions of audiological and laryngological diagnostics. The tasks of these institutions are rescreening and, in case of confirmed hypoacusis, full audiological testing.

The methodology includes:

- verification of risk factors of hearing impairments and observations of child's hearing behaviors,
- laryngological examination with external auditory meatus evaluation,
- DPOAE measurement.

Positive result of the testing (pass) finishes the auditory screening. Negative result – no otoemission (refer) is an indication for further audiological diagnostics, determining the type and degree of hearing defect (impedance audiometry, ABR).

Infants diagnosed with hypoacusis are referred to the third level of reference centers, where hearing aids are fitted and start rehabilitation and auditory and surdologopedic trainings. After 3-6 months of training the pre-audiological assessment is repeated. If the cochlear implant is required children have to undergo CI qualification procedure in the first year of age.

According to the principles of the UNHS program, infants with hypoacusis, who are treated and rehabilitated, should consult the audiological centers at least every six months for hearing control.

The whole population of the newborns is covered by hearing screeaning, but special care should be extended to those who have had the presence of risk factors for hearing loss such as:

1. Family history of hereditary childhood sensorineural hearing loss;
2. In the uetero infection such as the TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, syphilis, herpes);
3. Craniofacial anomalies, including those with morphological abnormalities of the pinna and ear canal;
4. Birth weight less than 1500 g.;
5. Prematurity –birth before 33th week of pregnancy;
6. Hyperbilirubinemia requiring exchange transfusion;
7. Ototoxic medications, including but not limited to the aminoglycosides, used in multiple courses or in combination with loop diuretics;
8. Bacterial meningitis;
9. Apgar scores of 0-4 at 1 min or 0-6 at 5 min.;
10. Mechanical ventilation lasting 5 days or longer;
11. Stay in neonatal intensive care unit (NICU) longer than 7 days;
12. Stigmata or other findings associated with a syndrome known to include a sensorineural and or conductive hearing loss;

The main aim of the this work is estimation of hearing in children with risk factors monitored in the Universal Neonatal Hearing Screening Program, who are not diagnosed with hearing loss in the early stages of screening. Due to the presence of risk factors for hearing loss, children were subjected to follow-up both in the direction of progressive hearing loss, and abnormalities in the development of communicative process. The assumption of this thesis is to prove the sense of taking audiological and phoniatric care of children diagnosed with specific risk factor for hearing loss. Currently in Polish literature as well as abroad, there

is a discussion whether all of these risk factors are indication for referral to further audiological diagnostic, and how long this control of hearing should last. Authors ask, which of the risk factors implies permanent, regular audiological examination, and which allows to complete the control after a single screening.

Materials and methods. The doctoral thesis is based on a large patients material examined under UNHS at Phoniatrics and Audiology Department of Medical University of Poznań. It aims to conduct a comprehensive evaluation of effectiveness of detection of hearing loss after birth or in infancy in children with risk factors.

It contains the material concerning 307 patients of a research group examined at Phoniatrics and Audiology Department of Medical University of Poznań and Outpatient Department, under UNHS, including 118 girls and 190 boys. 116 patients were included in a control group. They were examined at Phoniatrics and Audiology Department of Medical University of Poznań, under UNHS, including 49 girls and 67 boys. This group consisted of the children, who were not diagnosed to have risk factors of hearing loss, but who were refered to the second screening level because of negative resalts of the first hearing examination in the neonatal ward.

The material from patients medical records was retrospectively analyzed. It was collected in Phoniatrics and Audiology Department and Outpatient Department of Medical University of Poznań in 2003-2007.

In a research group of 307 patients, 44 were diagnosed to have a hearing loss, and delayed speech development. In 21 children sensorineural hypoacusis was diagnosed. In a control group of 116 children, hearing disorder was found in 2 patients. They had conductive hypoacusis. Each of them was diagnosed to have secretory otitis media caused by adenoid hypertrophy.

Conclusions

Finding at least one of the risk factors that may cause the occurrence of hearing loss according to the guidelines of UNHS, requires to perform a hearing screening. Some of the factors require to lengthen a hearing observation beyond the period of child's speech development.

TORCH infections passed during the pregnancy, such CMV infection, HSV-1 infection, may cause progressive hearing impairment. Therefore, such the risk factors require long-term audiological care.

Accumulation of risk factors predisposes more significantly to occur a hearing loss during the development of speech than an appearance of each of the factors separately. Children treated for neonatal intensive care are particularly vulnerable to the occurrence of hearing or speech disorders because of accumulation of perinatal risk factors.

It is not confirmed that use of aminoglycoside antibiotics in therapeutic doses had an effect on distant hearing loss. However, application of these drugs combined with other ototoxic medicines such as loop diuretics, particularly in children treated in intensive care units, appears to have an impact on progressive or delayed hypoacusis.

