



Бурд С.Г.^{1,2}, Богомазова М.А.¹, Лебедева А.В.², Авакян Г.Г.^{1,2}, Рублева Ю.В.¹,
Пантина Н.В.¹, Бокитько Т.А.¹, Волокитин В.В.¹, Юрченко А.В.¹, Ковалева И.И.¹,
Таирова Р.Т.¹, Наяндина Е.И.³, Мачалов А.С.^{2,3} ✉

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального
медико-биологического агентства России, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии
Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

Изменения биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с нарушением слуха

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Бурд С.Г., Мачалов А.С., Богомазова М.А., Авакян Г.Г. – концепция и дизайн исследования; Рублева Ю.В., Пантина Н.В., Бокитько Т.А. – редактирование; Наяндина Е.И., Волокитин В.В., Юрченко А.В. – сбор материала; Пантина Н.В., Наяндина Е.И., Ковалева И.И., Таирова Р.Т. – обработка, написание текста.

Подана: 21.03.2022

Принята: 10.05.2022

Контакты: anton-machalov@mail.ru

Резюме

Согласно данным, опубликованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в мире насчитывается 466 млн человек с инвалидизирующей потерей слуха, из них 34 млн детей; в общей сложности около 165 млн человек живут с полной потерей слуха. Согласно оценкам ВОЗ, к 2050 году более 900 млн человек будут страдать от инвалидизирующей потери слуха. При рассмотрении официальных данных Федеральной службы государственной статистики обращает на себя внимание устойчивая тенденция регистрации впервые выявленных заболеваний уха и сосцевидного отростка, где существенную часть занимают заболевания с симптомами стойкого снижения слуха (2017 год – 3799 тыс. случаев; 2018 год – 3748 тыс. случаев; 2019 год – 3669 тыс. случаев; 2020 год – 3008 тыс. случаев). Число лиц, страдающих нарушениями слуха, постоянно растет, что неизбежно требует разработки наиболее рациональных методов комплексной медицинской и социальной реабилитации. Одним из этиологических факторов развития снижения слуха является поражение центральной нервной системы, сопровождающееся изменениями биоэлектрической активности головного мозга. Часто встречающееся заболевание данного класса – эпилепсия, которая в значительной степени влияет на процесс реабилитации пациента, имеющего сочетанную патологию нарушения слуха и изменения биоэлектрической активности мозга. Вопрос возможного влияния слуховых нарушений на биоэлектрическую активность головного мозга остается актуальным на протяжении многих лет. Литературные данные об изменении ЭЭГ у пациентов с нарушением слуха и после различных методов слуховой коррекции в настоящее время немногочисленны и зачастую противоречивы. Требуется более детальное изучение биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с врожденной или приобретенной тугоухостью, а также

у пациентов с неврологической патологией, получающих различные методы слуховой коррекции.

Ключевые слова: эпилепсия, тугоухость, видео-ЭЭГ-мониторинг, кохлеарная имплантация

Burd S.^{1,2}, Bogomazova M.¹, Lebedeva A.², Avakian G.^{1,2}, Rubleva Y.¹, Pantina N.¹, Bokitko T.¹, Volokitin V.¹, Yurchenko A.¹, Kovaleva I.¹, Tairova R.¹, Nayandina E.³, Machalov A.^{2,3} ✉

¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Changes in the Bioelectric Activity of the Brain in Patients with Hearing Impairment

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Burd S., Machalov A., Bogomazova M., Avakian G. – concept and design of the study; Rubleva Y., Pantina N., Bokitko T. – editing; Nayandina E., Volokitin V., Yurchenko A. – material collection; Pantina N., Nayandina E., Kovaleva I., Tairova R. – processing, writing text.

