

Grażyna Bartnik

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu
Warszawa

Najnowsze hipotezy powstawania szumu w uszach oparte na patofizjologii w różnych miejscach drogi słuchowej*

The newest hypotheses about tinnitus generation
based on pathophysiology in various parts of auditory system

Słowa kluczowe: szum w uszach, patogeneza
Key words: tinnitus, pathogenesis

Streszczenie

Szum w uszach to percepcja dźwięku wyłącznie jako rezultat aktywności systemu nerwowego bez jakiegokolwiek aktywności mechanicznej w ślimaku. Ostatnio została przedstawiona teoria powstawania szumu w uszach wg której pojawienie się szumu jest skutkiem interakcji wszystkich ośrodków drogi słuchowej i różnych części ośrodkowego systemu nerwowego [Jastreboff 1990]. Wydaje się, że najczęstszym źródłem szumu jest patologia ślimaka lub nerwu słuchowego [Mc Fadden 1982].

W niniejszej pracy omówiono krótko różne rodzaje patomechanizmów powstawania szumu w uszach takie jak: uszkodzenie ślimaka o różnej etiologii, wpływ układu eferentnego, zaburzenia równowagi bodźców z aferentnych włókien rzeszanych wewnętrznych i zewnętrznych czyli tzw. teoria kontroli bramkowej, współzależna aktywność spontaniczna włókien w nerwie słuchowym i inne.

Summary

Tinnitus is the perception of sound that results exclusively from the activity within the nervous system without any corresponding, mechanical vibratory activity within the cochlea. Recently, a theory of tinnitus was presented which argued that the emergence of tinnitus results from the interaction and contribution of the auditory pathway centers and various parts

* Praca poglądowa na podstawie materiałów z książki „Mechanisms of tinnitus” Jack A. Vernon, Aage R. Møller. Została przygotowana w ramach grantu KBN 4 P05C 009 96/3129.

of the central nervous system [Jastreboff 1990] Clinical data point to the cochlea or the auditory nerve as a localization of such a source in most cases [Mc Fadden 1982].

This summary contains a short description of different pathological mechanisms tinnitus generation such as: cochlear damage of different etiology, the impact of the efferent system, the gate control theory, correlated spontaneous activity in auditory nerves and other ones.

Szum w uszach stanowi ciągle ogromne wyzwanie dla uczonych, z naukowego i klinicznego punktu widzenia. Jak dotąd bowiem, mimo wieloletnich, intensywnych badań – patofizjologia szumu wciąż pozostaje nie do końca wyjaśniona. A szum uszny jest szczególnie rozpowszechnionym objawem. Już samo pojęcie „szumu usznego” budzi wiele kontrowersji i ma różne znaczenie dla różnych ludzi.

Amerykański Narodowy Instytut Standardów definiuje szum jako **odczucie dźwięku bez pobudzenia zewnętrznego** [ANSI 1969]. Definicja ta obejmuje: halucynacje słuchowe związane ze schizofrenią, różnorodność dźwięków somatycznych takich jak np. mioklonia podniebienia, ziewająca trąbka słuchowa, patologia stawu skroniowo-żuchwowego, szmery naczyniowe oraz szum w uszach związany ze spontaniczną emisją otoakustyczną, szumy pochodzenia ślimakowego, szumy wynikające z zaburzeń nerwu słuchowego czy centralnych dróg słuchowych.

Celem ujednolicenia terminów związanych z tą tematyką przyjęto definicję szumu jako: **odczucie dźwięku, które wynika wyłącznie z aktywności w obrębie układu nerwowego bez jakiegokolwiek odpowiadającej aktywności wibracyjnej, mechanicznej w obrębie ślimaka**. Jeżeli dochodzi do pobudzenia mechanicznego w ślimaku, które może być odniesione do odczucia dźwięku, jest ono klasyfikowane jako **dźwięk somatyczny** z dalszą specyfikacją odzwierciedlającą jego pochodzenie. Ocena psychoakustyczna większości szumów usznych pokazuje bowiem, że odczucie szumu różni się od odczucia dźwięku zewnętrznego. W maskowaniu nie ma korelacji z częstotliwością dźwięku maskującego. Maskowanie kontrlateralne jest zwykle tak samo skuteczne jak ipsilateralne. Niemożliwe jest słyszenie szumu przez osoby trzecie oraz obserwuje się tzw. „inhibicję resztkową” u niektórych pacjentów po zamaskowaniu szumów (nie odczuwanie szumów przez krótki czas po zakończeniu maskowania). Wreszcie występuje zwykle duża niezgodność między natężeniem odczuwanego szumu usznego, a jego uciążliwością dla pacjenta. Wszystko to jest potwierdzeniem teorii, że odczuwanie szumu wynika z nieprawidłowej czynności bioelektrycznej w obrębie drogi słuchowej, a nie z biernego przenoszenia dodatkowego dźwięku wytworzonego w ślimaku. Dokładniejsza analiza tych obserwacji dała obowiązującą obecnie definicję szumu, jako wyniku: „**nieprawidłowej aktywności nerwowej w obrębie drogi słuchowej, która nie może być wzbudzana przez jakąkolwiek kombinację dźwięków zewnętrznych**” [Jastreboff 1990].

