

Wpływ wykonania kochleostomii na zachowanie słuchu – badania na modelu zwierzęcym

The effects of cochleostomy of hearing threshold in animal experiment

Olimpia Stanisławek-Sut, Krzysztof Morawski, Kazimierz Niemczyk

SUMMARY

Introduction: To assess an effect of cochleostomy on hearing threshold in guinea pigs.

Material and methods: The authors performed animal experiments using five 3-month-old guinea pigs. Before experiment hearing threshold were evaluated. Surgery involved access to the temporal bone by a post-auricular incision. After a wide opening of the bulla cochleostomy was created (10 000 turn/min, diamond bur of 0,8 mm diameter). Hearing threshold was identified on the basis of presence of wave V in auditory brainstem responses (ABR) for click and frequency-specific stimulation. Also morphology and latency changes for wave V for this stimulation was assessed. Hearing status was evaluated before, just after and 1-, 2-, and 4-weeks after surgery. For surgical procedure and ABR examination all animals were anesthetized with an intramuscular injection of ketamine (50 mg/kg) mixed with xylazine (9 mg/kg) in the supplemental doses. After surgery the animal was treated by antibioticoterapy for 3 days – Enrofloksacyna 0,3 ml subcutaneously and analgesic – Tolfedine 0,05 mg in second day.

Results: Four week observation of ABR morphology and hearing thresholds for click and frequency-specific stimulation of 100 dB SPL intensity showed only temporary changes confirming that cochleostomy did not affect cochlear function.

Conclusions: The correctly performed cochleostomy in guinea pigs did not affect persistently the cochlear function indicating that such an option of CI electrode insertion in patients is safe.

Hasła indeksowe: świnka morska, kochleostomia, próg słuchowy

Key words: guinea pig, cochleostomy, hearing threshold

©by Polskie Towarzystwo Otolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi

Otrzymało/Received:

19.03.2010

Zaakceptowano do druku/Accepted:

05.04.2010

Katedra i Klinika Otolaryngologii WUM

Kierownik: prof. dr hab.med. K. Niemczyk

Wkład pracy autorów/Authors contribution:

Według kolejności

Konflikt interesu/Conflicts of interest:

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji/

Address for correspondence:

imię i nazwisko: Olimpia Stanisławek-Sut

adres pocztowy:

Katedra i Klinika Otolaryngologii SPCSK

ul. Banacha 1 a

02-097 Warszawa

tel. 0 609988273

fax 0-22 599 25 23

e-mail olimpiaset@op.pl

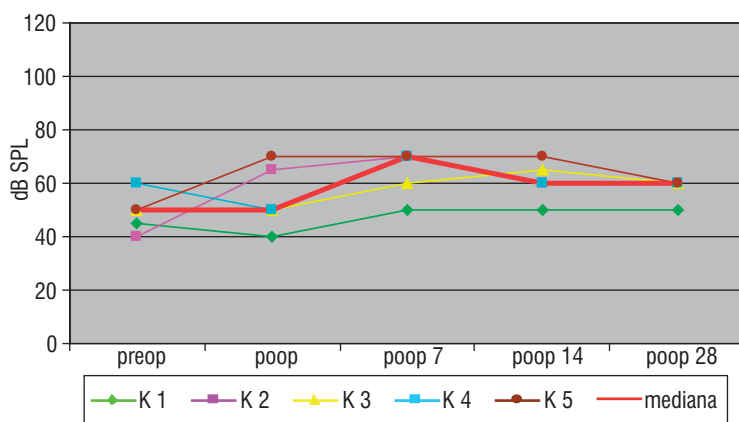
Otolaryngol Pol 2010;
64 (7): 17-21

Wstęp

Na dobre wyniki pacjentów po założeniu implantu ślimakowego mają wpływ różne czynniki. Wśród nich należy wymienić wiek pacjenta, czas trwania głuchoty, przyczynę niedosłuchu, rodzaj zastosowanego implantu ślimakowego oraz prawidłową technikę chirurgiczną. Opisano dwie metody otwarcia ślimaka celem założenia elektrody. W 1970 William F. House zastosował dojsięcie przez okienko okrągłe [1]. Dziesięć lat później przeprowadzono implantację poprzez kochleostomię [2]. Dochodząc do ślimaka przez okienko okrągłe, łatwo osiągnąć zakręt podstawny, nie narażamy ucha wewnętrznego na uraz akustyczny związany z frezowaniem kości, lecz głębsze założenie elektrody jest bardziej traumatyczne niż dojsięcie przez kochleostomię [3]. Mniejsza traumatyzacja jest korzystniejsza zarówno dla ślimaka, jak i samej elektrody implantu. W Klinice Otolaryngologii WUM wykonuje się standardowo kochleostomię, która naszym zdaniem jest korzystną procedurą chirurgiczną. Potwierdza to Adunka i wsp.