Submitted: 21.03.2022

Accepted: 10.05.2022

Contacts: anton-machalov@mail.ru

Abstract

According to data published by the World Health Organization (WHO), there are 466 million people in the world with disabling hearing loss, of which 34 million are children, and a total of about 165 million people live with total hearing loss. WHO estimates that by 2050 more than 900 million people will suffer from disabling hearing loss. When considering the official data of the Federal State Statistics Service, attention is drawn to the steady trend of registering newly diagnosed diseases of the ear and mastoid process, where a significant part is occupied by diseases with symptoms of persistent hearing loss (2017 – 3799 thousand cases; 2018 – 3748 thousand cases; 2019 – 3669 thousand cases; 2020 – 3008 thousand cases). The number of persons suffering from hearing impairments is constantly growing, which inevitably requires the development of the most rational methods of comprehensive medical and social rehabilitation. One of the etiological factors in the development of hearing loss is damage to the central nervous system, accompanied by changes in the bioelectrical activity of the brain. One of the most common diseases of this class is epilepsy, which largely affects the process of rehabilitation of a patient with a combined pathology of hearing impairment and changes in the bioelectrical activity of the brain. The question of the possible influence of auditory disorders on the bioelectrical activity of the brain has been relevant for many years. Literature data on EEG changes in patients with hearing impairment and after various methods of auditory correction are currently few and often contradictory. A more detailed study of the bioelectrical activity

of the brain is required in patients with congenital or acquired hearing loss, as well as in patients with neurological pathology receiving various methods of auditory correction.

Keywords: epilepsy, hearing loss, video EEG monitoring, cochlear implantation

В настоящее время более 1,5 миллиарда людей в мире имеют нарушения слуха разной степени, среди них минимум 430 миллионов нуждаются в реабилитации. В 2015 году тугоухость была на 4-м месте среди причин получения инвалидности, а распространенность нарушений слуха в сравнении с данными прошлых лет неуклонно возрастает [1]. Влияние снижения слуха особенно велико в детском возрасте (преимущественно до 3 лет), поскольку слуховые нарушения могут приводить к задержке развития речи. У взрослых инвалидизирующее нарушение слуха может приводить к социальной обособленности, также могут нарушаться взаимоотношения внутри семьи, в результате чего пациенты отмечают чувство глубокой изоляции [5]. Таким образом, не выявленные вовремя и оставленные без внимания нарушения слуха отрицательно влияют на развитие речи, психосоциальное благополучие, качество жизни, уровень образования и экономическую независимость на разных жизненных этапах [6–8].

Вопрос возможного влияния слуховых нарушений на биоэлектрическую активность головного мозга остается актуальным на протяжении многих лет. Еще И.М. Сеченовым показана зависимость корковой ритмики от притока афферентных импульсов, которая позднее была подтверждена работами Бремера (1934) и дальнейшими электроэнцефалографическими исследованиями [10]. Однако в ряде других экспериментов полученные результаты показывали, что слуховая деафферентация не вызывает существенных изменений электрокортикограммы. В 1956 году российскими нейрофизиологами была проведена работа, целью которой являлось изучение биоэлектрической активности головного мозга слепых, глухих и слепоглухих людей, длительно лишенных потока зрительной и слуховой афферентации [2]. В данной работе регистрировалась электрическая активность мозга у 100 пациентов в возрасте от 13 до 17 лет с длительным нарушением слуха в анамнезе. Из 100 глухонемых у 50 потеря слуха наступила после перенесенного в раннем возрасте менингита, у 20 испытуемых глухота была врожденной, у 29 – потеря слуха наступила вследствие иных причин. В 11 случаях этиология глухоты осталась неизвестной. Результаты исследования показали, что в большинстве случаев (71%) в затылочной области мозга глухонемых регистрируется четко выраженный альфа-ритм. Альфа-ритм, наблюдавшийся на ЭЭГ глухих подростков, по всем параметрам (амплитуда, индекс, частота) не отличался от показателей нормально слышащих. В большинстве случаев альфа-ритм характеризовался высоким индексом (более 75%), высокой амплитудой (более 40 мкВ) и обычной для слышащих людей частотой от 9 до 12 Гц. Таким образом, в данной работе было показано, что ЭЭГ глухонемых людей не отличается от ЭЭГ нормально слышащих. В то же время ЭЭГ в группе слепоглухонемых, как и ЭЭГ в группе слепых, характеризовалась отсутствием альфа-ритма, снижением вольтажа колебаний и локализацией фокуса максимальной электрической активности в центральных областях коры. Сравнение ЭЭГ слепых и глухих людей показало, что выключение слухового анализатора, в отличие от зрительного, не приводит к существенному изменению ЭЭГ.