Dalsze rozważania będą dotyczyć możliwych mechanizmów w patogenezie szumu usznego.

MIEJSCE GENERACJI SZUMU USZNEGO

Jastreboff [1990], wysunął teorię, że pojawienie się szumu w uszach jest skutkiem udziału i interakcji wszystkich pięter drogi słuchowej i różnych ośrodków w Centralnym Systemie Nerwowym. Za postrzeganie i odczucie szumu oraz związane z tym reakcje odpowiedzialne są ośrodki podkorowe, kora mózgu, układ limbiczny i autonomiczny.

Prace badawcze nad patofizjologią powstawania szumu i wykrywaniem miejsc jego generacji są jednak bardzo istotne, gdyż w przyszłości mogą przynieść odpowiedź jak mu zapobiegać i leczyć go przyczynowo.

Najprawdopodobniej nie ma jednego, wspólnego dla wszystkich przypadków, patomechanizmu generacji szumów.

W większości przypadków pochodzenie szumów można wiązać z patologią **ślimaka**. Z szumem w uszach związane są prawie wszystkie etiologie czuciowej utraty słuchu (uraz akustyczny, otoskleroza ślimakowa, niedosłuch typu presbycusis, choroba Ménière’a, skutki uboczne leków ototoksycznych).

Powstawanie szumu usznego zależne od uszkodzenia ślimaka można wytłumaczyć **zaburzeniem jego motoryki**. Wiadomo, że komórki słuchowe zewnętrzne (OHCs) mają zdolność do wykonywania czynnych ruchów. Ruchy te umożliwiają mechaniczne przetworzenie sygnału dźwiękowego zanim zostanie on przekazany komórkom słuchowym wewnętrznym (IHCs). Istnieją dwa rodzaje skurczu komórek słuchowych zewnętrznych: szybki i wolny.

Skurcz szybki jest całkowicie niezależny od włókien aktyny i miozyny. Zakres ruchów szybkich mierzy się w ms (mikrosekundach). Energia mechaniczna, uwolniona pod wpływem tych ruchów prowadzi do wzrostu czułości o około 40 dB.

Ruchy wolne natomiast wpływają na zwiększenie czułości dla niskich poziomów natężeń dźwięku przez wzmocnienie i strojenie fali wędrowniej. Skurcz wolny mierzy się w ms (milisekundach). Faza wolna skurczu zmienia sztywność układu: błona podstawna–komórki słuchowe zewnętrzne–błona nakrywkowa i dzięki temu pełni rolę ochronną przed wysokimi poziomami natężeń dźwięków.

Szumowi usznemu często towarzyszy odbiorcze uszkodzenie słuchu, a także zjawisko wyrównania głośności. Przypuszczalny mechanizm tego zjawiska polega na utracie nieliniowości w mikromechanice ślimaka (za którą odpowiedzialne są komórki słuchowe zewnętrzne). Jeśli doświadczalnie wywoła się częściową degenerację komórek słuchowych zewnętrznych, można zaobserwować jednoczesny wzrost amplitudy skurczów szybkich. Ruchy te znikają jedynie w przypadku śmierci komórki. Ten wzrost amplitudy skurczów szybkich jest odpowiedzialny za wzrost ruchliwości komórki i jest uznawany za przyczynę szumów usznych.

W przypadku osoby z odbiorczym niedosłuchem w pewnym przedziale częstotliwości dochodzi do degeneracji komórek słuchowych zewnętrznych w określonym regionie ślimaka. Degeneracja ta jest odpowiedzialna za brak

wzmocnienia fali wędrującej. Wibracja wytworzona przez nadmiernie ruchliwe komórki słuchowe zewnętrzne nie jest następnie przenoszona jako wsteczna fala wędrująca w kierunku strzemiączka i nie powstaje dlatego emisja akustyczna. Ale wibracja ta dociera do sąsiadujących komórek słuchowych wewnętrznych i jest odbierana jako szum.