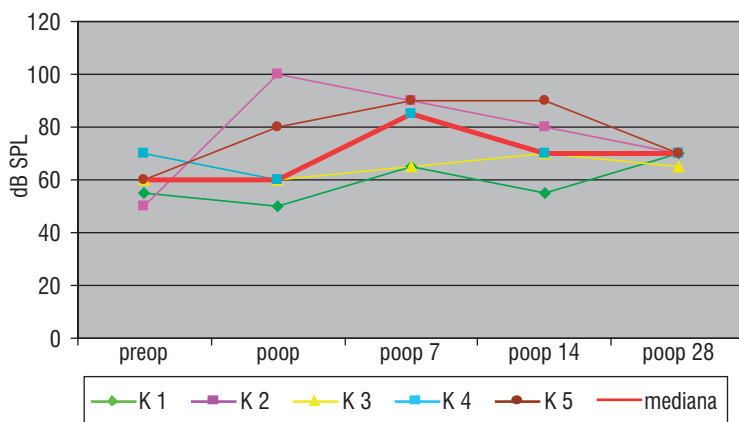
(2007), którzy podają, iż 83,6% otocirurgów w USA zakłada elektrodę poprzez kochleostomię [1]. W związku z kontrowersjami odnośnie procedury otwarcia ślimaka autorzy opracowania przeanalizowali na modelu zwierzęcym wpływ prawidłowego wykonania kochleostomii na zachowanie słuchu. Prezentowany eksperyment przeprowadzono na świnkach morskich z racji anatomii ich ślimaka. Albuquerque i wsp. (2009) podają, iż do badań ślimaka korzystnie jest wybrać świnkę morską, gdy jej ślimak posiada 3,5 zakrętu. Biorąc pod uwagę dodatkowo fakt, iż świnka morska jest łatwiejsza i tańsza w utrzymaniu, w ośrodku naszym chirurgię strzemiączka i kochleostomię wykonujemy na świnkach morskich [4].

Doświadczenie na modelu zwierzęcym ma na celu wykazanie, iż właściwie przeprowadzona kochleostomia nie wpływa na wyniki badania słuchu. Oceniano zarówno zachowanie progu słyszenia, jak i morfologię zapisu fali V. Wykazanie braku zmian progu słysze-



Ryc. 1. Progi słyszenia określone dla poszczególnych świnek morskich (K1; K2; K3; K4; K5) uzyskanych dla stymulacji trzaskiem przed operacją (preop), zaraz po operacji (poop), 7, 14 i 28 dni po operacji (poop 7, poop 14 i poop 28)

Fig. 1. ABR hearing thresholds defined for subsequent guinea pigs (K1; K2; K3; K4; K5) for click preoperatively (preop), just after surgery (poop), 7, 14 i 28 days after surgery (poop 7, poop 14, poop 28)



Ryc. 2. Progi słyszenia określone dla poszczególnych świnek morskich (K1; K2; K3; K4; K5) uzyskanych dla stymulacji typu tone-burst – 4kHz przed operacją (preop), zaraz po operacji (poop), 7, 14 i 28 dni po operacji (poop 7, poop 14 i poop 28)

Fig. 2. ABR hearing thresholds defined for subsequent guinea pigs (K1; K2; K3; K4; K5) for tone-burst – 4 kHz stimulation preoperatively (preop), just after surgery (poop), 7, 14 i 28 days after surgery (poop 7, poop 14, poop 28)

nia i właściwości zapisów morfologii po wykonanej kochleostomii na proponowanym modelu zwierzęcym potwierdzi, iż taka opcja otwarcia ucha wewnętrznego dla założenia elektrody implantu ślimakowego u ludzi jest atraumatyczna i korzystna.