IX. PIŚMIENNICTWO

1. Alberti P.: Accessibility for the hearing impaired. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 1999; 49, Suppl 1: 55-8.
2. Alberti P.: Issues in early identification of hearing screening. *Laryngoscope* 1985; 95(4):375-81.
3. Albuguergue W., Kemp D.T.: The feasibility of hospital-based Universal newborn heating screening in United Kingdom. *Scand. Audiol. Suppl.*, 2001; 53:22-8.
4. Al-Khatib T., Cohen N., Carret A.S., Daniel S.: Cisplatinum ototoxicity in children, long-term follow up. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 2010; 74:913-9.
5. American Academy of Pediatrics Joint Committee on Infant Hearing 2007 Position Statement: Principles and quidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007; 120(4):898-921.
6. Amaatuzzi M.G., Northrop C., Liberman M.C., Thornton A., Halpin C., Herrmann B., Pinto L.E., Carranza A., Eavey R.D.: Selective inner hair cell in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 127(7):629-36.
7. Aust G.: Vestibulotoxicity and ototoxicity of gentamicin in newborns at risk. *Int. Tinnitus J.* 2001; 7:27-9.
8. Bailly D., Dechoulydelenclave M.B., Lauwerier L.: Hearing impairment and psychopathological disorders in children and adolescents. Review of the recent literature. *Encephale* 2003; 29(4Pt1): 329-37.
9. Bartel H.: Embriologia. PZWL, Warszawa 2007.
10. Bates D.E., Beaumont S.J., Baylis B.W.: Ototoxicity induced by gentamicin and furosemid. *Ann. Pharmacother*. 2002; 36:446-451.
11. *Biuletyn Uszko* 2011; (17).
12. *Biuletyn Uszko* 2004; (8).
13. Borkowska-Gaertig D., Sobieszczańska-Radoszewska L.: Hearing tests in infants for use in pediatrics. *Pediatria Pol.* 1969; 44:1357-1363.
14. Borkowska-Gertig D., Potyrała B., Rzędowska Z., Sobieszczańska-Radoszewska Ł., Urbańska J.: Testy słuchowe dla dzieci do użytku poradni otolaryngologicznej (Krajowy program ochrony słuchu dziecka). *Otolaryngol. Pol.* 1971; 25(5):505-512.
15. Borg E.: Perinatal asphyxia, ischemia and hearing loss. An overwiew. *Scand. Audiol.* 1997; 26(2):77-1.
16. Boughman J.A., Shaver K.A.: Genetic aspects of deafness: understanding the counseling process. *Am. Ann. Deaf.* 1982; 127:393-400.
17. Bręborowicz G.H.: Położnictwo i Ginekologia. PZWL, Warszawa 2005, 286-311.
18. Brookhauser P.E., Auslander M.C., Meskan M.E.: The pattern and stability of postmeningitic hearing loss in children. *Laryngoscope* 1998; 98:940-948.
19. Brown E., Chau J., Atashband S., Westerberg B., Kozak F.: A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *IJPO* 2009; 73:707-711.

20. Brown G.: NICU noise and the preterm infant. *Neonatal Netw*. 2009; 28(5):165-73.
21. Chang K., Chinosornvatana N.: Practical grading system for evaluating Cisplatin ototoxicity in children. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(1):1788-95.
22. Chau J., Atashband S., Chang E.: A systematic review of pediatric sensorineural hearing loss in congenital syphilis. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 2009; 73:787-92.
23. Chen G., Liu Y.: Mechanisms of noise-induced hearing loss potentiation by hypoxia. *Hear Res.* 2005; 200:1-9.
24. Chintagumpala M., Chevez-Barrios P., Paysse E.A., Plon S.E., Hurwitz R.: Retinoblastoma: review of current management. *Oncologist* 2007; 12:1237-46.
25. Cochlear implants in adults and children: summary of the NIH consensus. Office of Medical Applications of Research, National Institutes of Health. *Aust. N.Z. J. Surg.* 1997; 67:379-80; discussion 381.
26. Coenraad S., Goedegebure A., van Goudoever J.B., Hoeve L.J.: Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 2010; 74:999-1002.
27. Collier L., Oxford J.: Wirusologia. PZWL, Warszawa 2001, 385-386.
28. Consensus on auditory implant. Marseilla, June 14-16 th 2007.
29. Dobrzańska A., Ryżko J. Pediatria. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. Wrocław 2005, 826-833.
30. Dowley A.C., Whitehouse W.P., Mason S.T., Cope Y., Grant J., Gibbin K.P.: Auditory neuropathy: unexpectedly common in a screened newborn population. *Develop. Med. Child Neurol.* 2009; 51:642-646.
31. Downs M.P., Sterritt G.M.: A guide to newborn and infant hearing screening programs. *Arch. Otolaryng.* 1967; 85:15-22.
32. Drela M., Korbal P., Sinkiewicz A., Szułczyński J.: Badania słuchu u niemowląt leczonych na oddziale intensywnej terapii noworodków i niemowląt. *Otolaryngol. Pol.* 2002; 56:611-6.
33. Durisin M., Bartling S., Arnoldner C., Ende M., Prokein J., Lesinski-Schiedat A., Lanfermann H., Lenarz T., Stover T.: Cochlear osteoneogenesis after meningitis in cochlear implant patients: a retrospective analysis. *Otol. Neurotol*. 2010; 31:1072-8.
34. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Statement 1998; 11:1-24.
35. Einarsson E.J., Petersen H., Wiebe T., Fransson P.A., Grenner J., Magnusson M., Moëll C.: Long term hearing degeneration after platinum-based chemotherapy in childhood. *Int. J. Audiol.* 2010; 49:765-71.
36. Eisenberg R.B.: Auditory behavior in the human neonate: Methodological problems and the logical design of research procedures. *J. Audiol. Res*. 1965; 5:158-177.
37. Erbe C.B., Harris K.C., Runge-Samuelson C.L., Flanary U.A., Wackym P.A.: Connexin 26 and connexin 30 mutation in children with nonsyndromic hearing loss. *Laryngoscope* 2004; 114(4): 607-611.
38. European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening Milan, 15-16.05.1998.
39. Fligor B.J., Neault M.W., Mullen C.H., Feldman H.A., Jones D.T.: Factors associated with sensorineural hearing loss among survivor of extracorporeal membrane oxygenation therapy. *Pediatrics* 2005; 115:1519-1528.