Do patologicznych skurczów szybkich może dojść również wskutek **zaburzeń w elektromechanice ślimaka**. Elektryczna kontrola nad ruchami szybkimi sprawowana jest przez zmiany potencjału komórkowego zew. komórek słuchowych lub przez zmiany zewnątrzkomórkowego pola elektrycznego. Mikrofoniki ślimaka są takim zewnętrznym polem elektrycznym. Sugeruje się, że wskutek uszkodzenia ślimaka dochodzi do zmian mikrofoników ślimaka, co z kolei mogłoby powodować wzbudzenie miejscowych i niekontrolowanych ruchów szybkich.

Innym mechanizmem generacji szumów ślimakowych mogą być **zmiany potencjału receptorowego komórek słuchowych spowodowane zaburzeniami w obrębie kanałów jonowych**.

Do powstania potencjału receptorowego komórki konieczna jest obecność kanałów jonowych. W komórkach słuchowych zewnętrznych opisano dotąd kanały **szczytowe** i **kanały boczne**.

Kanały szczytowe zwrócone są w kierunku przestrzeni endolimfatycznej. Pod wpływem odchylenia rzęsek ulegają one otwarciu i potas oraz wapń z endolimfy napływa do wnętrza komórki. Ten napływ dodatnich ładunków doprowadza do depolaryzacji potencjału cytoplazmatycznego (receptorowego). Powoduje to wzrost stężenia wapnia wewnątrz komórki i co za tym idzie skurcz wolny komórek słuchowych zewnętrznych lub uwolnienie neuromediatora w komórkach słuchowych wewnętrznych.

W podstawno-bocznej części komórek rzęsatej zewnętrznych opisano **kanały boczne**, które pozwalają na repolaryzację i hyperpolaryzację tych komórek. Kanały te są zwrócone w kierunku przestrzeni perylimfatycznej. Depolaryzacja otwiera boczny kanał potasowy, dzięki czemu jony potasu mogą swobodnie odpłynąć do perylimfy, doprowadzając do repolaryzacji komórki.

Najprawdopodobniej, wszelkie zaburzenia czynności kanałów jonowych, (zarówno wzrost przepuszczalności kanałów szczytowych jak i blokada bocznych) powodują zmiany potencjału receptorowego, co z kolei wywoła bądź nieprawidłowe uwolnienie neurotransmitera w komórkach rzęsatej wewnętrznych bądź zaburzenie kontroli nad ruchami komórek rzęsatej zewnętrznych.

W obydwu tych przypadkach może dojść do powstania szumów usznych.

Zatrzymanie potasu we wnętrzu komórek rzęsatej zewnętrznych i ich następowa ciągła depolaryzacja, powoduje w efekcie zaburzenie ich motoryki. Może to tłumaczyć patomechanizm szumu usznego w przypadkach ostrego ataku choroby Ménière'a czy urazu błędnika (kiedy dochodzi do wzrostu stężenia potasu w perylimfie wskutek przenikania potasu z endolimfy i zablokowania w ten sposób możliwości repolaryzacji).

Znaczącą rolę również w powstawaniu szumów ślimakowych mogą odgrywać – **zaburzenia stężenia jonów wapniowych wewnątrz komórek słuchowych zewnętrznych**.

Wapń:

- otwiera boczny kanał potasowy,
- aktywuje zależne od aktywności wolne ruchy komórek słuchowych zewnętrznych,
- wpływa na uwolnienie neuromediatora w komórkach słuchowych wewnętrznych.

W przypadku zaburzenia poziomu wapnia wewnątrzkomórkowego mogłoby dochodzić do patologicznej czynności kanału potasowego i wywołać nieprawidłowy potencjał receptorowy, mogłoby wystąpić zaburzenie aktywacji aktywności, a co za tym idzie patologia w wolnym skurczu komórek słuchowych zewnętrznych, wreszcie mogłoby dojść do zaburzeń w uwalnianiu dośrodkowego neurotransmitera w komórkach słuchowych wewnętrznych i wynikających z tego zmian aktywności elektrycznej w dośrodkowych włóknach nerwowych.

Inne ślimakowe mechanizmy molekularne mogą być również przyczyną powstawania szumu usznego. Sugeruje się, że pewne zaburzenia biochemiczne, dotyczące np. biosyntezy białek (kalmoduliny, neurotransmiterów, białek kanałów jonowych) mogą prowadzić do zaburzeń metabolizmu komórki, które stają się źródłem szumu. Na przykład, zaburzenia w produkcji, uwalnianiu i wychwycie zwrotnym glutaminy mogą prowadzić do powstania tego objawu. Dla prawidłowej czynności komórek słuchowych zewnętrznych niezbędne jest wysokie stężenie glutaminy w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Wydaje się prawdopodobne, że to właśnie glutamina jest neurotransmiterem w komórkach słuchowych wewnętrznych. Istnieją prawdopodobnie dwa rodzaje receptorów glutaminianu we włóknach doprowadzających typu I: rodzaj N-metyl-D-asparaginian (NMDA) oraz nie-NMDA z receptorami aktywowanymi jedynie dźwiękami o dużym natężeniu.

