

Zaburzenia słuchu u koni

Karolina Osińska*, Marcin Wrzosek, Artur Niedźwiedź

z Katedry Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Głuchota lub zaburzenia słuchu nie są jednolitym problemem. Mogą być klasyfikowane na podstawie różnych kryteriów, np. ze względu na czas powstania dzielone są na nagłe i wolno postępujące, przy czym nagłe dzieli się na te o znanej i nieokreślonej etiologii; na podstawie dynamiki można wyodrębnić głuchotę ustabilizowaną, postępującą i fluktuacyjną. Na rodzaj zaburzenia słuchu i jego następstwa znaczny wpływ ma miejsce, w którym powstało uszkodzenie, tj. w uchu zewnętrznym, środkowym, wewnętrznym

i centralnych odcinkach drogi słuchowej. Dlatego wyodrębniło również podział na zaburzenia przewodzeniowe i odbiorcze, a te ostatnie z kolei na ślimakowe, neurotyczne i ośrodkowe. Dzięki postępowi w badaniach audiologicznych i obrazowych układu nerwowego, niedosłuch ośrodkowy dzieli się jeszcze dodatkowo na spowodowany zmianami umiejscowionymi w pniu mózgu i ośrodkach słuchowych w korze mózgowej, a te z kolei na słuchowe i poznawczo-kojarzeniowe (1).

* Studentka VI roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

Hearing disorders in horses

Osińska K.*, Wrzosek M., Niedźwiedz A., Department of Internal Medicine and Clinic of Diseases of Horses, Dogs and Cats Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences

In this article we aimed at the presentation of major hearing disorders in horses. Deafness and hearing impairment is a multifactorial health problem not a single problem. They can be classified on the basis of various criteria, eg due to the occurring time, they are divided into sudden and slow ascending ones, with sudden division into those of known and undetermined etiology; on the basis of dynamics, one can distinguish between stabilized, progressive and fluctuating deafness. The type of hearing disorder and its consequences is significantly affected by the place where the damage occurred, i.e. in the outer, middle, inner ear and central parts of the auditory path. Therefore, the division into conductive and receiving disorders was distinguished, and the latter in turn on cochlear, neurotic and central. Thanks to the progress in audiological and imaging studies of the nervous system, the central hearing loss is also further divided into those caused by changes located in the brainstem and auditory centers in the cerebral cortex, and further on auditory and cognitive-associative.

Keywords: deafness, classification, diagnosis.

Patofizjologia

Zaburzenia słuchu mogą być spowodowane wieloma czynnikami występującymi w trakcie życia osobniczego, ale to dziedziczna głuchota, zwłaszcza wrodzona, jest znaczącym problemem w przypadku ludzi i wielu gatunków zwierząt. Dziedziczna głuchota różnych gatunków i ras jest powiązana z genem białego umaszczenia. Za ten związek odpowiadają geny wykazujące działanie plejotropowe, których ekspresja może też powodować inne patologie układu nerwowego, w tym zaburzenia widzenia (2). Uważa się, że depigmentacja wynika z dysfunkcji genów odpowiedzialnych za migrację, rozwój, a także funkcje melanocytów, które uczestniczą w procesie dojrzewania nabłonka rzęsatatego, stanowiącego receptor bodźców słuchowych. Jak dotąd odkryto 17 różnych genów odpowiedzialnych za prawidłowe działanie tych komórek (2, 3, 4), w tym zaburzeń melanocytów, rozwija się głuchota czuciowo-nerwowa (cochleosaccular, CS). Ma ona swoje podłoże w zwyrodnieniu prążka naczyniowego znajdującego się w ścianie zewnętrznej przewodu ślimakowego, prowadzącego do zwyrodnienia komórek rzęsatych, pełniących funkcję komórek zmysłowych, zapadnięcia blaszki przedsiolkowej oraz okazjonalnie zapadnięcia ściany woreczka i uszkodzenia płamki sitkowatej. Obecne badania dążą do identyfikacji specyficznych genów w celu stworzenia testów DNA umożliwiających identyfikację nosicieli mutacji, a tym samym zmniejszenia częstości występowania zaburzeń słuchu. Dotychczas stwierdzone geny odpowiedzialne za tę współzależność u ludzi, psów, kotów, koni, przeżuwaczy i świń to m.in.: *MITF*, *PMEL*, *KIT*, *EDNRB*, *CDH23* oraz *MYO7H*. W razie braku korelacji pomiędzy umaszczeniem a zaburzeniem słuchu mówi się o patologii ślimaka, tzw. głuchocie neuroepitelialnej (neuroepithelial, NE), tzn. pierwotnie spowodowanej brakiem zarówno komórek rzęsatych,

podporowych oraz odżywczych. W wyniku tego zjawiska z narządu Cortiego ślimaka pozostają tylko nie-różnicowane, niewyspecjalizowane komórki. Głuchota neuroepitelialna występuje znacznie rzadziej niż czuciowo-nerwowa.