40. Fowler B.K., Boppana S.B.: Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficyt. *J. Clin. Virol.* 2006; 35(2): 226-231.
41. Freij B.J., Sever J.L.: Toxoplasmosis. *Pediatr. Rev.*1999; 227-236.
42. Froding C.A.: Acoustic investigation of newborn infants. *Acta Otolaryngol*. 1960; 52: 31-40.
43. Gadzinowski J., Szymankiewicz M.: Podstawy neonatologii. Wydawnictwa Akademii Medycznej. Poznań 2002, 35-36.
44. Góralówna M., Geremek A., Mueller-Malasińska M.: Badania przesiewowe słuchu u noworodków i niemowląt w aglomeracji warszawskiej. Biuletyn Cochlear Center, Warszawa 1995, 12-18.
45. Hill J., Speer R., MacLellan A., Hill NO., Khan A.: Clinical experience with cisplatinous diamminedchloride. VII Congres of of Chemioterapy, Prague 1971.
46. Hoog M., Zanten G.A., Hoeve L.J., Blom A.M., Anker J.N.: A pilot case control follow-up study on hearing in children treated with tobramycin in the newborn period. *IJPO* 2002; 65(3):225-232.
47. Hoog M., Zanten B.A., Hop W.C., Overbosch E., Weisglas-Kuperus N., Anker J.N.: Newborn hearing screening: tobramycin and vancomycin are not risk factors for hearing loss. *J. Pediatr*. 2003; 142:41-6.
48. Iwanicka-Pronicka K., Radziszewska-Konopka M.: Rekomendacje dotyczące organizowania badań przesiewowych słuchu noworodków na przestrzeni ostatnich 50 lat. *Otolaryngol. Pol.* 2007; 61:468-72.
49. Jacobson J., Mencher G.: Intensive care nursery noise and its influence on newborn hearing screening. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.* 1981; 3(1):45-54.
50. Jehanne M., Lumbroso-LeRoulc L.: Analysis of ototoxicity in young children receiving carboplatin in the context of conservative managment of unilateral or bilateral retinoblastoma. *Ped. Blood Cancer* 2009; 52(5): 637-643.
51. Johnson F.R., Cohen A.P., Guo Y., Schibler K., Greinwald J.H.: Genetic mutations and aminoglicoside-induced ototoxicity in neonates. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010; 142(5): 704-707.
52. Joint Committee on Infant Hearing 1971 Joint statement on neonatal screening for hearing impairment. ASHA. June 1971.
53. Joint Committee on Infant Hearing 1973 Screening on infant hearing. ASHA. 1973.
54. Joint Committee on Infant Hearing 1982 Position Statement. ASHA. 1982; 24(12):1017-1018.
55. Joint Committee on Infant Hearing Position Statement 1990.
56. Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position statement. ASHA. 1994; 36:38-41.
57. Joint Committee on Infant Hearing 2000 Position statement. Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* 2000; 106(4): 798-817.
58. Karen B., Fowler B.: Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficit. *J. Clin. Virol.* 2006; 35(2): 226-231.
59. Karen B., Fowler B., Faye P., McCollister D., Arthur J.: Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J. Pediatrics* 1997; 130(4): 624-630.
60. Kawashiro N., Tsuchihashi K., Koga K., Kawano T., Itoh Y.: Delayed post-neonatal intensive care unit hearing disturbance. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 1996; 34(1-2): 35-43.

61. Kenna M.A., Rehm H.L., Robson C.D., Frangulov A., McCallum J., Yaeger D.: Additional clinical manifestations in children with sensorineural hearing loss and biallelic GJB2 mutations: who should be offered GJB2 testing ? *Am. J. Med. Genet.* 2007; 15(143A): 1560-1565.
62. Kirkim G., Serbetcioglu B., Erdag T.K., Ceryan K.: The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.* 2008; 72:1461-1469.
63. Korver A.M.H., Vries J.J.C., Konings S., Jong J.W., Dekker F.W., Vossen J.H.M., Frijns J.H.M., Oudesluys-Murphy A.M.: The Decibel collaborative study grup: Congenital cytomegalovirus infection in young children with permanent bilateral hearing impairment in the Netherlands. *J. Clin. Virol.* 2009; 46:27-31.
64. Kountakis S.E., Skoulas J., Philips D., Chang C.Y.J.: Risk factors for hearing loss in neonates: a prospective study. *Am. J. Otolaryngol.* 2002; 23(3):133-137.
65. Koyama S., Kaga K., Sakata H., Iino Y., Kodera K.: Pathological findings in the temporal bone of newborn infants with neonatal asphyxia. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125:1028-32.
66. Kropp R.Y., Wong T., Cormier L., Ringrose A., Burton S., Embree J.E., Steben M.: Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of 3-year national prospective study. *Pediatrics* 2006; 117:1955-1962.
67. Kruk-Zagajewska A., Szmeja Z., Pruszewicz A.: Wyniki eliminacyjnego grupowego badania słuchu dzieci szkolnych audiometrią mowy. *Otolaryngol. Pol.* 1967; 21:173-8.
68. Kruk-Zagajewska A.: Metody wstępnego eliminacyjnego badania słuchu w dużych grupach u dzieci szkolnych. Rozprawa doktorska, Poznań 1966.
69. Lasky R.E., Wiorek L., Becker TR.: Hearing loss in survivors of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and high-frequency oscillatory (HFO) therapy. *J. Am. Acad. Audiol*. 1998; 9:47-58.
70. Lindner G.: Podstawy audiologii pedagogicznej. PWN. Warszawa 1976, 21.
71. Marlow E.S., Hunt L.P., Marlow N.: Sensorineural hearing loss and prematurity. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2000; 82:141-144.
72. Mitrinowicz-Modrzejewska A.: Głuchota wieku dziecięcego. PZWL. Warszawa 1968, 155-166.
73. Mroczkowski T.F.: Choroby przenoszone drogą płciową. PZWL. Warszawa 1998, 280.
74. Mueller-Malesińska M., Nowak M., Skarżyński H., Płoski R., Waligóra J., Korniszewski L.: Epidemiology of 35 del GG mutation in GJB2 gene in a Polish population. *J. Audiol. Med.* 2001; 10: 136-141.
75. Mutton P.E.: Intra-uterine varicella or herpes zoster and childhood deafness. *J. Paediatr. Child. Health* 1995; 31:483-484.
76. National Institutes of Health. Early identification of heating impairments in infants and young children. NIH Consensus Statement. 1993; 11:1-24.
77. Nickisch A., Massinger C., Ertil-Wagner B., Voss H.: Pedoaudiologic findings after sever neonatal hyperbilirubinemia. *Eur. Arch. Otorhinolarygol.* 2009; 266:207-2012.
78. NIH Consensus Statement: Early identification of hearing impairment in infants and young children. 1998; 11:1-24.
79. Obrębowski A.: Czynniki ryzyka w etiologii niedosłuchów odbiorczych u dzieci. *Logopedia* 1993; 20:125-130.
80. Obrębowski A.: Możliwości zapobiegania i leczenia odbiorczych uszkodzeń słuchu po aminoglikozydach. *Terapia* 2002; 10(1):45-47.