NIEZRÓWNOWAŻONA AKTYWNOŚĆ WŁÓKIEN AFERENTNYCH TYPU I I II

Większość uszkodzeń ślimaka prowadzi w pierwszym rzędzie do zniszczenia komórek słuchowych zewnętrznych i do następowego zaburzenia układu doprowadzającego komórek rzęsatej zewnętrznych i wewnętrznych. Komórki rzęsate wewnętrzne unerwione są przez grube, zmielinizowane włókna aferentne typu I, komórki rzęsate zewnętrzne przez cienkie, pozbawione osłonki włókna aferentne typu II. Uszkodzenie układu komórek rzęsatej zewnętrznych mogłoby powodować miejscowe zapadnięcie się błony nakrywkowej zmniejszając odległość między rzęskami wciąż funkcjonujących

komórek rzęsatych wewnętrznych a błoną nakrywkową. Może to powodować depolaryzację toniczną, zmianę uwalniania transmittera przy złączu nerwowym komórek rzęsatych wewnętrznych, czego wynikiem jest nieprawidłowa aktywność we włóknach doprowadzających [Jastreboff 1990; 1992].

Teoria ta może wyjaśnić wiele tajemnic szumu w uszach i pokazać nowe podejście do klinicznej oceny pacjentów. Ciekawą rzeczą jest to, że wysokość szumu zazwyczaj odpowiada częstotliwościom obejmującym nachylenie krzywej tonalnej [Hazel 1987]. danego pacjenta. Nachylenie krzywej tonalnej odpowiada obszarowi błony podstawnej, gdzie następuje przejście od znacznie uszkodzonych komórek rzęsatych przy wyższych częstotliwościach, poprzez obszar częściowo uszkodzonych komórek zewnętrznych i komórek wewnętrznych do stosunkowo normalnych komórek rzęsatych wewnętrznych i zewnętrznych. Stąd, w obszarze błony podstawnej odpowiedzialnym za nachylenie krzywej tonalnej, powinny być funkcjonujące komórki rzęsate wewnętrzne i uszkodzone komórki rzęsate zewnętrzne co obserwowano w badaniach doświadczalnych na zwierzętach.

Inną sprawą jest występowanie szumu w uszach u pacjentów, którzy nie mają widocznej utraty słuchu, podczas gdy niektórzy ze znaczną utratą słuchu nie mają wcale szumu w uszach.

Aby to wyjaśnić, trzeba sobie przypomnieć, że audiogram jest odbiciem głównie czynności komórek słuchowych wewnętrznych i że rozproszone uszkodzenie komórek słuchowych zewnętrznych aż do 30% ich całości, nie ma znaczącego wpływu na próg słyszenia [Bohne i Clark 1982, Hamernik, Patterson, Turrentine i Ahroon 1989; Salvi, Perry, Hamernik i Henderson 1982].

Jeżeli pacjent ma utratę słuchu z symetrycznym uszkodzeniem układów komórek słuchowych zewnętrznych i wewnętrznych – szum w uszach może nie wystąpić. Z drugiej strony, inny pacjent z takim samym audiogramem może mieć szum w uszach, gdy występuje asymetria w zaburzeniach tych układów. Z kolei inny pacjent, z prawidłowym audiogramem może mieć lokalne uszkodzenie układu komórek słuchowych zewnętrznych wywołujące nieznacznie różną aktywność włókien typu I i typu II i wynikający z tego szum w uszach.

Za pomocą otoemisji wywołanej i otoemisji produktów zniekształceń określa się stan komórek słuchowych zewnętrznych, podczas gdy audiometria tradycyjna ocenia stan komórek słuchowych wewnętrznych. Przez porównanie tych wyników możliwe jest określenie na błonie podstawnej miejsc z różnym uszkodzeniem układów komórek słuchowych zewnętrznych i wewnętrznych.

WPLYW UKŁADU EFERENTNEGO

Mikromechanika ślimaka jest kontrolowana przez układ odprowadzającej pętli sprzężenia zwrotnego.

Włókna eferentne pochodzą z górnego zespołu oliwki i tworzą pęczek oliwkowo-ślimakowy. Dzielą się one na układ przyśrodkowy i boczny. Włókna części przyśrodkowej są w większości skrzyżowane i unerwiają komórki rzęsate wewnętrzne, tworząc synapsy u podstawy tych komórek. Włókna części bocznej są w większości włóknami nieskrzyżowanymi i tworzą synapsy z dendrytami włókien aferentnych poniżej dolnego bieguna komórki rzęsatej wewnętrznej.