Zaburzenia słuchu u człowieka i niektórych gatunków zwierząt

Ze wszystkich zmysłów najczęściej upośledzonym u ludzi jest słuch (6). Obecnie uznaje się, że przynajmniej połowa ciężkiej głuchoty u ludzi ma podłoże genetyczne, a szacunkowe jej występowanie wynosi 1 przypadek na 2000 urodzeń. Ponad 75% przypadków jest dziedziczonych autosomalnie recesywnie, 10–20% autosomalnie dominująco, natomiast 2–3% jest związanych z chromosomem X (5). Zaburzenia słyszenia bywają również częścią syndromów, jak zespół Waardenburga będący wynikiem mutacji w genie *EDNRB*. Uszkodzenie słuchu ma wtedy charakter czuciowo-nerwowy. Towarzyszącymi objawami są plamy bielacze oraz różnobarwne tęczęwki. Innym syndromem jest zespół Ushera powiązany z mutacją w jednym z dziesięciu typowych dla tego zespołu genów, m.in. *CDH23* i *MYO7H*. Zespół ten jest najczęstszą przyczyną głuchoty-ślepoty u ludzi (7).

Mechanizmy zaburzenia słuchu u psów i kotów są znacznie lepiej poznane niż występujące u innych zwierząt domowych. Najczęściej występującą głuchotą u zwierząt mięsożernych jest głuchota czuciowo-nerwowa, a jej występowanie u psów jest znacznie częstsze u takich ras jak dalmatyńczyki, bulteriery i setery angielskie, natomiast u kotów występuje częściej u białych, niebieskokookich osobników. W przypadku obu gatunków ciężkie zaburzenia słuchu lub całkowita głuchota objawia się u osobników homozygotycznych. Najlepiej poznаныmi genami odpowiadającymi za tę patologię u psów są geny *PMEL*, odpowiadające za umaszczenie *merle* (*M*), oraz *MITF* fenotypowo objawiający się umaszczeniem łaciętym (*sp*), całkowicie białym (*sw*) lub irish spotting (*si*). Oba dziedziczone są jako autosomalnie recesywne. Heterozygoty nie przejawiają objawów klinicznych (3).

Wraz z głuchotą u dalmatyńczyków głuchota u białych, niebieskokookich kotów jest prawdopodobnie najczęściej rozpoznawaną formą zaburzeń słuchu u zwierząt. U kotów jest to związane z genem *KIT* odpowiedzialnym za migrację, proliferację i różnicowanie melanoblastów. Białe umaszczenie (*W*) jest dziedziczone autosomalnie dominująco, co oznacza, że mogą to być zarówno hetero- jak i homozygoty z jedno- lub obustronnym zaburzeniem słuchu (8, 9).

Zwiększone ryzyko czuciowo-nerwowych zaburzeń słuchu występuje u koni ras quarter horse, american paint horse i appaloosa, a na szczególną uwagę zasługują osobniki z dużą ilością białych znaczeń na głowie i kończynach, z różnokolorowymi lub całkiem niebieskimi tęczęwkami (4). Wynikiem mutacji w genie *EDNRB* kodującym receptor β endoteliny, a odpowiadającym za proliferację, migrację i różnicowanie melanocytów, jest umaszczenie określone jako overo ramowy. Umaszczenie overo nie zawsze koreluje z nosicielstwem zmutowanego genu, ponieważ

są osobniki srokate nie będące nosicielami i odwrotnie. Mutacja ta prowadzi do zamiany 118. aminokwasu w białku – izoleucyny na lizynę (Ile118Lys). Dysfunkcja melanocytów skutkuje zaburzeniem słuchem, natomiast nie stwierdzono, by niebieski kolor oczu (tzw. rybnie oko) tych osobników był związany z zaburzeniami widzenia (19). Homozygotyczne potomstwo heterozygotycznych nosicieli mutacji w genie *EDNRB* rodzi się całkowicie lub prawie całkiem białe, dlatego zespół ten nazywa się zespołem białego źrebięcia (lethal white syndrome, lethal white overo). Homozygoty padają w ciągu 24 godzin od porodu wśród objawów kolki jelitowej w związku z wadliwym umerwieniem okrężnicy i dysfunkcją tego narządu (2). Mutacja występuje najczęściej u ras american paint horse i quarter horse, rzadziej u koni pełnej krwi angielskiej (7). U ludzi odpowiednikiem tego zaburzenia jest choroba Hirschsprunga (5).