Materiał i metoda

Badano świnki morskie płci żeńskiej o wadze od 640 g do 738 g w wieku 3 miesięcy. Eksperyment przeprowa-

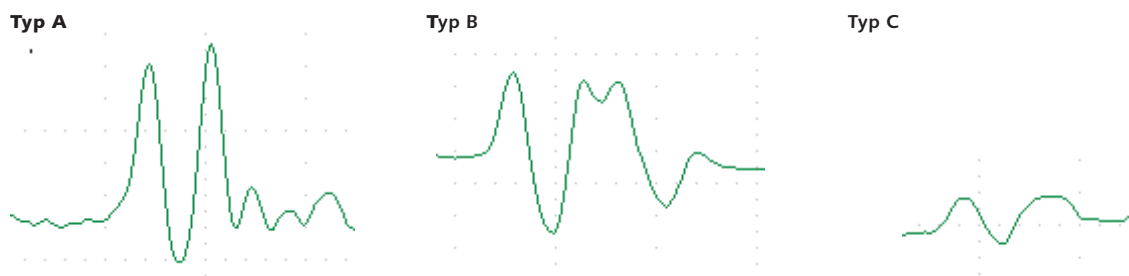
dzono na 5 świnkach morskich (określonych jako K1, K2, K3, K4 i K5). Uzyskano zgodę Komisji Etyki i Badań Naukowych WUM na przeprowadzenie badań. Zgodnie z procedurą przed rozpoczęciem eksperymentu stan zwierząt był oceniany przez weterynarza. Następnie przeprowadzano obustronnie otoskopię celem oceny ucha zewnętrznego i środkowego. W doświadczeniu pracowano na uchu prawym. Przy braku nieprawidłowości wykonywano badanie słuchu. Słuch badano za pomocą badań elektrofizjologicznych – ABR. Zwierzęta, których próg słuchowy (oceniany na podstawie obecności powtarzalnej fali V w zapisie ABR) był wyższy niż 70 dB SPL, dyskwalifikowano z eksperymentu.

Po uprzednim znieczuleniu miejscowym lignokainą wykonywano cięcie zauszne około 0,5 cm do tyłu od małżowiny usznej na długości 2 cm od górnej granicy przyczepu małżowiny usznej prowadząc je ku dołowi. Po rozpreparowaniu tkanek podskórnych i mięśni dochodzono do puszek bębenkowej, którą szeroko otwierano w części tylnodolnej za pomocą frezy diamentowej. Następnie przy użyciu frezy diamentowej o średnicy 0,8 mm i częstości obrotów 10 000/min wykonywano kochleostomię do przodu i dołu od okienka okrągłego. Kochleostomię poszerzano za pomocą mikrohaczyka. Następnie zakładano szwy na powłoki skórne. W trakcie procedury chirurgicznej głębokość anestezji oceniano na podstawie odruchów bólowych. Po operacji przez 3 doby stosowano antybiotykoterapię – Enrofloksacynę w dawce 0,3 ml podskórnie oraz leczenie przeciwbólowe – Tolfedynę w dawce 0,05 mg w 2 dobie. Obserwowano stan świnek morskich ze szczególnym uwzględnieniem obecności zaburzeń gojenia, zaburzeń równowagi.

Słuch analizowano za pomocą ABR (Auditory Brainstem Response). Stosowano system Racia – Alvar Centor C. Sondę umieszczano w przewodzie słuchowym zewnętrznym, zwracając uwagę na jej szczelne przyleganie. Elektrode badającą wkłuwano na poziomie wyrostka sutkowatego, elektrodę odniesienia zakładano na karku, elektrodę uziemiającą w uchu niebadanym. Następnie analizowano impedancję. Określano próg słuchowy na podstawie powtarzalnego zapisu fali V. Analizowano także zmiany latencji fali V dla poziomu 100 dB SPL w czasie. Ślimak stymulowano za pomocą trzasku oraz tonu specyficznego częstotliwościowo (tone-burst – 4 kHz (TB – 4kHz) od wartości 100 dB SPL do czasu utrzymywania się powtarzalnego zapisu dla fali V. Poziom słuchu oceniano tuż po zabiegu oraz w 7, 14 i 28 dobie po operacji.

Celem wykonania badań elektrofizjologicznych jak i procedury chirurgicznej zwierzęta znieczulano domięśniowo mieszaniną ketaminy w dawce 50 mg/kg i xylazyny w dawce 9 mg/kg w dawkach frakcjonowanych.

Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o testy nieparametryczne: ANOVA Friedmanna i testu kolejności par Wilcozona. Poziom $p < 0,05$ określano



Ryc. 3. Typy morfologii zapisów wywołanych potencjałów słuchowych: Typ A – zapis, w którym fala V jest wyraźnie jedno-szczytowa; Typ B – zapis, w którym widoczny jest dwuszczytowy kompleks fali V; Typ C – szeroki kompleks fali V

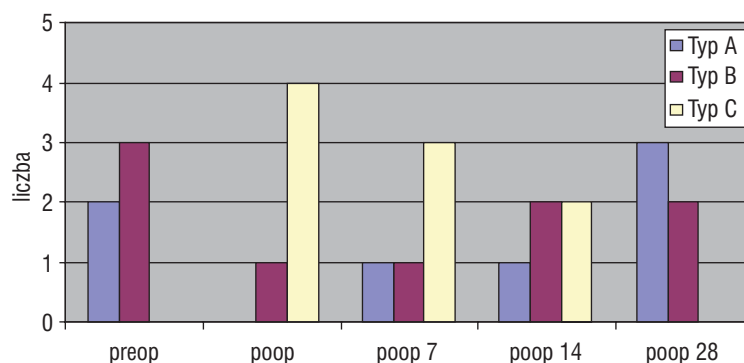
Fig. 3. ABR morphology types: Type A – one-peak wave V complex; Type B – two-peak wave V complex; Type C – wide wave V complex

jako wartość istotną statystycznie. Oceniano zmiany progu słyszenia i morfologii zapisu fali V dla stymulacji trzaskiem oraz stymulacji specyficznego częstotliwościowo TB – 4kHz w obserwacji 28-dniowej.

Wyniki

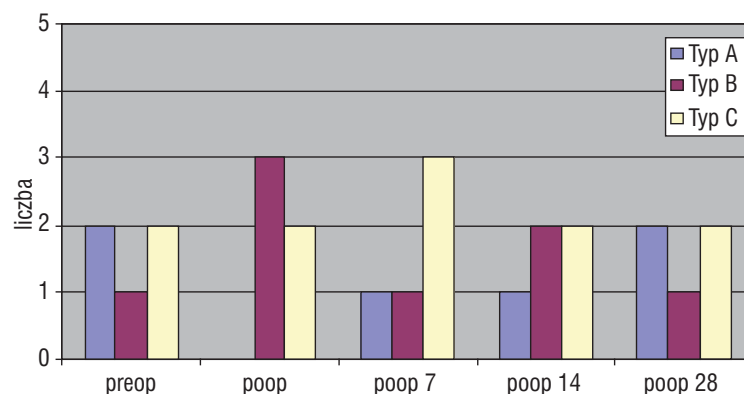
Całościowa analiza wyników ABR wywołanych trzaskiem za pomocą testu ANOVA Friedman w kolejnych dniach badań elektrofizjologicznych pokazała zróżnicowanie progów słyszenia w grupie na poziomie istotnym statystycznie [ANOVA $\chi^2 = 10,26$ (N=5, df =4); $p < 0,05$]. Przeprowadzono analizę wyników w poszczególnych dniach badania testem kolejności par Wilcoxon'a stwierdzając, iż nie obserwowano istotnej statystycznie zmiany progu słyszenia bezpośrednio po zabiegu (poop: $Z=0,73$, N=5, $p>0,05$). Wykazano istotne statystycznie pogorszenie progu słyszenia w 7 dobie (poop 7: $Z=2,02$, N=5, $p < 0,05$), jednak w dalszej obserwacji nie stwierdzono już istotnych statystycznie różnic progu słyszenia względem wartości wyjściowych (poop 14: $Z= 1,83$, N=5, $p>0,05$; poop 28: $Z = 1,83$, N=5, $p > 0,05$). Przeprowadzony ponownie test ANOVA Friedman z wyłączeniem danych z dnia 7 nie wykazał różnic istotnych statystycznie w grupie [ANOVA $\chi^2 = 5,21$ (N=5, df =3); $p>0,05$] – (Ryc. 1). Analogiczna analiza wyników dla wszystkich testowanych dni dla stymulacji specyficznego częstotliwościowo – TB – 4kHz – nie wykazała istotnych statystycznie zmian poziomu słuchu w grupie [ANOVA $\chi^2 = 8,13$ (N=5, df =4); $p > 0,05$]. Dodatkowo sprawdzono testem Wilcoxon'a, jak kształtowało się to zróżnicowanie dla wyników z 7 dnia i stwierdzono podobną tendencję, jak dla trzasku (poop 7: $Z= 2,02$, N=5, $p < 0,05$) – (Ryc. 2). Po wyłączeniu wartości z 7 doby pooperacyjnej test ANOVA Friedmana ponownie potwierdził brak zróżnicowania progów słyszenia [ANOVA $\chi^2 = 4,70$ (N=5, df =3); $p > 0,05$].