Głównym zadaniem unerwienia eferentnego przyśrodkowego połączonego z zewnętrznymi komórkami rzęsatymi, jest hamowanie funkcjonowania mechanizmów aktywnych, np. podczas stymulacji ucha przeciwległego [Puel i inni 1990; Rebilliard 1991; Collet i inni 1990], podczas urazu akustycznego [Handrock, Zeisberg 1982; Rajan, Johnstone 1983; Vassout 1991] lub zadań związanych z wybiórczą uwagą [Puel i inni 1988; Froehlich i inni 1990; Meric, Collet 1992].

Badania doświadczalne nad układem eferentnym bocznym, dopaminergicznym wskazują na jego hamujące działanie, które mogłoby stanowić mechanizm wewnętrznego zabezpieczenia przeciw patologiom ślimakowym związanym z glutamatergiczną naturą wewnętrznych komórek rzęsatych (np. ischemia). Przedstawiane już były sugestie, że utrata podstawowych neuronów słuchowych, a co za tym idzie obniżenie wrażliwości słuchowej, wynika ze skutków kumulowania się epizodów ischemii w ślimaku [Johnsson 1973], a szumy w uchu mogą powstać wskutek dysfunkcji synapsy glutamatergicznej wew. komórek rzęsatych [Pujol 1992].

Podsumowując, układ eferentny moduluje aktywność komórek słuchowych zewnętrznych by zapewnić optymalny punkt działania dla wzmocnienia fali wędrownej i w ten sposób zwiększyć bodziec doprowadzający. Sugeruje się, że aktywność włókien doprowadzających typu II, unerwiających komórki rzęsate zewnętrzne umożliwia proces opracowywania informacji o fali dźwiękowej w momencie jej wejścia do narządu słuchowego (być może po zawarciu danych z komórek słuchowych wew. określa pozycję błony podstawnej). Informacje te po przetworzeniu przez pień mózgu modułują aktywność w obrębie układu eferentnego, co z kolei dopasowuje długość komórek słuchowych zewnętrznych w danym punkcie na błonie podstawnej. Stałe lub przejściowe zaburzenia czynności komórek słuchowych zewnętrznych w części błony podstawnej, wytworzy poprzez tę pętlę zmniejszoną aktywność w obrębie części włókien eferentnych, unerwiających tę część błony podstawnej.

Zwiększona aktywność w obrębie układu eferentnego osłabia aktywne procesy w obrębie ślimaka. I przeciwnie, zmniejszona aktywność mogłaby obniżyć hamowanie na włóknach doprowadzających typu I, wychodzących z komórek słuchowych wewnętrznych, co powinno dać „nadaktywność” funkcjonujących komórek słuchowych wewnętrznych i przyczynić się do „ślimakowego” szumu w uszach.

TEORIA KONTROLI BRAMKOWEJ

[Melzack i Wall 1965, Tonndorf 1987]

Teoria kontroli bramkowej zakłada wspólne działanie dwóch różnych układów włókien przy wytwarzaniu subiektywnych odczuć. Bodziec z jednego z układów włókien „zamyka” bodziec drugiego na neuronach przekątnikowych w pniu mózgu/rdzeniu kręgowym i reguluje przekazywanie informacji w kierunku wyższych poziomów centralnego systemu nerwowego. Według tej teorii, zrównoważony bodziec z obu układów doprowadzających jest konieczny dla wytworzenia normalnego odczucia związanego z bodźcem. Równowaga bodźca z doprowadzających włókien komórek słuchowych wewnętrznych i zewnętrznych w stosunku do bramki pnia mózgowego wydaje się być jednostronnie przesunięta, gdy zostanie uszkodzony jeden rodzaj komórek rząsatych. Stąd, uszkodzenie komórek rząsatych zewnętrznych mogłoby otworzyć bramkę dla bodźca z komórek rząsatych wewnętrznych i wytworzyć odczucie szumu w uszach. Równowaga aktywności w tych dwóch układach może być również modulowana przez układ eferentny. Byłaby to analogia do układów kontroli bólu.

WSPÓLZALEŻNA AKTYWNOŚĆ SPONTANICZNA WŁÓKIEŃ W NERWIE SŁUCHOWYM

Często jeszcze można usłyszeć opinię, że szum uszny powstaje w wyniku zwiększonej częstości wyładowań we włóknach nerwu słuchowego. Wyniki badań przeprowadzanych na zwierzętach przeczą temu stwierdzeniu. Wrażenie szumu nie jest związane z liczbą wyładowań w nerwie słuchowym, ale z przebiegiem czasowym tych wyładowań.