Данными авторами также проводилась серия опытов по оценке электрической активности коры при слуховой деафферентации. У кроликов, наряду со слуховой деафферентацией, производилось разрушение вестибулярного аппарата. Проведенные наблюдения показали, что выключение слуховой и вестибулярной афферентации приводило к незначительным изменениям электрической активности коры мозга кролика, заключавшимся в волнообразном изменении амплитуды электрической активности: отмечались как временное снижение, так и временный подъем амплитуды электрических колебаний. К 2–3 месяцам электрическая активность всех отделов коры мозга кролика либо падала на 20–30%, либо после временных колебаний возвращалась к исходному уровню [2].

Анализ количественной ЭЭГ у пациентов с левосторонней тугоухостью демонстрирует изменения в виде снижения корковой активности в правой первичной и вторичной слуховой, а также правой орбитофронтальной коре для дельта-диапазона частот [10]. Результаты ЭЭГ у детей со снижением слуха, проанализированные врачами из Италии, показали корреляцию между продолжительностью периода глухоты и асимметрией корковой активности в сторону слышащего уха в лобной, теменной и затылочной областях. Кроме того, в данном исследовании были оценены показатели латерализации ритмов ЭЭГ у пациентов с односторонним снижением слуха, их результаты предлагаются авторами в качестве показателя восстановления бинаурального слуха у пациентов с односторонней тугоухостью и кохлеарным имплантом или пациентов с двусторонней тугоухостью, получающих последовательную кохлеарную имплантацию [11].

В 1983 году была выполнена экспериментальная работа на линии крыс, генетически склонных к эпилепсии и восприимчивых к аудиогенным судорогам. С помощью электронного микроскопа исследовался кортиев орган. Каждой крысе вводили глутаровый альдегид, а височные кости фиксировали в течение одной недели в формалине. Исследование показало, что кортиев орган крыс с аудиогенными судорогами отличался морфологически в сравнении с группой контроля. Поскольку у линии крыс, генетически восприимчивых к судорогам, имеются аномалии улитки, то, вероятно, данные дефекты развития являются генетически индуцированными. Полученные результаты демонстрируют, что кохлеарные аномалии могут играть роль в восприимчивости и интенсивности аудиогенных судорожных приступов [9].

Представляет интерес оценка влияния различных методов слуховой коррекции на биоэлектрическую активность головного мозга пациентов с нарушением слуха. В настоящее время современные слуховые аппараты и кохлеарные импланты (КИ) являются ключевым компонентом реабилитации у пациентов со снижением слуха. Кохлеарная имплантация является успешным методом терапии пациентов со снижением слуха – как в педиатрической практике, так и у взрослых пациентов. Согласно исследованиям, установка кохлеарных имплантов пациентам в раннем возрасте оказывает положительное влияние на когнитивные функции и социальные навыки [12]. У взрослых пациентов кохлеарная имплантация не только приводит к улучшению слуха, но и улучшает социализацию и общее качество жизни [13]. История использования электрической стимуляции слухового нерва с целью восстановления слуха насчитывает более 60 лет, впервые об этом было сообщено в 1957 году. Это был первый медицинский отчет о появлении слуховых восприятий у глухого человека [12]. С тех пор стремительный прогресс в электронике и сфере цифровых технологий привел