Innym genem zaangażowanym w umaszczenie jest gen *MITF* (czynnik transkrypcyjny związany z mikroftalmią), od którego zależy rozwój i różnicowanie komórek barwnikowych, a także wewnątrzkomórkowy transport melanin. Gen jest odpowiedzialny za umaszczenie plamiste białe (splashed white). Efektem plejotropowym mutacji jest obustronna głuchota. Mutacja genu *MITF* nie jest letalna (19).

Wtórne zaburzenia słuchu mogą być skutkiem urazu, podawania ototoksycznych antybiotyków (gentamycyna), które pośrednio lub bezpośrednio uszkodzają komórki rzęsatę, zakażenia ucha środkowego lub wewnętrznego oraz zwyrodnienia stawu skroniowego gnykowego (temporohyoid osteoarthropathy – THO; 13, 15, 18). Jest to zaburzenie dotyczące części skalistej kości skroniowej oraz stylohyoideum. Zwyrodnienie powoduje nadmierne nadbudowanie kości z następującą dysfunkcją nerwów VII, VIII, IX i X. Etiologia THO jest niejednoznaczna. Wymienia się: zapalenie, zakażenie wstępujące z układu oddechowego lub bezpośrednio z worków powietrznych (11).

Przyczyną głuchoty mogą być również wieloogniskowe zmiany w obrębie pnia mózgu. U źrebiąt brak słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu (BEAR) w badaniu elektrodiagnostycznym był stwierdzony w przypadku posocznicy, hipoksji z następującą encefalopatią, niedojrzałości źrebiąt oraz przy izoerytrolizie noworodków (3, 14, 15).

Objawy zaburzeń słuchu u koni

Objawy związane z zaburzeniami słuchu są niespecyficzne. Ich nasilenie i typ zależą od przyczyny, wieku, stopnia głuchoty i użytkowania koni. Najczęściej można zaobserwować zachowaną reaktywność na bodźce wzrokowe i dotykowe oraz brak reakcji na bodźce słuchowe, a co za tym idzie, brak reakcji na polecenia, mimo że w przeszłości były one wykonywane. Zwierzę może być zaniepokojone lub wręcz przeciwnie – spokojne w zagrażającej sytuacji. W przypadku infekcji ucha wewnętrznego koń ociera uszy o przedmioty, potrząsa głową oraz ją przechyla, przez co zaburzony jest jego ruch (4, 10, 11). Brak wokalizacji wskazuje na wrodzoną głuchotę, natomiast dysfagia i utrata masy ciała związane są z THO (13, 14).

Diagnostyka

Problematyka diagnostyki zaburzenia słuchu u koni wynika z ich zdolności do kompensacji deficytów za pomocą innych zmysłów, dlatego empiryczne stwierdzenie niedostatków możliwe jest tylko w przypadku poważnego uszkodzenia słuchu.

W przypadku podejrzenia głuchoty wykorzystuje się dane z wywiadu (uraz, leczenie), wyniku badania klinicznego oraz neurologicznego. Może być wykonane badanie otoskopowe lub endoskopia przewodu słuchowego w celu wykluczenia zmian patologicznych lub ciała obcych w obrębie przewodu słuchowego (16). W przypadku THO przydatne jest badanie rentgenowskie (11).

W przeszłości stosowano metodę „go/no go” polegającą na nagradzaniu zwierzęcia za specyficzną odpowiedź po usłyszeniu bodźca dźwiękowego, przy czym głośność dźwięku ulegała zmianie przy każdej próbie. Nie pozwalała ona jednak na obiektywną ocenę funkcjonowania narządu słuchu (10, 12).