Dokonano jakościowej oceny morfologii zapisu kompleksu fali V dla kolejnych dni po operacji dla stymulacji trzaskiem i TB – 4 kHz, którą analizowano z punktu widzenia kształtu fal i wartości ich latencji, jak też



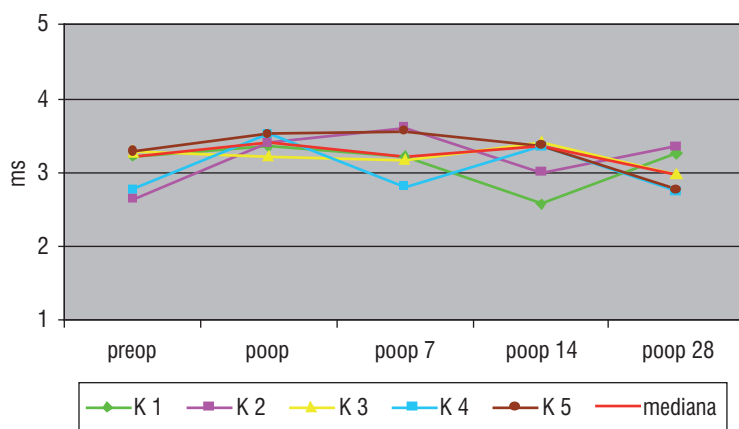
Ryc. 4. Rozkład występowania poszczególnych typów morfologii zapisów ABR (typy A, B i C) dla trzasku o intensywności 100 dB SPL przed operacją (preop), zaraz po operacji (poop), 7, 14 i 28 dni po operacji (poop 7, poop 14 i poop 28)

Fig. 4. Distribution of particular morphology types of ABR recordings (type A, B, C) for click preoperatively (preop), just after surgery (poop), 7, 14 and 28 days after surgery (poop 7, poop 14, poop 28)



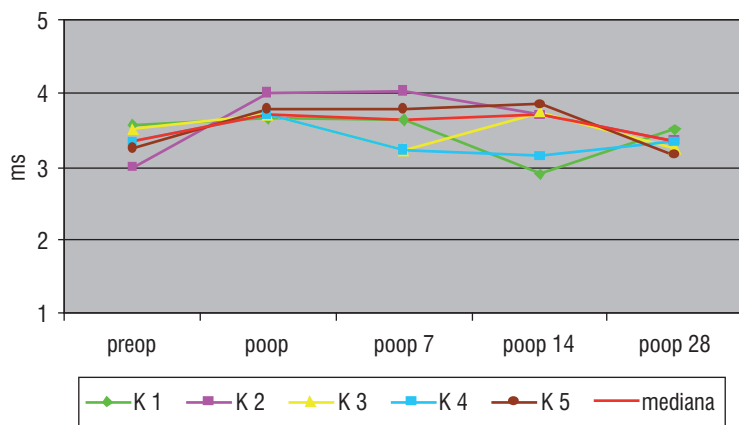
Ryc. 5. Rozkład występowania poszczególnych typów morfologii zapisów ABR (typy A, B i C) dla stymulacji typu tone-burst – 4 kHz o intensywności 100 dB SPL przed operacją (preop), zaraz po operacji (poop), 7, 14 i 28 dni po operacji (poop 7, poop 14 i poop 28)

Fig. 5. Distribution of particular morphology types of ABR recordings (type A, B, C) for tone-burst – 4 kHz stimulation preoperatively (preop), just after surgery (poop), 7, 14 and 28 days after surgery (poop 7, poop 14, poop 28)



Ryc. 6. Wartości latencji fali V dla trzasku o intensywności 100 dB SPL przed operacją (preop), zaraz po operacji (poop), 7, 14 i 28 dni po operacji (poop 7, poop 14 i poop 28)

Fig. 6. ABR wave V latency values evaluated for click preoperatively (preop), just after surgery (poop), 7, 14 i 28 days after surgery (poop 7, poop 14, poop 28)



Ryc. 7. Wartości latencji fali V dla stymulacji typu-tone burst – 4 kHz o intensywności 100 dB SPL przed operacją (preop), zaraz po operacji (poop), 7, 14 i 28 dni po operacji (poop 7, poop 14 i poop 28)

Fig. 7. ABR wave V latency values evaluated for tone-burst – 4 kHz stimulation preoperatively (preop), just after surgery (poop), 7, 14 i 28 days after surgery (poop 7, poop 14, poop 28)

przeprowadzono analizę ilościową zmian wartości latencji fali V.