Włókna nerwu słuchowego są aktywne nawet w całkowitej ciszy (jest to tzw. aktywność spontaniczna). Wyładowania mają wtedy charakter przypadkowy. Wzrost synchronizacji aktywności następuje w normalnych warunkach równoległe do wzrostu natężenia dźwięku, ale przy pobudzaniu dźwiękiem synchronizacja poszczególnych włókien nigdy nie jest całkowita. Pełna synchronizacja występuje wtedy, gdy nerw jest pobudzany prądem. Wiele danych przemawia za tym, że od stopnia synchronizacji aktywności nerwowej w drogach słuchowych zależy, czy aktywność ta zostanie odebrana jako dźwięk czy też nie. Jeśli tak, to procesy patologiczne powodujące synchronizację aktywności nerwowej bez dźwięku zewnętrznego mogą spowodować odczucie szumu.

I tak nadmierny, spontaniczny dopływ jonów potasowych i wapniowych do wszystkich złączy nerwowych komórek rząsatych może powodować synchroniczne uwalnianie transmittera przy tych złączach i prowadzić do synchronizacji aktywności włókien nerwowych.

Do synchronizacji takiej może dojść również w przypadku nieprawidłowych połączeń między włóknami nerwu słuchowego wskutek różnego typu uszkodzeń nerwu. (chirurgiczne manipulacje na nerwie słuchowym, ucisk nerwu przez guz, pulsacja pętli tętniczej na nerwie itp.). W przypadkach tych może dojść do przerwania lub ścięnięcia osłonki mielinowej nerwu i utraty izolacji elektrycznej, która mogłaby prowadzić do wymiany wyładowań między włóknami.

Istnieje hipoteza sugerująca udział **układu pozawstęgowego** jako miejsca generacji szumu. Układ pozawstęgowy jest niespecyficzną drogą słuchową, która oddziela się od klasycznej drogi słuchowej na poziomie wzgórków dolnych blaszki czworaczej (na powierzchni grzbietowej śródmózgowia). Jej dośrodkowe neurony kończą się głównie w obszarze kory kojarzeniowej, podczas gdy część wstęgowa drogi słuchowej biegnie do pierwotnej kory słuchowej. Pomysł, by tu szukać źródła szumu wziął się być może stąd, że nawet w przypadkach bardzo uciążliwego szumu usznego nie obserwowano zmian w zapisie potencjałów wywołanych z pnia mózgu.

Z powodu licznych podobieństw między szumem usznym a bólem, Tonndorf 1987, Vernon i Meikle 1985, zaproponowali **Model Deaferentacji I Uwrażliwienia Neuronów Ośrodkowych** w tworzeniu szumu usznego. Układ słuchowy wydaje się przypominać układ somatosensoryczny między innymi przez to, że uszkodzenia na obwodzie powodują „nadaktywność” neuronów centralnych. Te „uczulone neurony” wykazują obniżone progi pobudzenia elektrycznego, co wykazano na zwierzętach.

Badania elektrofizjologiczne nad układem czuciowym prowadzone na zwierzętach, pokazały również, że **deaferentacja**, czyli odcięcie dopływu bodźców z danego narządu, powoduje duże zmiany w obrębie mapy czuciowej danego obszaru. Mapa czuciowa odzwierciedla tzw. reprezentację somatopową danej części ciała w OUN. Wykazano, że uszkodzenie obwodowych neuronów czuciowych wywołuje poszerzenie pól czuciowych i zmianę reprezentacji czucia skórno na różnych poziomach OUN (w rdzeniu kręgowym, jądrach rdzenia przedłużonego, jądrach czuciowych wzgórza). Potwierdzono, że uszkodzenie ślimaka powoduje poszerzenie obszaru reprezentacji słuchowej, gdzie odbierane są impulsy nerwowe kodujące częstotliwość i natężenie dźwięku, na poziomie wzgórków dolnych i w obrębie kory słuchowej w miejscach graniczących ze strefą uszkodzenia.

Badania nad całym systemem nerwowym potwierdzają, że zjawisko reorganizacji mapy czuciowej w OUN jest powszechnym skutkiem deaferentacji obwodowej.

Rok po uszkodzeniu ślimaka zasięg przemieszczenia pól receptorowych dla poszczególnych częstotliwości wynosi ok. 5 mm, co przekracza granice zasięgu odgałęzień dendrytów w korze słuchowej. Zatem zmiany takie zachodzą najprawdopodobniej także u pacjentów dotkniętych szumem usznym.

W rozwoju technik służących do obrazowania CUN należy upatrywać nadziei na znalezienie powyższych zjawisk także u ludzi.