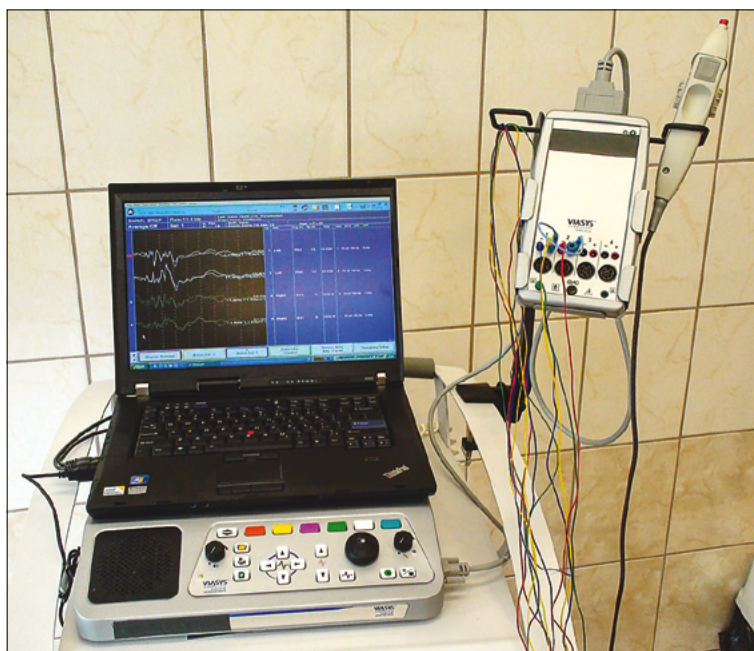
Obecnie do oceny zdolności słyszenia wykorzystuje się technikę elektrodiagnostyczną, jaką jest badanie słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu (słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu, BAER), dzięki której możliwa jest ocena elektrofizjologicznej aktywności dróg słuchowych (ryc. 1). W czasie badania energia akustyczna przetwarzana jest w impulsy nerwowe i przesyłana do ośrodków w ośrodkowym układzie nerwowym. Jest to metoda pozwalająca na obiektywną ocenę słuchu, stosowana do diagnostyki zaburzeń częściowych i całkowitych w każdej grupie wiekowej (13, 14, 18). Każda strona ciała powinna być zbadana indywidualnie w celu wykrycia ewentualnej jednostronnej głuchoty.

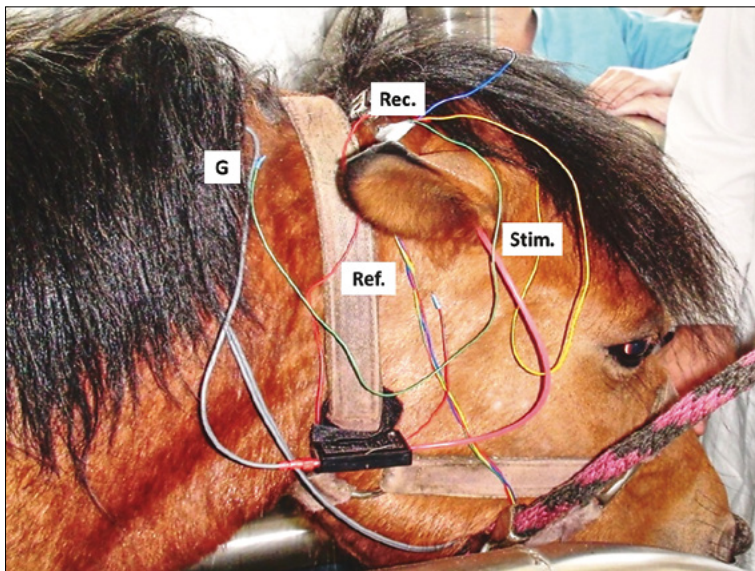
Wykonanie badania

Badanie BAER wykonuje się w sedacji, wykorzystując 0,4 mg/kg m.c. ksylazyny lub 0,013 mg/kg m.c. detomidyny w celu uniknięcia zakłóceń spowodowanych porząszaniem głowy przy silniejszych dźwiękach.

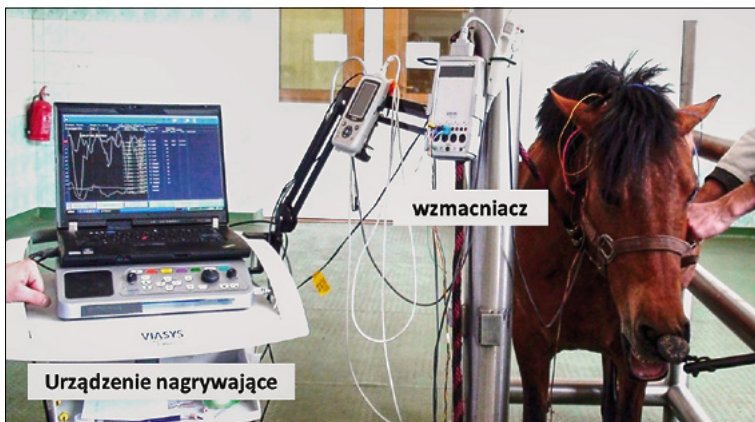
Ryc. 1.