81. Obrębowski A., Pruszewicz A.: Uwagi do organizacji skryningu słuchowego u dzieci. *Otolaryngol. Pol*. 1996; 50(3):300-305.
82. Obrębowski A., Walczak M., Świdziński P., Karlik M., Kurywczak-Grykiel K., Obrębowska-Karsznia Z.: Wstępne wyniki obiektywnej oceny słuchu u dzieci wyselekcjonowanych w ramach noworodkowych badań przesiewowych. *Otolaryngol. Pol.* 2003; 57:531-535.
83. Obrębowski A., Pruszewicz A., Kuczkowska-Jeske K.: Analiza czynników ryzyka w etiologii odbiorczych niedosłuchów dziecięcych. *Otolaryngol. Pol*., 1996; 50 (supl. 22): 324-327.
84. Obrębowski A., Kuczkowska-Kroll K.: Czynniki ryzyka w etiologii odbiorczych niedosłuchów dziecięcych w latach 1984-1993. *Otolaryngol. Pol.* 1995; 49 (supl. 19):451-454.
85. Perier O.: Dziecko z uszkodzonym narządem słuchu. Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne. Warszawa 1992, 16-21.
86. Pokrzywnicka M., Kobierska J., Kowalewska M.: Czynniki etiologiczne zaburzeń słuchu u noworodków. *Post. Neonatol*. 2001; 1:56-59.
87. Pruszewicz A., Obrębowki A. (red.): Audiologia Kliniczna. Zarys. Wyd. IV. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego, Poznań 2010.
88. Pruszewicz A.: Audiologia Kliniczna. Zarys. Wyd III. Wydawnictwo Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego, Poznań 2003: 345-347.
89. Pruszewicz A., Pospiech I.: Low birth weight as a risk factor of hearing loss. *Scand. Audiol.* 2001; 30 (Suppl. 52): 194-196.
90. Radziszewska-Konopka M.: Program Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Polsce organizowany przez Fundację Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy. *Audiofon*. 2002; 21:107-119.
91. Reef S.E., Redd S.B., Abernathy E., Zimmerman L., Icenogle J.P.: The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States 1998-2004: the evidence of endemic transmission. *Clin. Infect. Dis*. 2006; 43:126-132.
92. Rhee C.K., Park H.M., Jang Y.J.: Audiologic evaluation of neonates with severe hiperbilirubinemia using transiently evoked otoacustic emissions and auditory brainstem responses. *Laryngoscope* 1999; 109:2005-8.
93. Robertson C.M., Tyebkhan J.M., Peliowski A., Etches P.C., Cheung P.Y.: Ototoxic drugs and sensorineural hearing loss following severe neonatal respiratory failure. *Acta Pediatr.* 2006; 95:214-23.
94. Rogowski M., Gindzieńska E., Chodynicki S., Iwaszko-Krawczuk W.: Zastosowanie wywołanych emisji otoakustycznych w badaniu przesiewowym słuchu u noworodków. *Otolaryngol. Pol.* 1998; 52:441-5.
95. Roth D., Hildesheimer M., Maayan-Metzger A., Muchnik C., Hamburger A., Mazkeret R., Kuint J.: Low prevalence of hearing impairment among very low birthweight infants as detected by universal neonatal hearing screening. *Arch. Disease Child. Fetal Neonata. Ed.* 2006; 91:257-262.
96. Rydzanicz M., Wróbel.M., Pollak A., Gawęcki W., Brauze D., Kostrzewska-Poczekaj M., Wojsyk-Banaszak., Lechowicz U., Mueller-Malesińska, Ołdak M., Płoski R., Skarżyński H., Szyfter K.: Mutation analysis of mitochondria 12S rRNA gene in Polish patients with non-syndromic and aminoglicoside-induced hearing loss. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 2010; 395(1): 116-121.
97. Saluja S., Agarwal A., Kler N., Amin S.: Auditory neuropathy spectrum disorder in late preterm and term infants with severe jaundice. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 2010; 74:1292-7.

98. Scott D.G., Danielle S.R., Sheila C.D.: Congenital cytomegalovirus (CMV) infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: A quantitative assessment. *J. Clin. Virol.* 2008; 41:57-62.
99. Sekula A.: Analiza audiologicznych procedur diagnostycznych oraz wyników leczenia w nagłych głuchotach typu odbiorczego o nieznanej etiologii. Rozprawa habilitacyjna. AM Poznań, 2002.
100. Sekula A., Hashimoto A., Obrębowski A., Jackowska J., Świdziński P.: Analysis of the results of universal neonatal hearing screening (UNHS) during 2002-2006 in Phoniatrics and Audiology Department of the Medical University in Poznań. *Arch. Perinat. Med*. 2007; 13(1):53-55.
101. Sekula A., Jackowska J., Hashimoto A., Szyfter-Harris J., Obrębowski A., Świdziński P.: Realizacja Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w latach 2002-2007 w Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. *Post. Neonat*. 2008; 2:91-94.
102. Shott S.R., Joseph A., Heithaus D.: Hearing loss in children with Down syndrome. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol*. 2001; 61:199-205.
103. Skarżyński H.: Ujednolicenie programu badań przesiewowych u noworodków w aspekcie występowania wady słuchu. *Audiofonologia* 1996; 8:7-12.
104. Smith R.J.H., Dahle J.F., White K.R.: Sensorineural hearing loss in children. *Lancet* 2005; 365:879-890.
105. Sorkin D.L., Zwolan T.A.: Parental perspectives regarding early intervention and its role in cochlear implantation in children. *Otol. Neurotol*. 2008; 29(2):137-141.
106. Stoinska B., Gadzinowski J.: Neurological and developmental disabilities in ELBW and VLBW: follow-up at 2 years of age. *J. Perinatol*. 2011; 31:137-42.
107. Suplement z posiedzenia Rady Naukowej Koordynatora Medycznego PPPBSN w Polsce. Poznań, 27 stycznia 2010 r.
108. Śliwińska-Kowalska M. (red.): Audiologia kliniczna. Mediton. Łódź 2005, 356-357, 403-410.
109. Walczak M., Wiskirska-Woźnica B., Obrębowski A., Karlik M.: Powszechne badania przesiewowe noworodków w opinii rodziców. *Otolaryngol. Pol.* 2006; (Supl. 1): 50-55.
110. Westerburg B.D., Atashband S.,. Kozak F.K.: A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpres simplex virus (HSV). *IJPO* 2008; 72(2): 931-937.
111. White R., Karl.: Realities, myths and challenges of Newborn Hearing Screening in the United States, Central and East European. *J. Oto-Rhino-Laryngol. Head Neck Surg.* 1997; 3/4: 74-84.
112. Wong V., Chen W.X., Wong K.Y.: Short- and long-term outcome of severe neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia. *J. Child. Neurol*. 2006; 21:309-15.
113. Yang J.J, Wang W.H., Lin Y.C., Weng H.H., Yang J.T., Hwang C.F., Wu C.M., Li S.Y.: Prospective variants screening of connexin genes in children with hearing impairment: genotype/phenotype correlation. *Hum. Genet.* 2010; 128:303-13.
114. Yoshikawa S., Ikeda K., Kudo T., Kobayashi T.: The effects of hypoxia, premature birth, infection, ototoxic drug, circulatory system and congenital disease on neonatal hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 2004; 31(4): 361-368.
115. Yoshinaga-Itano C.: Benefits of early intervention for children with hearing loss. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 1999; 32:1089-102.
116. Yoshinaga-Itano C., Sedey A.L., Coulter D.K.: Language of early and later identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998; 102:1167-1171.

