

بررسی عملکرد پاسخ‌های حلزونی و پاسخ شنوایی ساقه مغز در بزرگسالان مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی و افراد دارای شنوایی طبیعی

زهرا جعفری^۱ - دکتر پریچهر احمدی^۲ - دکتر حسن عشایری^۳ - دکتر مسعود متصدی زرنندی^۴

^۱ کارشناس ارشد شنوایی شناسی دانشجوی دکترای علوم اعصاب شناختی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران
^۲ استادیار گروه روانشناسی دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران
^۳ استاد گروه علوم پایه توانبخشی دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ایران
^۴ دانشیار گروه گوش، گلو و بینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیک عملکرد حلزون و عصب شنوایی، در افتراق اختلالات ناشی از آسیب عصب هشتم از موارد نقص عملکرد سلول‌های موی حلزون کاربرد دارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی عملکرد پاسخ‌های حلزونی (گسیل‌های صوتی گوش و پتانسیل میکروفونی حلزون) و پاسخ شنوایی ساقه مغز روی گروهی از بزرگسالان مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی و افراد با شنوایی طبیعی انجام شد.

روش بررسی: مطالعه مقطعی حاضر، روی ۱۶ بزرگسال مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی (۳۲ گوش) در محدوده سنی ۳۰-۱۴ سال و ۱۶ فرد با شنوایی طبیعی در محدوده سنی ۳۰-۱۶ سال از دو جنس صورت گرفت و نتایج پاسخ گسیل‌های صوتی گذرای گوش، پتانسیل میکروفونی حلزون و پاسخ شنوایی ساقه مغز در دو گروه مقایسه و در ارتباط با سن، جنس، گوش و میزان کم شنوایی، بررسی و تفسیر گردید.

یافته‌ها: در افراد مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی، متوسط کم شنوایی در حدود ۴۸/۱ دسی‌بل بود و ادیوگرام با کم‌شنوایی در فرکانس‌های پائین و سپس صاف، بالاترین فراوانی را داشت. در گوش‌های مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی به جز دو مورد، گسیل‌های صوتی گذرای گوش در تمام گوش‌ها ثبت گردید و میانگین آن به متوسط پاسخ در افراد شاهد نزدیک بود. مقدار زمان نهفته و دامنه بزرگترین قله فاز معکوس پتانسیل میکروفونی حلزون در افراد مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی نسبت به افراد شاهد، به میزان معنی‌داری بالاتر بود. دامنه گسیل‌های صوتی گذرای گوش و پتانسیل میکروفونی حلزون مستقل از میزان کم‌شنوایی بود و افزایش سن بر برخی اندازه‌گیری‌های پتانسیل میکروفونی حلزون تأثیر داشت. در بزرگسالان مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی، پاسخ شنوایی ساقه مغز حتی با تعداد تحریک بسیار پائین، مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: در بزرگسالان مشکوک به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی با درک گفتار ضعیف‌تر نسبت به میزان آستانه‌های شنوایی، شکل ادیوگرام با کم-شنوایی در فرکانس‌های پایین و صاف، شایع‌تر است. در این افراد، غالباً پاسخ شنوایی ساقه مغز ثبت نشده و اندازه‌گیری هر دو پاسخ گسیل‌های صوتی گوش و پتانسیل میکروفونی حلزون در بررسی عملکرد سلول‌های موی حلزون توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی، گسیل‌های صوتی گوش، پتانسیل میکروفونی حلزون، پاسخ شنوایی ساقه مغز

(وصول مقاله: ۸۶/۴/۲۶، پذیرش: ۸۶/۷/۱۶)

مقدمه

Response: ABR) در افتراق اختلالات شنوایی ناشی از عصب شنوایی و اختلالات مربوط به آسیب گیرنده‌های حلزونی کمک کننده‌اند. گسیل‌های صوتی گوش، اصوات ضعیفی هستند که توسط سلول‌های موی خارجی حلزون تولید شده و در افراد

اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیک عملکرد حلزون و عصب شنوایی مانند گسیل‌های صوتی گوش (Otoacoustic Emission: OAEs)، پتانسیل میکروفونی حلزون (Cochlear Microphonic: CM) و پاسخ شنوایی ساقه مغز (Auditory Brainstem

متخصصان عنوان "نوروپاتی شنوایی" نامناسب است و به جای آن استفاده از عبارت "نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی" (Auditory Neuropathy/Dys-synchrony: AN/AD) توصیه می‌شود. (۲۳)، به عبارت دیگر، در حالی که از دست دادن پوشش میلین، همزمانی تخلیه رشته‌های عصبی را به شدت متأثر می‌کند (ناهمزمانی شنوایی)، عدم ثبت ABR در نوروپاتی‌های آکسونال (axsonal neuropathy) و در موارد آسیب سلول‌های موئی داخلی ممکن است اساساً به ناهمزمانی پاسخ عصبی مربوط نباشد، بلکه برای مثال با کاهش نورون‌های انتقال دهنده بزرگی پاسخ، در ارتباط باشد. (۲۴)

ثبت OAEs در افراد مبتلا به AN/AD، به عملکرد طبیعی سلول‌های موئی خارجی در این اختلال اشاره دارد. (۱۵، ۱۲، ۴)، با این حال در برخی مطالعات، عملکرد غیرطبیعی سلول‌های موئی حلزون در این اختلال گزارش شده است. بررسی‌ها نشان داده است که CM حاصل فعالیت هر دو سلول - های موئی خارجی و داخلی است. (۵، ۴، ۲) در افراد مبتلا به AN/AD، پاسخ CM بارز بوده و تا چندین میلی‌ثانیه پس از ارائه محرک کلیک‌گذرا مشاهده می‌شود (۲، ۲۵ و ۹، ۲) و این یافته‌ای است که در افراد طبیعی گزارش نشده است. از سوی دیگر، در برخی بیماران با علائم بارز AN/AD ممکن است گسیل‌های برانگیخته صوتی گذرای گوش (Transient Evoked OAEs: TEOAEs) مشاهده نگردد. (۱۵)، در مطالعه Rance و همکاران (۱۴) روی ۳۳ گوش مبتلا، در ۱۷ گوش علیرغم پاسخ CM واضح، OAEs ثبت نگردید. در مطالعه Starr و همکاران (۲۶) روی کودکان و بزرگسالان مبتلا به AN/AD نیز TEOAEs در ۱۹ گوش (۳۰ درصد) از ۶۳ گوش مشاهده نشد.

قابل ذکر است که پاسخ CM ولتاژ جریان متناوب و پتانسیل گیرنده‌ای است که از پلازیزه و دیپلازیزه شدن سلول‌های موئی حلزون ایجاد شده، و جابجایی آنی غشاء قاعده‌ای حلزون را نشان می‌دهد. (۶ و ۱۲)، این پتانسیل، یک پاسخ پیش عصبی است که در فاصله بسیار کوتاهی از ارائه محرک، از حلزون ثبت می‌گردد. برای مثال، در مطالعه Starr و همکاران (۲)، اولین قله موج CM در گروهی از افراد طبیعی و مبتلایان به AN/AD، با زمان نهفتگی $0/2 \pm 4/2$ میلی ثانیه ثبت گردید. در CM، قطبیت محرک، فاز ثبت پاسخ را تعیین می‌کند و این ویژگی است

طبیعی با قراردادن میکروفنی در مجرای گوش خارجی در پاسخ به تحریکات صوتی گذرا (Transient) یا حاصل اعوجاج (Distortion product)، ثبت می‌شوند. (۲ و ۱)، در کم- شنوایی‌های با منشاء حلزونی، OAEsهای برانگیخته با صوت، غایب بوده یا کاهش می‌یابند. (۳)، پتانسیل میکروفنی حلزون (CM) شامل پتانسیل‌هایی است که حاصل فعالیت هر دو سلول - های موئی داخلی و خارجی است (۲، ۵ و ۴) و به دنبال آسیب این سلول‌ها، از بین رفته یا کاهش می‌یابد. پاسخ شنوایی ساقه مغز نیز توسط ساختارهایی در مسیر عصبی شنوایی تولید می‌شود که شامل امواج I و II، حاصل فعالیت عصب شنوایی و امواج III، IV و V برخاسته از ساختارهای شنوایی ساقه مغز است. (۸-۶)، عدم مشاهده یا اختلال شدید ABR (دو انحراف استاندارد بالاتر از مقادیر هنجار) در کنار ثبت OAEs و یا CM، به اختلال عملکرد عصب شنوایی و عملکرد طبیعی سلول‌های موئی حلزون اشاره دارد. (۱۳-۹)