W proponowanym modelu doświadczalnym łańcuch hipotetycznych wydarzeń byłby następujący:

1. Nadmierne pobudzenie akustyczne lub inny uraz powoduje uszkodzenie włókien nerwowych ślimaka, prowadząc do stałego lub przejściowego odcięcia bodźców do pewnej części słuchowego OUN.

2. Odcięcie bodźców do struktur OUN uruchamia mechanizmy komórkowe, które powodują zniekształcenie odwzorowań ślimakowych obszarów OUN tak, aby odpowiadały one na częstotliwości dźwięku, które graniczą z uszkodzonym obszarem ślimaka.

3. Z powodu charakterystycznej tendencji do uszkodzania ślimaka najpierw w wyższych częstotliwościach, obszary graniczne to obszary z częstotliwościami niższymi (choć w przypadku ograniczonych uszkodzeń ślimaka rozszerza się granica i wyższej częstotliwości).

4. Równolegle do wyżej opisanych zmian tonotopowych, w wyniku uszkodzenia obwodowego dochodzi do uczulenia pewnych neuronów OUN

5. W wyniku uczulenia, dotknięte neurony żywo reagują na niskopoziomowe bodźce, które wcześniej były nieskuteczne do ich pobudzenia (mogła to być: aktywność wzbudzona współczulnie, normalna lub nieprawidłowa aktywność spontaniczna, lub reakcja włókien nerwowych ślimaka na dźwięk otoczenia).

6. Bodźce niskopoziomowe mogłyby pochodzić głównie z obszarów ślimakowych graniczących z uszkodzeniem.

7. Z powodu przemodelowania ślimakowego, w obszarach OUN z odciętymi bodźcami, stała aktywność uczulonych neuronów OUN spowodowałaaby większy niż normalnie obszar aktywności korowej, odpowiadający rozszerzonej reprezentacji ślimakowej dla częstotliwości przylegających (i zazwyczaj niższych), niż częstotliwości, które pobudziłyby obszar odcięty od bodźców przed uszkodzeniem.

8. Częstotliwości, która otrzymują rozszerzone reprezentacje korowe wokół odciętych obszarów OUN określałyby odczuwaną wysokość szumu usznego.

Należy jeszcze na koniec wspomnieć o roli układu współczulnego w patogenezie szumu. Model ten został zaproponowany przez Robertsa i wsp. [1986, 1990].

Istnieje wiele prac, które wskazują na znaczne unerwienie współczulne ślimaka.

Jedna część unerwienia współczulnego jest związana z naczyniami krwionośnymi, podczas gdy druga wydaje się nie mieć związku z krążeniem i końcowe włókna ściśle przeplecione są z włóknami doprowadzającymi ślimaka przyśrodkowo od uzdeczki przebitej (habenula perforata).

Badania doświadczalne wykazały, że wycięcie zwoju szyjnego górnego, zmniejsza amplitudę nadprogowych odpowiedzi nerwu słuchowego, a pobudzenie elektryczne tego zwoju zwiększa ją.

Jeżeli włókna współczulne mogą pobudzić włókna nerwu ślimakowego u ludzi, można by sądzić, że toniczna aktywność współczulna może tak modulować aktywność nerwu słuchowego, że w efekcie powstanie odczucie dźwięku przy braku pobudzenia akustycznego

I rzeczywiście, znaczny procent pacjentów podaje, że stres, zmęczenie, lęk (a więc stany związane z aktywacją systemu współczulnego) nasila ich szum w uszach.

Istnieją również dowody na wpływ współczulnej regulacji przepływu krwi w ślimaku (być może za pośrednictwem nn. okołonaczyniowych). Może ona przyczynić się do odczuwania pulsującego szumu w uszach, o którym mówią niektórzy pacjenci. Czasami nakłada się on na stały szum o innym brzmieniu. Zmienność pulsacji szumu może wskazywać na jej związek z dynamicznie zmieniającymi się stanami aktywności współczulnej, tak ogólnej jak i miejscowej.

Jak wiadomo włókna eferentne nerwu ślimakowego w większości dochodzą do komórek słuchowych zewnętrznych. Najprawdopodobniej kontrolują one wolne skurcze tych komórek. Mogą one wpływać na czynność komórek słuchowych zew. bezpośrednio lub przez receptory cholinergiczne i GABA-ergiczne. Komórki słuchowe zew. z receptorami cholinergicznymi na stymulację współczulną reagują skróceniem. Natomiast te z receptorami GABA-ergicznymi hiperpolaryzacją i wydłużeniem komórki.

Stąd zaburzenia w układzie współczulnym mogą spowodować brak kontroli nad ruchami komórek słuchowych zewnętrznych, a to w dalszej konsekwencji może prowadzić do generacji szumu.