117. Zakrzewski A., Pruszewicz A., Kruk-Zagajewska A.: Organizacyjno-metodyczne założenia masowych badań otolaryngologicznych u dzieci szkolnych na terenie m. Poznania. *Otolaryngol. Pol.*, 1974; 28(6):399-401.

X. SPIS RYCIN I TABEL

SPIS TABEL

Tabela I. Skala APGAR

Tabela II. Rozkład czynników ryzyka w grupie badanej

Tabela III. Zależność między występowaniem wady słuchu w rodzinie a stwierdzeniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

Tabela IV. Zależność między zakażeniem TORCH a wystąpieniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach

Tabela V. Zależność między wcześniactwem a wystąpieniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach

Tabela VI. Zależność między niską masą urodzeniową a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach.

Tabela VII. Zależność między niską oceną w skali Apgar a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń procesu komunikatywnego po 2 latach od badania reskryningowego

Tabela VIII. Zależność między długotrwałym pobytem w inkubatorze a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

Tabela IX. Zależność między długotrwałą sztuczną wentylacją a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzonego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

Tabela X. Zależność między hiperbilirubinemią a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

Tabela XI. Zależność między stosowaniem leków ototoksycznych a występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń rozwoju mowy po 2 latach od badania reskryningowego

Tabela XII. Zależność między wadami wrodzonymi twarzoczaszki i zespołami skojarzonymi z niedosłuchem a występowaniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

Tabela XIII. Zależność między występowaniem dwóch lub więcej okołoporodowych czynników ryzyka a występowaniem niedosłuchu oraz opóźnionego rozwoju mowy po 2 latach od badania skryningowego

Tabela XIV. Zależność czynników okołoporodowych i leków ototoksycznych z występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy

Tabela XV. Zależność wad słuchu w rodzinie i leków ototoksycznych z występowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy

Tabela XVI. Zależność występowania czynników okołoporodowych i zastosowaniem leków ototoksycznych ze stwierdzeniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach

WYKAZ RYCIN

Ryc. 1. Rozkład wieku w grupie badanej podczas pierwszej wizyty kontrolnej

Ryc. 2. Rozkład wieku w grupie badanej podczas drugiej wizyty kontrolnej

Ryc. 3. Rozkład wieku w grupie kontrolnej podczas pierwszej wizyty w Klinice Foniatrii i Audiologii

Ryc. 4. Rozkład wieku w grupie kontrolnej podczas wizyty kontrolnej w Poradni Przyklinicznej

Ryc. 5. Występowanie zaburzeń procesu komunikatywnego w grupie badanej

Ryc. 6. Występowanie rodzajów niedosłuchu w grupie badanej

Ryc. 7. Stronność niedosłuchu w grupie badanej

Ryc. 8. Podział niedosłuchów odbiorczych w grupie badanej ze względu na głębokość ubytku słuchu (niedosłuch lekki < 40 dB, niedosłuch średni/ umiarkowany 41-70 dB , niedosłuch głęboki 71-90 dB, głuchota > 90 dB)

Ryc. 9. Występowanie niedosłuchu w grupie kontrolnej

Ryc. 10. Ocena zależności między występowaniem wady słuchu w rodzinie a niedosłuchem oraz opóźnionym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 11. Ocena zależności między występowaniem zakażenia z grupy TORCH a niedosłuchem oraz zaburzony rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 12. Ocena zależności między występowaniem wcześniactwa a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju nowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 13. Ocena zależności między niską masą urodzeniową a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 14. Ocena zależności między niską oceną dziecka w skali Apgar po urodzeniu a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 15. Ocena zależności między pobytem dziecka w inkubatorze po urodzeniu a niedosłuchem oraz zaburzonym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 16. Ocena zależności między sztuczną wentylacją dziecka po urodzeniu a niedosłuchem oraz zaburzonym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 17. Ocena zależności między hiperbilirubinemią a niedosłuchem oraz zaburzeniami rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 18. Ocena zależności między stosowaniem leków ototoksycznych a niedosłuchem oraz zaburzeniami w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 19. Ocena zależności między wadami wrodzonymi twarzoczaszki i zespołami skojarzonymi z niedosłuchem a niedosłuchem oraz zaburzeniami rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 20. Ocena zależności między występowaniem dwóch lub więcej okołoporodowych czynników ryzyka a niedosłuchem oraz opóźnionym rozwojem mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 21. Ocena zależności między występowaniem okołoporodowych czynników ryzyka oraz stosowaniem leków ototoksycznych a zdiagnozowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 22. Ocena zależności między występowaniem wady słuchu w rodzinie oraz stosowaniem leków ototoksycznych a zdiagnozowaniem niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w trakcie kontroli po 2 latach

Ryc. 23. Ocena zależności między występowaniem okołoporodowych czynników ryzyka u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym dotyczącym niedosłuchu a występowanie niedosłuchu oraz zaburzeń w rozwoju mowy w kontroli po 2 latach