در افراد با درک گفتار ضعیف‌تر نسبت به آستانه‌های شنوایی در ادیوگرام، و نبود امواج ABR یا غیرطبیعی بودن آنها در کنار حفظ عملکرد گیرنده‌های حلزونی، شکل ادیوگرام غالباً از نوع کم‌شنوایی فرکانس پائین یا صاف است. (۱۴-۱۲ و ۱۶)، در این افراد، توانایی درک گفتار و به ویژه به دلیل اختلال در دریافت نمادهای زمانی، بسیار کاهش یافته (۴، ۱۲، ۱۷ و ۱۸) و غالباً رفلکس‌های صوتی گوش میانی غایب است. (۴، ۱۰، ۱۲، ۱۵، ۱۶ و ۱۹)

تصویر بالینی اختلال عملکرد عصب شنوایی در کنار حفظ عملکرد گیرنده‌های حلزونی، "نوروپاتی شنوایی" (auditory neuropathy) نامیده می‌شود. اگرچه در بسیاری از افراد مبتلا، نوروپاتی عمومی با آسیب آکسون و یا پوشش میلین دیگر اعصاب محیطی (۱۲، ۱۵ و ۲۰) و همچنین درگیری عصب دهلیزی (۱۶، ۲۱ و ۲۲) مشاهده می‌شود، به طوری که در حدود ۴۰-۳۰ درصد موارد گزارش نوروپاتی شنوایی در کل و تقریباً ۸۰ درصد بیماران با بروز علائم بالای سن ۱۵ سالگی را اختلالات نوروپاتی عمومی تشکیل می‌دهند. (۱۲)، با این حال، با توجه به این که تاکنون مکانیزم‌های مختلفی مانند آسیب انتخابی سلول‌های موئی داخلی برای این اختلال برشمرده شده که ممکن است مستقیماً بر عملکرد عصب شنوایی تأثیر نداشته باشند، از دیدگاه برخی

رضایتمندی، هیچ یک از افراد حتی برای مدت کوتاهی (یک ماه) از آن استفاده نکرده بودند. در گروه شاهد نیز ۱۶ فرد طبیعی راست دست (۸ مرد و ۸ زن) در محدوده سنی ۳۰-۱۶ سال (میانگین $۲۲/۰ \pm ۳/۸$ سال) قرار داشتند که به طور تصادفی از بین افراد داوطلبی که سابقه هیچ‌گونه بیماری یا جراحی گوش، اختلال عصب شناختی و مشکلات شنوایی، گفتار و زبان را نداشتند، انتخاب شدند. این افراد غالباً دانشجویانی بودند که از قبل با تکمیل فرم، تمایل خود را به شرکت در مطالعه اعلام کرده بودند

آزمایش TEOAEs با دستگاه OAEs مدل V5 ILO (OAEs System 88 Dpi Otodynamics Ltd، با ارائه محرک کلیک غیرخطی در سطوح شدتی ۸۶-۸۰ dB pSPL انجام شد و گسیل‌های صوتی در پاسخ به ارائه ۲۶۰ محرک در پنجره زمانی ۲۰ میلی‌ثانیه میانگین ثبت گردید. ملاک OAEs طبیعی در محدوده‌ی زمانی ۲/۵ تا ۲۰ میلی‌ثانیه پس از ارائه محرک، حداقل دامنه پاسخ ۴ dB با تکرارپذیری پاسخ بیش از ۷۵ درصد در حداقل سه باند اکتاوی بود.