к появлению сложных электродов, имплантированной электроники и звуковых процессоров, которые могут с высокой скоростью доставлять структурированную слуховую информацию к сохранившимся слуховым нейронам в улитке. Исследования в области психофизических наук и наук о речи определили, как эта слуховая информация доставляется в слуховую систему для оптимизации восприятия звуков речи [14]. Однако сохраняются ограничения качества слуха, которое может быть достигнуто с помощью этих устройств. Полученные данные свидетельствуют о том, что многие факторы, связанные с параметрами устройства, хирургическим размещением имплантата, этиологией, прогрессированием потери слуха и другими специфическими для пациента причинами, оказывают влияние на полученный результат [16–18]. Это приводит к значительной вариабельности исходов у реципиентов кохлеарных имплантов. Чем выше степень дооперационного остаточного слуха, тем выше вероятность потери слуха в случае неудачного вмешательства. Успех кохлеарной имплантации в восстановлении функциональной коммуникации привел к расширению ее применения от относительно небольшой популяции полностью глухих людей с небольшим остаточным слухом или без него до гораздо большей популяции людей с кохлеарной тугоухостью, которые испытывают трудности с пониманием речи с помощью акустических слуховых аппаратов в одном ухе или в обоих [18, 19].

Однако специалисты задаются вопросом о возможном влиянии и потенциальной взаимосвязи между кохлеарной имплантацией с последующей электрической стимуляцией афферентных волокон слухового нерва и возникновением судорожной активности. Tulika Shinghal и соавт. исследовали взаимосвязь между кохлеарной имплантацией и возникновением судорожной активности у детей. При ретроспективном анализе группы из 816 пациентов с кохлеарными имплантами у 10 из них были зарегистрированы судорожные приступы. При этом только у троих пациентов судороги проявились после кохлеарной имплантации, из них двое имели в анамнезе задержку развития и другие сопутствующие заболевания. Авторы не выявили достоверных доказательств взаимосвязи между судорожной активностью и установкой кохлеарного импланта [15].

Данный вопрос особенно актуален для пациентов сотягощенным неврологическим анамнезом, в особенности по эпилепсии. Эпилепсия и нарушения слуха могут быть коморбидными заболеваниями. Нейросенсорная тугоухость в сочетании с эпилепсией может наблюдаться при ряде митохондриальных патологий, таких как синдром MELAS и синдром MERRF [3, 4]. Также пациенты с эпилепсией, получающие терапию противоэпилептическими препаратами (ПЭП), подвержены риску возможного негативного влияния ПЭП на слуховую систему. В ряде публикаций отмечено развитие обратимой или необратимой нейросенсорной тугоухости у пациентов, получавших терапию такими ПЭП, как вальпроевая кислота, габапентин, карбамазепин, вигабатрин [20–26]. Некоторые авторы отмечают изменение показателей вызванных слуховых потенциалов у пациентов с эпилепсией и длительной терапией ПЭП в анамнезе [27, 28].

В исследовании, проведенном коллегами из Италии, выполнялась кохлеарная имплантация детям с подтвержденным диагнозом структурной эпилепсии [20]. Были проанализированы клинические данные, результаты нейровизуализации, до- и послеоперационные записи ЭЭГ. Также пациентам проводилась оценка коммуникативных навыков в динамике. Двум пациентам с глубокой двусторонней сенсоневральной

тугоухостью и структурной эпилепсией после обсуждения с родителями была предложена и выполнена кохлеарная имплантация. Активация и использование кохлеарного импланта не определяли существенных изменений ранее существовавшего паттерна приступов и записей ЭЭГ. Оба пациента показали существенное развитие своих коммуникативных способностей. Таким образом, данная работа демонстрирует, что кохлеарная имплантация у детей со структурной эпилепсией не определяла изменений в характере приступов или картины ЭЭГ, однако оказала значительный положительный клинический эффект. Клинический случай успешной кохлеарной имплантации пациентке с эпилепсией и прогрессирующим снижением слуха в анамнезе, связанными с митохондриальной патологией, был представлен также специалистами из Японии [16]. Врачи из Израиля описывают собственные предимплантационные соображения и постимплантационный исход у девочки с установленным диагнозом шизэнцефалии и глубоким двусторонним снижением слуха. Перед оперативным вмешательством авторы были обеспокоены возможным риском возникновения судорожных приступов из-за электростимуляции импланта, тем более что пациентка с шизэнцефалией изначально имела более высокий риск развития эпилепсии в сравнении с общей популяцией. Однако, учитывая отсутствие эпилепсии в анамнезе пациентки, было принято решение об оперативном вмешательстве. Кохлеарная имплантация была выполнена в возрасте 21 месяца. Через 2 года и 7 месяцев после операции пациентка стала отмечать эпизоды дизестезии слева. На ЭЭГ была зарегистрирована эпилептиформная активность в правой лобно-височной области, однако противоэпилептические препараты назначены не были. При динамическом наблюдении в возрасте 6 лет у пациентки не регистрировались эпилептические приступы, а речевые навыки прогрессивно улучшались. Авторы делают вывод о безопасности кохлеарной имплантации у пациентов с эпилепсией и корковыми аномалиями [17].