Oceniając kształt zapisu, stwierdzono obecność trzech typów odpowiedzi (Typ-A: zapis, w którym kompleks fali V był wyraźnie jednoszczytowy; Typ-B: zapis fali V dwuszczytowy; Typ C: szeroka fala V) (Ryc. 3).

W badaniu przedoperacyjnym trzaskiem dla poziomu 100 dB SPL notowano odpowiedzi B i A z nieznaczną przewagą zapisów typu B. Bezpośrednio po zabiegu obserwowano dominację zapisów typu C, który odzwierciedla pewien stopień desynchronizacji odpowiedzi. W dalszej obserwacji stopniowo zmniejszała się

ilość zapisów typu C. W 28 dobie notowano ponownie tylko zapisy typu A i B z niedużą przewagą A (Ryc. 4). Badając wyniki stymulacji TB – 4 kHz, stwierdzono w badaniu przedoperacyjnym przewagę zapisów A i B. W 7 dobie po operacji zaobserwowano dominację zapisu typu C, jednak w 28 dobie typy zapisu były tożsame z tymi w badaniu przedoperacyjnym (Ryc. 5).

Analizowano zmiany średniej latencji fali V dla 100 dB SPL testem AVOVA Friedmana dla stymulacji trzaskiem, nie obserwując w grupie zróżnicowania istotnego statystycznie [ANOVA $\chi^2 = 6,45$ (N=5, df =4); $p > 0,05$]. Weryfikacja tego wyniku dla poszczególnych dni badań testem Wilcoxon potwierdziła tendencję (poop: $Z = 1,75$, N=5, $p > 0,05$); (poop 7: $Z = 1,095$, N=5, $p > 0,05$); (poop 14: $Z = 0,68$, N=5, $p > 0,05$); (poop 28: $Z = 0,14$, N=5, $p > 0,05$) (Ryc. 6). Rozpatrywano zmiany latencji fali V dla 100 dB SPL dla TB-4kHz, które nie były istotne statystycznie [ANOVA $\chi^2 = 5,63$ (N=5, df =4); $p > 0,05$], chociaż bezpośrednio po zabiegu doszło do wydłużenia latencji (poop $Z = 2,02$, N=5, $p < 0,05$) (Ryc. 7).

Omówienie

Kochleostomia jest dobrym i często używanym dojściem stosowanym do założenia elektrody ślimakowej. Dojście przez okienko okrągłe nie naraża ucha wewnętrznego na uraz akustyczny związany z wierceniem kapsuły kostnej ślimaka, jednak zwiększa ryzyko uszkodzenia jego zawartości [5]. Nasze obserwacje kliniczne nie wskazują na uzyskiwanie złych wyników po implantacji ślimaka z wprowadzenia elektrody przez kochleostomię, co potwierdziły prezentowane w tej pracy badania eksperymentalne na modelu zwierzęcym.

Badając progi słyszenia, wykazano, że przeprowadzenie kochleostomii nie wpłynęło na funkcje ślimaka ocenianą badaniem elektrofizjologicznym ze stymulacją trzaskiem i TB – 4 kHz w sposób istotny statystycznie. Zaraz po operacji wartości były porównywalne. Jedynie wyniki uzyskane 7 dni po zabiegu wykazują nieznaczne pogorszenie o charakterze przejściowym, gdyż wyniki uzyskane w 28 dobie ze statystycznego punktu widzenia były już porównywalne do wyników wyjściowych. Calvalho i wsp. (1999) w swoich badaniach wykazali również przejściowe pogorszenie progu słyszenia, które począwszy od 21 doby ulegało stopniowej poprawie [6]. To przejściowe pogorszenie słuchu można tłumaczyć jako skutek urazu akustycznego związanego z frezowaniem w kości, dostanie się pyłu kostnego lub krwi do przestrzeni ucha wewnętrznego czy też jako konsekwencja ubytku nieznacznej ilości perylimfy. Efekt zmian w uchu środkowym może być odpowiedzialny za nieznaczne pogorszenie słuchu, co w naszych badaniach odzwierciedla się pogorszeniem w dniu 7. Brak pogorszenia progu słyszenia bezpośrednio po zabiegu można tłumaczyć faktem niskiego stopnia uszkodzania podczas delikatnego frezowania