آزمایش ABR با دستگاه AEP مدل Bio-Logic (System 580-NA VPRO به روش تک‌گوشی انجام شد. در حین انجام آزمایش، افراد روی تخت به پشت دراز کشیده و با چشم‌های بسته در وضعیت استراحت قرار داشتند. برای ارائه محرک از گوش‌های داخلی ER3 استفاده شد و امپدانس تمام الکترودها زیر $۵ K\Omega$ حفظ گردید به طوری که اختلاف امپدانس هیچ دو الکترودی از $۲ K\Omega$ بیشتر نبود. در ثبت ABR از روش الکتروگذاری یک کاناله (الکتروده غیرمعکوس روی پیشانی، الکتروده معکوس روی ماستوئید گوش آزمایشی، و الکتروده زمین روی ماستوئید گوش مقابل)، پنجره زمانی ۱۰-۰ میلی‌ثانیه، میانگین پاسخ ۱۰۰۰ تا ۴۰۰۰ بار، فیلتر ۳۰۰-۳۰ Hz، و محرک کلیک ۱۰۰ میکروثانیه در سطح شدت ۹۰ dB nHL با تعداد تحریک ۲۱/۱ بار در ثانیه و مقادیر پائین‌تر ۱۱/۲ و ۳/۴ محرک در ثانیه در افراد مبتلا به AN/AD استفاده شد.

پاسخ CM از ابتدای بخش غیرعصبی نتیجه ABR برداشته شد. برای تشخیص پاسخ CM و تعیین مدت آن، آزمایش ABR با دو قطبیت تراکمی و انبساط انجام شد و از ویژگی ۱۸۰ درجه معکوس شدن پاسخ CM با تغییر قطبیت، استفاده گردید.

که در پاسخ‌های عصبی مشاهده نمی‌شود. (۲۷)، بنابراین، ثبت پاسخ با دو قطبیت تراکمی و انبساطی، امکان تشخیص دقیق CM و تفکیک آن از موج I در ABR را امکان‌پذیر می‌سازد. در ایران مطالعه‌ای در دست نیست که در افراد مبتلا به AN/AD و افراد طبیعی هم سن، اختصاصاً عملکرد گیرنده‌های حلزونی را مورد مطالعه قرار داده باشد. در مطالعه‌ی حاضر روی گروهی از بزرگسالان مبتلا به AN/AD و افراد طبیعی شاهد در محدوده سنی ۱۴ تا ۲۶ سال، عملکرد گیرنده‌های حلزونی و عصب شنوایی با ثبت پاسخ‌های TEOAEs، CM و ABR بررسی گردید و در ارتباط با دیگر یافته‌ها مورد تفسیر قرار گرفت.

روش بررسی

مطالعه مقطعی حاضر، روی گروهی از بزرگسالان مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی (۳۲ گوش) صورت گرفت که اختلال آنها قبلاً در مطالعه طولانی مدتی با استناد به شواهد رفتاری (ادیوگرام و ادیومتری گفتاری)، کاهش شدید توانایی بازشناسی واژه در سکوت و در حضور نویز (ناهمخوانی امتیاز بازشناسی واژه در سکوت با میزان کم‌شنوایی، و کاهش شدید امتیاز بازشناسی واژه در نسبت سیگنال به نویز ۱۰+ دسی بل)، تفاوت معنی‌دار با افراد طبیعی در آزمون‌های تمایز شدت، تمایز فرکانس و کشف وقفه (gap detection) و نتایج آزمایش‌های رفلکس صوتی همان‌سوئی و دگرسوئی (غایب)، OAEs (قابل ثبت در محدوده افراد طبیعی)، پتانسیل میکروفنی حلزونی (قابل ثبت در محدوده افراد طبیعی)، ABR (عدم ثبت پاسخ)، AMLR (ثبت در ۱۰ نفر از بیماران)، ALR (ثبت در ۱۴ نفر از بیماران و عدم انجام آزمایش در دو نفر به دلیل تعریق زیاد و خواب‌آلودگی) و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic Resonance Imaging: MRI) (هنجار از جهت نبود آسیب و یا ضایعه فضاگیر در مغز و راه‌های عصبی شنوایی)، معاینات نورولوژیک (نبود ضایعه مرکزی) و بیوپسی عصب سورال پا (در ۶ بیمار و تأیید نوروپاتی آمیخته)، تشخیص داده شده بود. این افراد شامل ۱۶ فرد راست دست (۱۰ مرد و ۶ زن) در محدوده سنی ۳۰-۱۴ سال (میانگین $۲۰/۰ \pm ۵/۳$ سال) بودند که در یک مرکز شنوایی‌شناسی واقع در تهران مورد مطالعه قرار گرفتند. برای کلیه افراد مبتلا، سمعک تجویز و تنظیم شده بود، اما به دلیل عدم