PODSUMOWANIE

W bardzo skrócony sposób przedstawiłam tylko niektóre potencjalne patomechanizmy powstawania szumu w uszach. Ich ilość i fakt, że w znacznej mierze są hipotezami świadczy o złożoności problemu.

Postęp badań w tej dziedzinie jest niewątpliwie utrudniony przez niedostępność dróg słuchowych człowieka dla badań doświadczalnych, brak obiektywnych metod rejestracji i monitorowania zjawiska szumu usznego i brak dobrego, adekwatnego modelu zwierzęcego.

Bibliografia

- Atkinson M., 1944: „Tinnitus Aurium: observations on Its Nature and Controll” *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 53. 742-751.
- Denner M. J., Bilger R. C., 1989: „Journal of Speech and Hearing Research”, 32, 339- 346.
- Devor M., 1988: „Central Changes Mediating Neuropathic Pain” In R. Dubrer, GF. Gebhart and M. R. Bond (Eds) *Proceedings V. World Congress on Pain* pp. 114-128, Amsterdam; Elsevier.

- Hazell J. W. P., 1984: „Spontaneous Cochlear Acoustic Emissions and Tinnitus” *Journal of Laryngology and Otology*, Sup. 9 106-110.
- Hazell J. W. P., 1987: „A Cochlear Model for Tinnitus” H. Feldmann, (wyd.) *Proceedings III International Tinnitus Seminar*, 121-130. Karlsruhe-Harsch Verlag.
- Jastreboff P. J., Hazell J. W. P., 1993: „A Neurophysiological Approach to Tinnitus: Clinical Implications.” *British Journal of Audiology*, 27, 7-17.
- Jastreboff D. J., Wguyen O., Brennon J. F., Sasaki C. T., 1992: „Calcium and Calcium Channel Involvement in Tinnitus.” In J.-M. Aran and R. Dauman. *Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar, Bordeaux, 1991*, pp. 109-114, Amsterdam: Kugler Publications.
- Jastreboff D. J., 1990: „Phantom Auditory Perception (Tinnitus): Mechanisms of Generation and Perception.” *Neuroscience Research*, 8, 221-254.
- Mc Fadden, D., 1982. *Tinnitus: Facts, Theories, and Treatments* pp. 1-150. Washington. DC: National Academy Press.
- Kemp D. T., 1981: „Physiologically Active Cochlear Micromechanics – One Source of Tinnitus.” *Tinnitus, Ciba Foundation Symposium 85*, 54-81. Londyn: Pitman Books, Ltd.
- Meikle M. B., 1995: „Mechanisms of Tinnitus” 14, 181-206, Allyn & Bacon.
- Moller A. R., 1992: „Central Neurophysiological Processes in Tinnitus.” In J.-M. Aran and R. Dauman, *Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar, Bordeaux, 1991*. pp. 165-179. Amsterdam: Kugler & Ghedini.
- Pickles J. O., 1979: „An Investigation of Sympathetic Effects on Hearing.” *Axta Otolaryngologica*, 87, 69-71.
- Puel J.-L., 1994: „On the Role of the Efferent Olirocchlear Systems” *Audiofonology Tom VI*.
- Roberts W. J., Kramis R. C., 1990: „Sympathetic Nervous System Influence on Acute and Chronic Pain” H. L. Fields, *Pain Syndromes in Neurology*: 85-106 Londyn; Butterworths.
- Stypulkowski D. H., 1989: *Physiological Mechanisms of Salicylate. Ototoxicity* pp. 1-176. Storrs, CT: University of Connecticut.
- Tonndorf J., 1987: „The Analogy between Tinnitus and Pain: A. Suggestion for a Physiological Basis of Chronic Tinnitus” *Hearing Research*, 28, 271-275.
- Vernon J. A., Moller A. R., 1995: „Mechanisms of Tinnitus” 14; 182-199, 8; 73, 74, 84, 10; 101-106, 18; 242-251.
- Zenner H. P., Zimmermann R., Gitter A. H., 1988: „Active Movements of the Cuticular Plate Induce Sensory Hair Motion in Mammalian Outer Hair Cells” *Hearing Research*, 34, 233-239.
- Zenner H. P., Zimmermann U., Schmitt U., 1985: „Reversible Contraction of Isoateol Mammalian Cochlear Hair Cells”, *Hearing Research*, 18, 127-133.
- Zenner H. P., Ernst A., 1995: „Mechanisms of Tinnitus.” 14, 237-254, Allyn & Bacon.
- Zenner H. P., Gitter A. H., 1987b: „Possible Roles of Hair Cell Potential and Ionic Channels in Cochlear Tinnitus.” In H. Feldmann (Ed) *Proceedings III International Tinnitus Seminar, Karlsruhe*.