Таким образом, литературные данные об изменении ЭЭГ у пациентов с нарушением слуха и после различных методов слуховой коррекции в настоящее время немногочисленны и зачастую противоречивы. Требуется более детальное изучение биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с врожденной или приобретенной тугоухостью, а также у пациентов с неврологической патологией, получающих различные методы слуховой коррекции. Дальнейшие исследования в этой области позволят разработать новые стратегии лечения пациентов с коморбидной неврологической и лор-патологией, а также более подробно разобраться в патогенетических особенностях данных заболеваний.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tavartkiladze G.A. Hearing disorders and deafness – a global problem of modern healthcare. *Almanac of the Institute of Correctional Pedagogy: "30 years of cochlear implantation in Russia"*. 2021;45. From 1-8. (in Russian)
2. Novikova L.A. *Electrical activity of the brain in disorders of distant receptors (PhD Thesis)*, 1965. (in Russian)
3. Ulyanova O.V., Kutashov V.A. MELAS syndrome: features of diagnosis, course of the disease and treatment (clinical case). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2021;17(1):155–159. (in Russian)
4. MirKasimov Mir-Asadulla Farid Ogly (Asadulla Faridovich), Anufriev P.L., Klyuchnikov S.A., Suponeva N.A., Ivanova-Smolenskaya I.A., Gulevskaya T.S. Clinical observation of MERRF syndrome with fatal outcome. *Nervous Diseases*. 2012;4:50–54. (in Russian)
5. Chao T.K., Chen T.H. Cost-effectiveness of hearing aids in the hearing-impaired elderly: a probabilistic approach. *Otol Neurotol*. 2008;29(6):776–83. doi: 10.1097/MAO.0b013e31817e5d1b
6. Lemke U., Scherpiet S. Oral communication in individuals with hearing impairment-considerations regarding attentional, cognitive and social resources. *Front Psychol*. 2015;6:998. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00998