با ادیوگرام صاف (۳۱/۲ درصد)، و ۲ مورد کم‌شنوایی نعلبکی شکل معکوس (۶/۳ درصد) مشاهده گردید. در ادیومتری ایمیتانس، رفلکس صوتی به روش همان‌سوئی و دگرسوئی، در کلیه افراد مبتلا به AN/AD وجود نداشت.

در جدول ۱ میانگین دامنه، تکرارپذیری و ثبات پاسخ TEOAEs در دو گروه مورد مطالعه نشان داده شده است. بین دو گروه در متوسط دامنه، تکرارپذیری و ثبات پاسخ تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ($p > 0.05$). به جز دو گوش مبتلا به نوروپاتی شنوایی، TEOAEs در کلیه گوش‌های مورد بررسی ثبت گردید. در هر دو گروه مورد مطالعه، بین دو جنس و دو گوش در پاسخ TEOAEs، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p > 0.05$).

در افراد شاهد میانگین زمان نهفتگی و دامنه موج I پتانسیل‌های برانگیخته ساقه مغز (0.113 ± 0.165 میلی‌ثانیه و 0.11 ± 0.28 میکرو ولت)، موج III (0.16 ± 0.376 میلی‌ثانیه و 0.16 ± 0.46 میکرو ولت) و موج V (0.20 ± 0.41 میلی‌ثانیه و 0.15 ± 0.47 میکرو ولت) در محدوده هنجار قرار داشت. اما در افراد مبتلا به AN/AD علیرغم کاهش تعداد تحریک و انجام آزمون با سه تعداد تحریک ۲۱/۱، ۱۱/۲ و ۳/۴ بر ثانیه و افزایش پنجره زمانی ثبت پاسخ، هیچ یک از امواج ABR ظاهر نگردید. تنها در یکی از افراد مورد بررسی با کاهش تعداد تحریک، موج V با دامنه ضعیف (حدود 0.11 میکرو ولت) و زمان نهفتگی بالایی (حدود $7/0$ میلی‌ثانیه) در دو گوش مشاهده شد که ثبات نداشت و با تکرار ثبت در همان جلسه، از بین می‌رفت. در شکل ۱ ادیوگرام، TEOAEs و نتیجه ABR در یکی از افراد مبتلا به AN/AD نشان داده شده است.

ادیومتری تن خالص با دستگاه ادیومتر تشخیصی MAICO MA 53 و ادیومتری ایمیتانس با دستگاه ایمیتانس تشخیصی MAICO MI 26 انجام شد. پیش از شروع طرح از کالیبراسیون و درستی عملکرد کلیه دستگاه‌های مورد استفاده، اطمینان حاصل گردید.