Ryc. 24. Częstość występowania czynników ryzyka w populacji noworodków polskich

ANEKS

Grupa badawcza

Numer	Pacjenci	Płeć	Wiek w miesiącach	Wyniki I badania OAE UP	Wynik I badania OAE UL	Wynik kontroli po ok. 2 latach
1	E.W.	K	3	N	N	N
2	N.B.	K	3	N	N	N
3	P.J.	K	3	K	K	N
4	D.K.	K	3	K	K	N
5	M.S.	K	3	N	N	N
6	M.G.	M	4	K	K	N
7	B.H.	K	3	K	N	N
8	A.W.	M	3	N	N	N
9	M.M.	K	3	N	N	N
10	M.K.	M	3	N	N	N
11	E.S.	M	4	N	N	T
12	K.M.	M	3	N	N	N
13	D.S.	K	3	K	N	N
14	J.K.	K	3	N	N	N
15	A.I.	K	3	N	N	N
16	M.N.	M	3	N	N	N
17	A.M.	K	2	N	K	T
18	O.G.	M	3	N	N	N
19	M.D.	M	3	N	N	N
20	N.W.	M	3	N	N	N
21	Z.P.	K	3	N	K	N
22	N.S.	K	3	K	K	N
23	A.C.	K	3	K	K	N
24	D.K.	M	3	N	N	N
25	M.W.	M	3	N	N	T
26	O.N.	M	3	K	N	N
27	M.K.	K	3	N	K	N
28	I.H.	K	3	K	K	T
29	M.B.	M	3	N	K	N
30	P.K.	M	3	N	N	N
31	M.H.	K	3	N	N	N
32	E.K.	M	3	N	K	N
33	J.P.	K	4	N	K	N
34	W.S.	M	4	N	N	N
35	M.G.	M	4	N	N	N
36	J.C.	M	5	N	N	N
37	E.F.	K	7	K	K	N
38	O.K.	K	6	K	K	N
39	W.F.	K	5	N	N	N
40	K.C	M	3	K	N	N
41	J.G.	K	3	N	K	N
42	F.K.	M	11,5	N	N	N
43	M.R.	M	4	N	N	N
44	A.G.	M	3	N	N	N
45	H.Ś.	K	4	N	N	N
46	A.W.	K	4	N	N	N
47	J.B.	M	4	N	K	T

48	J.T.	K	4	N	K	N
49	R.S.	K	4	N	N	N
50	J.D.	M	9	N	N	N
51	M.B.	M	3	N	N	N
52	B.B	M	11	N	K	T
53	M.S.	M	11	N	K	N
54	M.R.	K	3	N	N	N
55	J.K.	M	3	N	N	N
56	G.W.	M	3	N	N	N
57	G.Ś.	M	3	N	N	N
58	J.O.	M	10	K	K	N
59	B.G.	M	3	N	N	N
60	P.D.	M	10	N	N	N
61	J.B.	K	3	N	N	N
62	K.K.	M	3	N	K	N
63	R.K.	K	5	N	N	T
64	M.B.	M	3	N	N	N
65	J.K.	K	3	N	K	N
66	S.K.	M	3	N	N	N
67	P.G.	M	3	N	N	N
68	M.S.	K	4	N	N	N
69	K.D.	M	4	N	N	N
70	H.M.	M	4	K	N	N
71	M.B.	K	6	N	N	N
72	O.D.	K	4	K	N	N
73	S.N.	K	4	K	N	N
74	D.A.	M	3	K	K	N
75	O.P.	M	4	K	N	N
76	P.B.	K	3	N	K	N
77	J.W.	M	3	N	N	N
78	M.G.	M	3	K	K	N
79	W.N.	K	3	N	N	T
80	J.L.	K	3	N	N	N
81	D.P.	M	3	K	N	T
82	O.K.	K	3	N	N	N
83	K.B.	M	3	K	K	N
84	K.G.	K	3	N	N	N
85	P.A.	M	3	N	N	N
86	D.K.	M	11	N	K	N
87	J.S.	M	3	N	K	N
88	Z.S.	K	3	K	N	N
89	K.F.	M	3	K	K	T
90	Ł.S.	M	4	K	K	N
91	L.T.	M	3	N	N	N
92	N.S.	K	3	K	K	N
93	Z.B.	K	3	N	N	N
94	J.M.	K	3	N	N	N
95	K.W.	M	11	N	N	N
96	K.P.	M	7	K	K	T
97	O.S.	K	7	K	K	T
98	P.G.	K	4	K	K	N
99	W.G.	K	4	K	K	T

100	S.S.	K	5	K	K	T
101	O.S.	M	5	N	N	N
102	S.P.	M	5	N	N	N
103	J.P.	M	5	N	K	N
104	O.K.	K	4	N	N	N
105	D.D.	M	4	N	N	N
106	W.K.	K	3	N	N	N
107	M.D.	M	3	N	N	N
108	M.Ł.	M	4	N	N	N
109	A.G.	K	4	K	N	T
110	J.C.	K	4	N	N	N
111	D.K.	M	4	N	N	N
112	K.S.	M	3	N	N	N
113	J.F.	M	3	N	N	N
114	M.O.	M	3	N	N	N
115	I.I.	K	4	K	K	N
116	S.B.	M	4	N	N	N
117	K.S.	M	4	N	N	N
118	P.C.	K	4	N	N	N
119	J.K.	M	4	N	N	N
120	B.Ł.	M	4	N	N	N
121	K.K.	M	4	N	N	N
122	F.M.	M	5	N	N	N
123	B.D.	M	4	N	N	N
124	M.F.	M	4	N	N	T
125	S.W.	M	4	K	N	N
126	J.P.	M	3	N	K	N
127	W.M.	K	4	N	N	N
128	S.M.	M	3	N	N	N
129	K.Ł.	K	3	N	N	N
130	P.M.	M	3	N	N	N
131	W.D.	K	3	N	N	N
132	K.M.	M	3	N	N	N
133	E.Z.	M	3	N	N	N
134	N.G.	M	4	N	N	N
135	M.S.	K	5	N	N	N
136	K.K.	M	3	N	N	N
137	S.K.	M	3	K	K	N
138	J.W.	K	3	N	N	N
139	B.W.	K	2	N	N	N
140	M.P.	M	4	N	K	N
141	D.K.	M	3	N	N	N
142	M.B.	M	3	N	N	N
143	O.J.	M	6	N	N	N
144	N.K.	K	5	N	K	T
145	J.J.	M	5	N	N	N
146	K.G.	K	3	K	N	N
147	M.J.	M	3	N	N	N
148	M.S.	M	3	N	N	N
149	J.S.	M	3	N	N	N
150	K.M.	K	3	N	N	N
151	Ł.B.	M	3	N	N	N