i otwierania ucha wewnętrznego, jak też zwrócić należy uwagę, iż jest to zbyt krótki czas na efekt oddziaływań opisanych manipulacji. To ryzyko staraliśmy się wyeliminować na etapie przygotowywania metodyki badania, stosując mały rozmiar frezy i zmniejszając ilość obrotów do 10 000/min. W 7 dobie pogorszenie słuchu może być związane ze stanem ucha wewnętrznego – odczyn na pył kostny, obecność krwi w perylimfie czy jej ubytek, czy wspomniane wcześniej zmiany w uchu środkowym związane z procesem gojenia. Nie obserwowano u badanych świnek wystąpienia zaburzeń równowagi, co mogłoby wykluczać wymienione powyżej powikłania ze strony ucha wewnętrznego, ale nie jest to ocena obiektywna. Podczas wykonywania kochleostomii nie pracujemy bezpośrednio na strukturach ucha środkowego, jednak otwarcie puszkii bębenkowej, wprowadzenie wiertła do jej wnętrza, czasowe zaburzenie równowagi w przestrzeniach powietrznych bulli może doprowadzić do przejściowego odczynu ze strony wyściółki ucha środkowego wyrażonego jako wysięk. W piśmiennictwie znajdziemy wzmiankę o możliwości wystąpienia komponenty przewodzeniowej niedosłuchu po implantacji [7].

Analizując morfologię zapisu ABR fali V dla stymulacji trzaskiem i TB – 4 kHz, nie stwierdzono różnicowania istotnego statystycznie w grupie. Tak więc nieznaczne zmiany progu słyszenia nie przekładają się na zaburzenia w morfologii zapisu rozumiane jako zmiana kształtu latencji fali V. Pojawienie się większej ilości zapisów typu C z szeroką falą może wskazywać na obecność przejściowo występującej desynchronizacji odpowiedzi w ślimaku w następstwie manipulacji związanych z procedurą wykonania kochleostomii [8].

Wnioski

1. Poprawnie wykonana kochleostomia nie wpływa w sposób istotny na próg słyszenia w obserwacji 28

dniowej, chociaż wykonane procedury operacyjne na uchu doprowadzają do przejściowego pogorszenia progu słyszenia zwłaszcza w 7 dobie po operacji.

2. Analiza zmian latencji fali V nie wykazała różnicowania istotnego statystycznie w obrębie grupy.

3. Ocena morfologii zapisu wykazała przejściowe zmiany jakości zapisu, które w obserwacji 28-dniowej powracały do wartości wyjściowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Adunka OF, Buchman CA. Scala tympani cochleostomy I: results of a surgery. *Laryngoscope* 2007; 117: 2187-2194.
2. Adunka OF, Radeloff A, Gstoettner WK, Pillsbury HC, Buchman CA. . Scala tympani cochleostomy II: topography and histology. *Laryngoscope* 2007; 117: 2195-2200.
3. Roland PS, Wright CHG, Isaacson B. Cochlear implant electrode insertion: the round window revisited. *Laryngoscope* 2007; 117: 1397-1402.
4. Albuquerque AAS i in Understanding the anatomy of ears from guinea pigs and rats and its use in basic otologic research *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75(1): 43-9.
5. Meshik X, Holden TA, Chole RA, Hullar TE. Optimal Cochlear Implant Insertion Vectors. *Otol Neurotol* 2010; 31: 58-63.
6. Carvalho GJ, Lalwani AK . The Effect of Cochleostomy and Intracochlear Infusion on Auditory Brainstem Response Threshold in the Guinea Pig *Am J Otol* 1999; 20: 87-90.
7. Lenarz T, Stöver T, Buechner A, Paasche G, Briggs R, Risi F i wsp. Temporal Bone Results and hearing preservation with a new straight electrode. *Audiol Neurotol* 2006; 9 (suppl 1): 34-41.
8. Runge-Samuels CHL, Drake S, Wackym PA. Quantitative analysis of electrically evoked auditory brainstem responses in implanted children with auditory neuropathy/dyssynchrony. *Otol Neurotol* 2008; 29: 174-178.