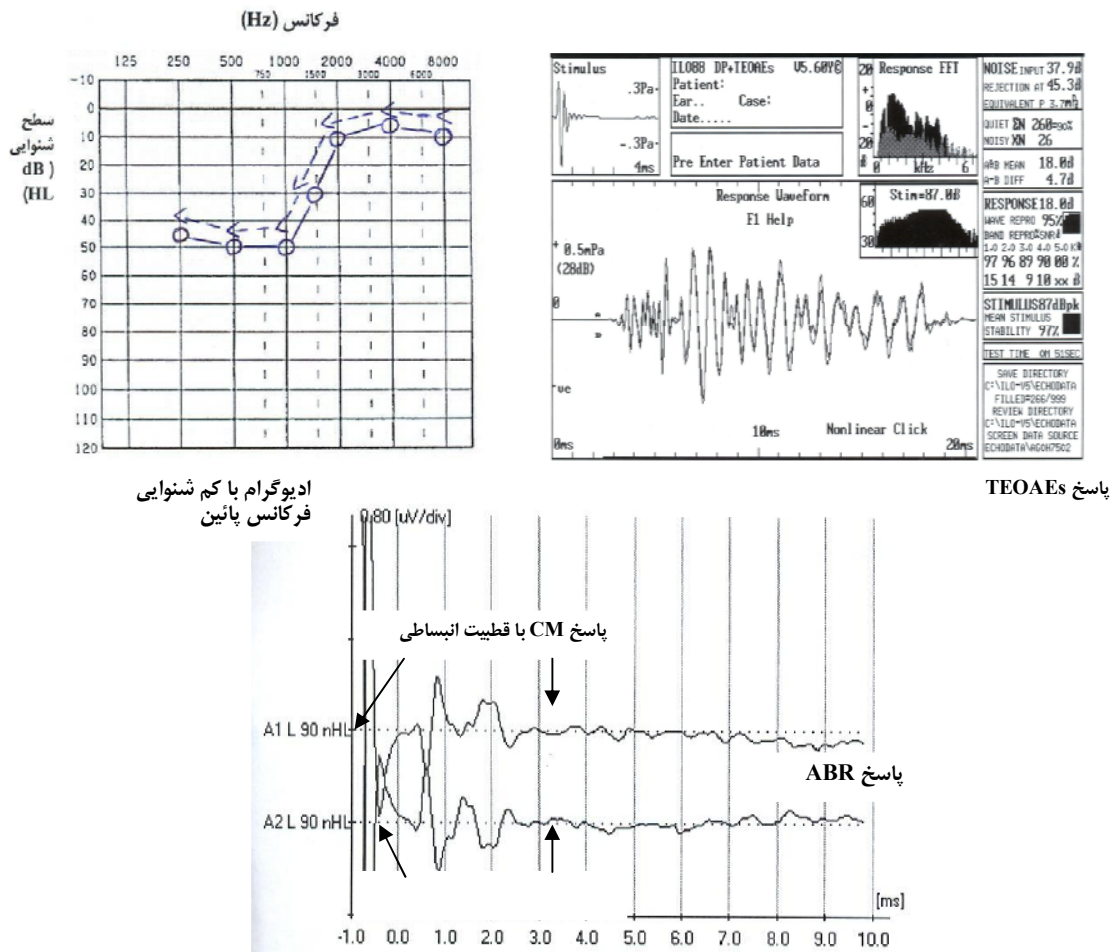
تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 12 در سطح معنی‌داری 0.05 ، صورت گرفت. برای بررسی تفاوت معنی‌دار بین نتایج دو گروه افراد مبتلا به AN/AD و افراد شاهد در هر یک از آزمایش‌های مورد نظر، از آزمون آماری t مستقل و برای بررسی تکرارپذیری نتایج از آزمون آماری t زوجی استفاده شد. برای بررسی ارتباط بین سن و نتایج آزمایش TEOAEs و CM و همچنین ارتباط بین متوسط آستانه‌های تن خالص (Pure Tone Average: PTA) با مقادیر دامنه پاسخ TEOAEs و CM از آزمون آماری همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، متوسط آستانه‌های شنوایی تن خالص (PTA) در افراد مبتلا به AN/AD برابر $50/18 \pm 48/12$ دسی‌بل (گوش راست = $50/20 \pm 42/50$ دسی‌بل و گوش چپ = $40/15 \pm 53/70$ دسی‌بل در محدوده $70-10$ dB HL) و در افراد شاهد $45/2 \pm 1/90$ دسی‌بل (در محدوده $5-0$ dB HL) به دست آمد. در بزرگسالان مبتلا به AN/AD، ۲ گوش با شنوایی طبیعی (۶/۲ درصد)، ۱۲ گوش با کم‌شنوایی ملایم (۳۷/۵ درصد)، ۱۰ گوش با کم‌شنوایی متوسط (۳۱/۲ درصد) و ۸ گوش (۲۵/۱ درصد) با کم‌شنوایی متوسط تا شدید مشاهده شد. در مورد شکل ادیوگرام، در ۳۲ گوش مبتلا به AN/AD، ۲۰ مورد کم‌شنوایی در فرکانس‌های پائین (۶۲/۵ درصد)، ۱۰ مورد کم‌شنوایی