152	M.S.	M	5	K	K	N
153	D.K.	M	6	N	N	N
154	K.M.	M	2	N	K	N
155	D.R.	M	2	N	N	N
156	L.S.	K	3	K	K	N
157	M.G.	K	2	N	N	N
158	M.J.	M	6	N	N	N
159	D.K.	M	36	N	N	T
160	R.Z.	K	3	N	N	N
161	K.K.	M	6	N	N	N
162	J.H.	K	4	N	N	N
163	J.R.	K	3	N	N	N
164	A.Ś.	M	6	N	N	N
165	T.W.	M	8	K	K	N
166	D.C.	M	6	N	N	N
167	M.C.	M	6	N	N	N
168	A.P.	M	5	N	N	N
169	M.S.	M	3	N	N	N
170	Ł.Z.	K	3	K	K	N
171	J.J.	M	3	N	N	N
172	K.S.	M	3	K	N	N
173	M.K.	K	5	N	N	N
174	M.G.	K	4	N	N	N
175	I.W.	M	3	N	K	N
176	A.S.	K	2	N	N	N
177	W.D.	M	2	N	N	N
178	J.C.	M	2	N	N	N
179	S.B.	M	5	N	N	N
180	M.Ł.	M	6	N	N	N
181	O.T.	M	4	N	N	N
182	M.B.	K	3	N	N	N
183	M.M.	M	6	N	N	N
184	J.K.	K	2	N	N	N
185	M.J.	M	6	N	N	N
186	S.S.	K	7	K	K	T
187	F.K.	M	4	N	N	N
188	D.J.	M	6	N	N	N
189	J.C.	M	6	N	N	N
190	N.S.	K	3	N	N	T
191	M.E.	M	3	N	N	N
192	J.M.	M	3	N	N	N
193	B.S.	M	6	N	N	N
194	P.S.	M	3	N	N	N
195	M.K.	M	4	N	N	N
196	N.O.	K	3	N	N	N
197	E.P.	M	3	N	N	N
198	P.P.	M	3	N	N	N
199	A.H.	K	6	N	N	N
200	J.R.	K	3	K	K	T
201	N.M.	M	6	N	N	N
202	J.S.	M	4	N	N	N
203	J.P.	M	5	N	N	N

204	J.W.	M	6	N	N	T
205	M.S.	M	3	N	N	N
206	A.R.	K	3	N	N	N
207	W.C.	K	3	K	K	N
208	M.G.	M	3	N	N	N
209	K.K.	M	3	N	N	N
210	K.J.	M	3	N	N	N
211	M.W.	M	3	N	N	T
212	J.U.	K	4	N	N	N
213	A.B.	M	3	N	N	N
214	E.R.	K	6	N	N	T
215	A.M.	K	8	N	N	T
216	M.L.	M	3	N	N	N
217	W.B.	M	4	N	N	N
218	W.D.	M	6	x	x	N
219	K.K.	K	3	N	N	N
220	M.M.	M	3	x	x	N
221	G.M.	M	8	N	N	N
222	N.F.	K	3	N	N	N
223	P.M.	M	3	N	N	N
224	E.K.	M	12	N	K	T
225	M.R.	M	3	K	K	N
226	M.C.	M	3	N	K	N
227	J.K.	K	3	K	K	N
228	O.G.	K	3	N	N	N
229	N.B.	K	3	x	x	N
230	Ł.N.	M	2	N	K	N
231	K.P.	K	3	K	N	T
232	J.K.	K	3	N	N	N
233	E.K.	K	3	N	N	N
234	P.Ł.	K	3	N	N	N
235	J.Ł.	M	3	N	N	N
236	R.G.	M	3	N	N	N
237	M.M.	M	6	N	N	N
238	M.D.	K	4	N	N	N
239	I.S.	K	3	N	N	N
240	F.T.	M	8	K	K	T
241	N.C.	M	6	N	N	N
242	K.K.	M	6	N	N	N
243	N.B.	K	7	N	N	N
244	J.N.	M	3	K	K	N
245	M.M.	M	3	N	N	N
246	M.D.	M	3	N	K	N
247	L.S.	K	3	N	N	N
248	D.D.	M	18	K	K	T
249	K.C.	M	3	K	K	N
250	M.K.	K	4	K	K	N
251	M.G.	M	7	N	N	N
252	M.S.	K	6	N	N	N
253	O.B.	M	4	N	N	N
254	S.G.	K	3	N	N	N
255	M.S.	M	3	N	N	N

256	K.S.	M	7	K	N	N
257	M.J.	M	6	K	K	T
258	M.O.	K	3	K	N	N
259	A.M.	M	3	N	N	N
260	W.D.	M	10	N	N	N
261	M.M.	M	9	K	N	N
262	B.W.	M	8	N	N	N
263	W.W.	M	3	N	N	T
264	T.C.	M	3	N	K	N
265	I.S.	M	6	N	N	N
266	B.K.	M	6	N	K	N
267	K.W.	M	3	N	N	N
268	J.N.	M	3	N	N	N
269	B.N.	M	10	K	N	N
270	M.S.	M	6	N	N	N
271	M.N.	M	6	K	K	N
272	W.P.	K	3	N	N	N
273	N.P.	M	3	K	N	N
274	N.P.	M	6	N	N	N
275	N.Ś.	M	4	N	N	N
276	B.K.	M	3	N	N	N
277	M.O.	K	7	N	N	N
278	W.S.	K	5	N	N	N
279	J.B.	K	8	N	N	N
280	P.K.	M	3	K	N	N
281	N.R.	M	5	N	N	N
282	A.F.	K	2	N	N	N
283	S.W.	M	3	N	N	N
284	O.W.	M	3	N	N	N
285	J.T.	M	3	K	N	N
286	N.K.	K	12	K	K	N
287	E.J.	M	3	K	N	N
288	A.K.	M	3	K	N	N
289	K.M.	M	9	N	N	T
290	K.M.	K	3	N	N	N
291	M.L.	K	5	N	N	N
292	D.S.	K	13	K	K	T
293	S.D.	M	5	N	N	N
294	J.M.	M	3	K	K	N
295	W.M.	K	3	N	N	N
296	K.W.	M	3	K	K	N
297	Z.W.	K	6	N	N	N
298	A.B.	M	6	N	N	T
299	J.A.	M	6	K	K	T
300	Z.K.	K	12	N	N	T
301	Ł.P.	M	3	N	K	T
302	M.H.	M	6	N	N	T
303	J.K.	K	6	N	N	T
304	N.S.	K	3	N	N	T
305	M.G.	K	3	N	N	T
306	P.B.	K	6	N	N	T
307	M.N.	K	2	N	N	T