7. Russ S.A., Tremblay K., Halfon N., Davis A. *A Life Course Approach to Hearing Health*. Cham (CH): Springer; 2018.
8. Gaylor J.M., Raman G., Chung M., Lee J., Rao M., Lau J., Poe D.S. Cochlear implantation in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(3):265–72. doi: 10.1001/jamaoto.2013.1744
9. Penny J.E., Brown R.D., Hodges K.B., Kupetz S.A., Glenn D.W., Jobe P.C. Cochlear morphology of the audiogenic-seizure susceptible (AGS) or genetically epilepsy prone rat (GEPR). *Acta Otolaryngol*. 1983;95(1–2):1–12. doi: 10.3109/00016488309130909
10. Song J.J., Kim K., Sunwoo W. A Quantitative Electroencephalography Study on Cochlear Implant-Induced Cortical Changes in Single-Sided Deafness with Tinnitus. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:210. doi: 10.3389/fnhum.2017.00210
11. Cartocci G., Scorpecci A., Borghini G., Maglione A.G., Inguscio B.M.S., Giannantonio S., Giorgi A., Malerba P., Rossi D., Modica E., Aricò P., Di Flumeri G., Marsella P., Babiloni F. EEG rhythms lateralization patterns in children with unilateral hearing loss are different from the patterns of normal hearing controls during speech-in-noise listening. *Hear Res*. 2019;379:31–42. doi: 10.1016/j.heares.2019.04.011
12. Djournio A., Eyries C., Vallancien B. Electric excitation of the cochlear nerve in man by induction at a distance with the aid of micro-coil included in the fixture. *CRSeancesSocBiolFil*. 1957;151(3):423.
13. Wilson B.S., Dorman M.F. Cochlear implants: current designs and future possibilities. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45(5):695–730. doi: 10.1682/jrrd.2007.10.0173
14. Vieira S.S., Dupas G., Chiari B.M. Effects of cochlear implantation on adulthood. *Codas*. 2018;30(6):e20180001. Portuguese, English. doi: 10.1590/2317-1782/20182018001
15. Shinghal T., Cushing S., Gordon K.A., Huber J.F., Lee J., Papsin B. Seizure activity following cochlear implantation: is it the implant? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(5):704–7. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.02.024
16. Sudo A., Takeichi N., Hosoki K., Saitoh S. Successful cochlear implantation in a patient with mitochondrial hearing loss and m.625G>A transition. *J Laryngol Otol*. 2011;125(12):1282–5. doi: 10.1017/S0022215111002453
17. Koren L., Shpak T., Duchman H., Luntz M. Case report: cochlear implant in a child with schizencephaly and cortical dysplasia. *Cochlear Implants Int*. 2007;8(4):200–2. doi: 10.1179/cim.2007.8.4.200
18. Hamed S.A. The auditory and vestibular toxicities induced by antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(11):1281–1294. doi: 10.1080/14740338.2017.1372420
19. Armon C., Brown E., Carwile S., Miller P., Shin C. Sensorineural hearing loss: a reversible effect of valproic acid. *Neurology*. 1990;40(12):1896–8. doi: 10.1212/wnl.40.12.1896
20. Di Lella F., Bacciu A., Falcioni M., Guida M., Vincenti V. Long-term clinical outcomes of cochlear implantation in children with symptomatic epilepsy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;82:23–7. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.12.021
21. Hamed S.A. The auditory and vestibular toxicities induced by antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(11):1281–1294. doi: 10.1080/14740338.2017.1372420
22. Hori A., Kataoka S., Sakai K., Hirose G., Iwasaki N., Horiguchi A., Takashima M., Tomoda K. Valproic acid-induced hearing loss and tinnitus. *Intern Med*. 2003;42(11):1153–4. doi: 10.2169/internalmedicine.42.1153
23. Yeap L.L., Lim K.S., Lo Y.L., Bakar M.Z., Tan C.T. Valproate-induced reversible sensorineural hearing loss: a case report with serial audiometry and pharmacokinetic modelling during a valproate rechallenge. *Epileptic Disord*. 2014;16(3):375–9. doi: 10.1684/epd.2014.0671
24. Papadeas E., Polychronopoulos P., Papatanasopoulos P., Frimas C., Pharmakakis N., Paschalis C. Sensorineural hearing loss: a reversible effect of vigabatrin. *Neurology*. 2003;61(7):1020–1. doi: 10.1212/01.wnl.0000082396.01692.53
25. Pierce D.A., Holt S.R., Reeves-Daniel A. A probable case of gabapentin-related reversible hearing loss in a patient with acute renal failure. *Clin Ther*. 2008;30(9):1681–4. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.09.004
26. de la Cruz M., Bance M. Carbamazepine-induced sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125(2):225–7. doi: 10.1001/archotol.125.2.225
27. Yuksel A., Senocak D., Sozuer D., Keskin G., Dirican A., Cenani A., Yalcin E. Effects of carbamazepine and valproate on brainstem auditory evoked potentials in epileptic children. *Childs Nerv Syst*. 1995;11(8):474–7. doi: 10.1007/BF00334968
28. Medagliani S., Filippi M., Smirne S., Ferini-Strambi L., Giusti M.C., Poggi A., Comi G. Effects of long-lasting antiepileptic therapy on brainstem auditory evoked potentials. *Neuropsychobiology*. 1988;19(2):104–7. doi: 10.1159/000118443