Aparat do elektrodiagnostyki z modulem badania BAER





Ryc. 2. Sposób założenia elektrod

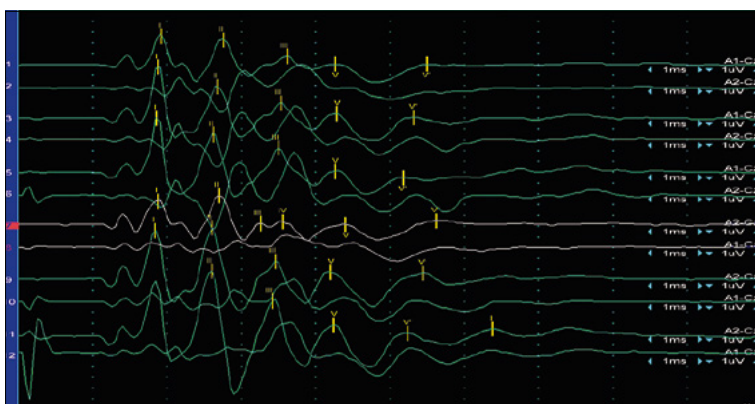


Ryc. 3. Przebieg badania słuchu u konia

W technice BAER wykorzystuje się słuchawki insercyjne wkładane głęboko do przewodu słuchowego, przez które przepuszczany jest bodziec dźwiękowy lub emiter kostny. W przypadku słuchawek insercyjnych w celu eliminacji zakłóceń i strat dźwięku można zastosować woskowe zatyczki uszczelniające kanał słuchowy. Przez słuchawki przepuszczany jest bodziec stymulujący o częstotliwości 100–6000 Hz. Zapis BAER może być odnotowany w zakresie 30–90 dB, z najlepszym efektem w zakresie 60–90 dB.

Ryc. 4. Prawidłowy zapis badania słuchu u koni

Elementem rejestrującym potencjały wywołane są podskórne platynowe lub stalowe elektrody igłowe o długości 12 mm. Elektrode referencyjną (+) należy



umieścić na szczycie głowy, natomiast jedną lub dwie elektrody aktywne (–) bocznie na dobrzusznej części wyczuwalnego przewodu słuchowego. Elektroda uziemiająca (Z) powinna zostać założona między guzowatością potyliczną zewnętrzną a kręgiem szyjnym C2 (13, 16; ryc. 2, 3).

Zapis BAER w przypadku koni składa się z 5–7 fal pochodzących z różnych struktur. Każda fala reprezentuje depolaryzację specyficznego jądra wzdłuż ścieżki dźwiękowej, co pozwala na pewną lokalizację zmian (ryc. 4).

Fala I generowana jest przez jądro ipsilateralne (tej samej strony) VIII nerwu czaszkowego, fala II przez ipsilateralne jądro ślimakowate, fale III i IV pochodzą z ciała czworobocznego mostu, fala V ze wzgóрка doogonowego pokrywy śródmózgowia (17). Fale VI i VII powstają w ciele kolankowatym wzgórza, przy czym ich nieobecność nie świadczy o patologii. Potencjałami wykorzystywanymi są potencjały popobudzeniowe (potencjały krótkolatencyjne – SLR) pojawiające się w czasie 0–10 ms po zadziałaniu bodźca.

Kryteria, na podstawie których dokonuje się oceny fal I, III i V, to: amplituda potencjałów oraz ich latencja (czas upływający od podania bodźca do pojawienia się szczytów poszczególnych fal) mierzone odpowiednio w mikrowoltach i milisekundach oraz interwały między falami I–III, III–V, I–V. Przy interpretacji należy założyć, że prawidłowo odstęp między falami I, III i V wynosi przynajmniej 1 ms, a ich latencja nie przekracza 10 ms.

Brak identyfikowalnych fal wskazuje na całkowitą głuchotę. Zwiększona latencja między falami oraz zmniejszenie amplitudy sugerują częściowe zaburzenie słyszenia.

Mimo wielu niewątpliwych zalet metody BAER zaobserwowano jej ograniczenia w kilku przypadkach dotyczących wrodzonej głuchoty u koni paint horse, THO, toksyczności gentamycyny oraz urazu głowy (11).