جدول ۱- میانگین دامنه، تکرارپذیری و ثبات پاسخ TEOAEs در دو گروه مورد مطالعه.

میانگین مشخصات TEOAEs (انحراف معیار)			
افراد	دامنه پاسخ (dB)	تکرارپذیری پاسخ (درصد)	ثبات پاسخ (درصد)
بیماران (۳۰ گوش n=)	۱۳/۳۰ (۴/۳۰)	۹۳/۷۳ (۷/۵۰)	۹۴/۱۰ (۴/۷۰)
افراد شاهد (۳۲ گوش n=)	۱۴/۸۴ (۳/۴۶)	۹۴/۵۰ (۴/۱۱)	۹۵/۶۰ (۳/۴۰)



ادیوگرام با کم شنوایی
فرکانس پائین

پاسخ TEOAEs

شکل ۱- ادیوگرام، پاسخ TEOAEs و نتیجه ABR در خانم ۱۵ ساله‌ای مبتلا به AN/AD. همان طور که مشاهده می‌شود، علیرغم وجود کم‌شنوایی در فرکانس‌های پائین در حد متوسط، پاسخ TEOAEs قوی‌ای (۱۸ dB) وجود داشت، در حالی که با کاهش تعداد تحریک (تا حد ۳/۴ تحریک در ثانیه)، در ABR پاسخی مشاهده نشد. با تغییر قطبیت پاسخ از تراکمی به انبساطی، پاسخ CM در ابتدای امواج ABR قابل ثبت بود که تا حدود ۵ میلی‌ثانیه ادامه داشت.

بین دو گروه در متوسط زمان نهفتگی و دامنه بزرگترین قله فاز معکوس CM و همچنین بین مدت این پاسخ در دو گروه مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.05$). قابل ذکر است که CM در هر دو گروه در کلیه گوش‌ها، ثبت گردید و بین نتایج CM در دو جنس و دو گوش تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در شکل ۲، پاسخ CM در یکی از بیماران و یکی از افراد با شنوایی طبیعی نشان داده شده است.

در جدول ۲، میانگین زمان نهفتگی و دامنه اولین قله فاز معکوس CM، میانگین زمان نهفتگی و دامنه بزرگترین قله فاز معکوس CM و همچنین میانگین مدت CM در دو گروه مورد مطالعه آمده است. مقدار داخل پرانتز در دو ردیف اول به انحراف معیار پاسخ اشاره دارد. همان طور که مشاهده می‌شود، میانگین زمان نهفتگی، دامنه و مدت CM در بزرگسالان مبتلا به AN/AD نسبت به افراد شاهد، بالاتر است. تحلیل آماری نتایج،

جدول ۲- میانگین زمان نهفتگی، دامنه و مدت اولین و بزرگترین قله فاز معکوس CM در دو گروه مورد مطالعه