Grupa kontrolna

Numer	Pacjenci	Płeć	Wiek w miesiącach	Wyniki I badania OAE UP	Wynik I badania OAE UL	Wynik kontroli po ok. 2 latach
1	I.C.	K	3	K	N	N
2	D.B.	M	3	K	K	T
3	E.P.	K	3	K	K	N
4	H.C.	M	3	N	K	N
5	M.K.	K	3	N	K	N
6	N.S.	K	6	K	N	N
7	M.K.	K	3	N	K	N
8	W.J.	M	4	N	K	N
9	B.P.	M	3	K	N	N
10	L.W.	K	3	K	N	N
11	K.S.	M	4	N	K	N
12	S.K.	M	3	K	K	N
13	J.N.	M	3	K	K	N
14	R.I.	K	3	N	K	N
15	M.W.	K	3	K	N	N
16	W.B.	M	3	N	K	N
17	G.W.	K	4	K	K	N
18	M.S.	K	3	K	N	N
19	W.M.	K	3	K	K	N
20	F.P.	M	4	N	K	T
21	D.R.	M	3	K	N	N
22	K.K.	M	4	K	K	N
23	J.M.	M	3	K	N	N
24	R.C.	M	6	N	K	N
25	K.S.	M	7	K	N	N
26	R.N.	M	3	K	K	N
27	P.B.	K	2	K	K	N
28	D.K.	M	2	K	N	N
29	P.Ł.	K	3	N	K	N
30	K.S.	M	4	K	K	N
31	R.G.	K	3	K	N	N
32	W.K.	K	3	N	K	N
33	H.W.	K	6	K	K	N
34	J.B.	M	2	K	N	N
35	A.R.	M	7	K	K	N
36	S.W.	M	4	K	N	N
37	J.S.	M	7	K	K	N
38	S.M.	M	8	K	K	N
39	M.K.	M	10	K	K	N
40	K.R.	M	8	N	K	N
41	K.M.	M	3	K	K	N
42	R.R.	M	3	N	K	N
43	A.K.	K	3	K	K	N
44	E.H.	M	3	K	N	N
45	P.J.	M	3	K	N	N
46	M.B.	M	2	N	K	N
47	A.B.	K	4	K	N	N

48	J.H.	K	5	K	N	N
49	L.B.	K	3	K	N	N
50	A.S.	K	3	K	N	N
51	M.M.	K	3	K	N	N
52	E.T.	K	3	N	K	N
53	A.Z.	M	3	K	K	N
54	J.Z.	M	8	K	K	N
55	W.W.	K	3	N	K	N
56	B.C.	M	3	K	N	N
57	W.B.	M	6	N	K	N
58	D.B.	K	3	N	K	N
59	D.S.	M	3	K	K	N
60	K.B.	M	3	N	K	N
61	J.P.	K	6	K	K	N
62	B.W.	M	3	N	K	N
63	M.Z.	K	4	K	K	N
64	A.O.	K	3	K	K	N
65	J.C.	M	3	N	K	N
66	K.T.	K	2	K	N	N
67	A.B.	M	2	K	K	N
68	O.K.	K	3	N	K	N
69	R.A.	M	3	N	K	N
70	M.Z.	M	3	K	N	N
71	W.K.	K	2	K	N	N
72	K.S.	M	3	N	K	N
73	M.S.	K	3	N	K	N
74	D.K.	M	2	K	N	N
75	K.B.	K	3	K	N	N
76	M.B.	K	3	K	N	N
77	A.M.	K	3	K	K	N
78	A.S.	M	3	K	K	N
79	M.L.	M	3	N	K	N
80	M.S.	M	3	N	K	N
81	D.M.	M	3	K	K	N
82	A.K.	K	3	K	N	N
83	D.L.	K	3	K	N	N
84	F.F.	M	2	K	N	N
85	K.G.	M	3	N	K	N
86	A.B.	M	6	K	N	N
87	M.S.	K	3	N	K	N
88	H.P.	M	2	K	N	N
89	M.C.	M	3	K	N	N
90	A.K.	K	3	K	K	N
91	K.S.	M	3	K	N	N
92	P.R.	M	3	K	K	N
93	M.D.	M	3	N	K	N
94	M.Ł.	M	6	K	N	N
95	M.W.	K	3	K	N	N
96	K.M.	M	3	K	K	N
97	W.K.	K	3	K	N	N
98	I.B.	M	3	N	K	N
99	I.K.	K	3	K	N	N

100	M.M.	M	3	K	N	N
101	N.M.	K	4	K	N	N
102	D.R.	M	4	K	K	N
103	G.U.	K	4	N	K	N
104	W.J.	K	4	K	N	N
105	T.R.	M	4	K	N	N
106	J.Z.	K	3	K	K	N
107	J.F.	M	6	K	K	N
108	P.N.	M	4	K	N	N
109	A.B.	M	4	K	N	N
110	Z.W.	K	5	K	N	N
111	O.W.	M	4	N	K	N
112	B.S.	M	4	K	N	N
113	J.S.	K	18	K	K	N
114	M.S.	M	3	K	K	N
115	E.P.	M	3	K	K	N
116	P.C.	K	5	K	N	N