Podsumowanie

W przypadku wrodzonego zaburzenia słuchu należałoby zwrócić większą uwagę na korelację pomiędzy fenotypem a występowaniem określonych chorób. Ma to na celu uniknięcie utrwalenia genotypów, które mogą skutkować dysfunkcją określonych narządów, a w przypadku źrebiąt także letalnością. Rozwiązaniem tego problemu byłaby odpowiednia selekcja osobników przeznaczonych do rozrodu.

Piśmiennictwo

1. Janczewski G., Latkowski B.: Otoneurologia. *Bel Carp*, 1998, 1, 375–382.
2. Bellone R.R.: Pleiotropic effects of pigmentation genes in horses. *Animal Gen.* 2010, 41, 100–110.
3. Strain G.: The genetics of deafness in domestic animals. *Front. Vet. Sci.* 2015, 2, 1–21.
4. Magdesian K. G., Williams D. C., Aleman M., LeCouteur R. A., Madigan J. E.: Evaluation of deafness in American Paint Horses by phenotype, brainstem auditory-evoked responses and endothelin receptor B genes. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2009, 235, 1204–1211.
5. Reardon W.: Genetic deafness. *J. Med. Genet.* 1992, 29, 521–526.
6. Bitner-Glindzic M.: Hereditary deafness and phenotyping in humans. *Br. Med. Bull.* 2002, 1, 73–94.

7. Reiners J.: Molecular basis of human Usher syndrome: Deciphering the meshes of the Usher protein network provides insights into the pathomechanisms of the Usher disease. *Exp. Eye. Res.* 2006, **83**, 97–119.
8. Strain G.M.: Deafness in Dogs and Cats. *Wallingford: CAB International*, 2011, 150.
9. Strain G.M.: Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *Br. Vet. J.* 1996, **52**, 17–36.
10. Heffner E., Heffner S.: The Hearing ability of horses. *Equine Practice*. 1983, **5**, 27–31.
11. Aleman M., Puchalski S.M., Williams D.C., Kass P.H., Holliday T.A.: Brainstem auditory-evoked responses in horses with temporohyoid osteoarthropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 1196–1202.
12. Heffner R., Heffner H.: Hearing in large mammals: horses (*Equus caballus*) and cattle (*Bos taurus*). *Behav. Neurosci.* 1983, **97**, 299–399.
13. Aleman M., Holliday T.A., Nieto J.E., Williams D.C.: Brainstem auditory evoked responses in an equine patient population. Part I: Adult horses. *J. Vet. Intern. Med.* 2014, **28**, 1310–1317.
14. Aleman M., Madigan J.E., Williams D.C., Holliday T.A.: Brainstem auditory evoked responses in an equine patient population. Part II: Foals. *J. Vet. Intern. Med.* 2014, **28**, 1318–1324.
15. Lecoq L., Gains M., Blond L., Parent J.: Brainstem auditory evoked responses in foals reference values, effect of age, rate of acoustic stimulation and neurologic deficits. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, **29**, 362–367.
16. Wrzosek M., Niedźwiedź A., Giza E., Borowicz H., Nicpoń J., Nicpoń J.: Badanie słuchowych potencjałów wzbudzanych pnia mózgu w diagnostyce zaburzeń układu nerwowego u koni. *Med. Weter.* 2012, **68**, 557–561.
17. Harland M.M., Stewart A.J., Marshall A.E., Belknap E.B.: Diagnosis of deafness in a horse by brainstem auditory evoked potential. *Can. Vet. J.* 2006, **47**, 151–154.
18. Wilson W.J., Mills P.C., Dzulka A.A.: Use of BAER to identify loss of auditory function in older horses. *Aust. Vet. J.* 2011, **89**, 73–76.
19. Lipka K., Charon K.: Dziedziczne zaburzenia u koni związane z umaszczeniem. *Życie Wet.* 2015, **90**, 364–368.
20. Płonek M., Giza E., Niedźwiedź A., Wrzosek M.: Evaluation of the occurrence of canine congenital sensorineural deafness in puppies of predisposed dog breeds using the brainstem auditory evoked response. *Acta Vet. Hung.* 2016, **64**, DOI: 10.1556/004.2016.040.
21. Płonek M., Wrzosek M., Kubiak K., Nicpoń J.: A comparison of the brainstem auditory evoked response in healthy ears of unilaterally deaf dogs and bilaterally hearing dogs. *Vet. Res. Commun.* 2017, **41**, 23–31.

Dr hab. Artur Niedźwiedź, prof. nadzw.,
e-mail: artur.niedzwiedz@upwr.edu.pl