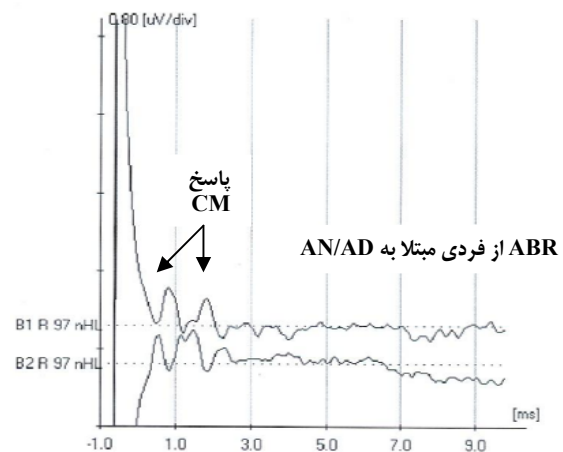
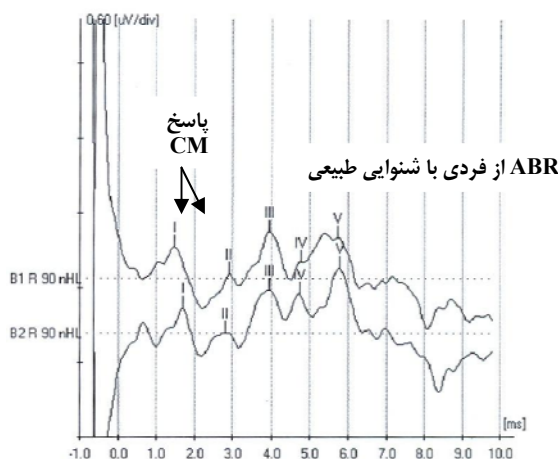
افراد	میانگین(انحراف معیار) مشخصه های پتانسیل میکروفنی حلزون				
	زمان نهفتگی اولین فاز معکوس (ms)	زمان نهفتگی بزرگترین فاز معکوس (ms)	دامنه اولین فاز معکوس (μV)	دامنه بزرگترین فاز معکوس (μV)	مدت CM (ms)
بیماران (n=۳۲ گوش)	۰/۳۵ (۰/۱۲)	۱/۳۵ (۰/۴۳)	۰/۱۶ (۰/۰۶)	۰/۲۶ (۰/۱۱)	۳/۰۱ (۰/۷۷)
افراد شاهد (n=۳۲ گوش)	۰/۳۰ (۰/۱۲)	۰/۷۰ (۰/۱۶)	۰/۱۳ (۰/۰۵)	۰/۲۰ (۰/۰۷)	۱/۱۸ (۰/۱۹)
p	NS*	۰/۰۱۰	NS*	۰/۰۴۵	۰/۰۱۸

*معنی دار نبود

بحث

در هر دو جمعیت بزرگسالان و کودکان مبتلا به AN/AD مشاهده کم شنوایی در فرکانس های پائین یافته ی شایعی است. در مطالعه Rance و همکاران (۱۲) در ۲۸/۹ درصد و در مطالعه Starr و همکاران (۱۵) و Sininger و Oba (۵) در ۳۰ درصد گوش های مورد مطالعه کم شنوایی فرکانس پائین مشاهده شد. در این مطالعات، کم شنوایی فرکانس بالا که در کاهش شنوایی های حسی - عصبی شایع است تقریباً در ۱۰ درصد موارد گزارش گردید. در مطالعه فرهادی و محمودیان (۱۶) نیز در ۵ بیمار از ۶ بیمار مورد بررسی، ادیوگرام فرکانس پائین مشاهده شد. در مطالعه حاضر، در بیش از ۶۰ درصد بیماران، کم شنوایی فرکانس پائین و در حدود یک سوم آنها کم شنوایی یکنواخت وجود داشت که نسبت به برخی مطالعات قبلی، فراوانی بالاتری دارد.

در تحلیل آماری، بین سن و میزان پاسخ TEOAs در افراد مبتلا به AN/AD و افراد شاهد، ارتباط معنی داری مشاهده نگردید. در بررسی ارتباط بین سن و اندازه گیری های CM، تنها بین سن و دامنه بزرگترین قله فاز معکوس رابطه عکس معنی داری وجود داشت (مقدار معنی داری = ۰/۰۰۹ و ضریب همبستگی = -۰/۴۵۶). در افراد شاهد نیز سن بر زمان نهفتگی اولین قله فاز معکوس (مقدار معنی داری = ۰/۰۰۴ و ضریب همبستگی = -۰/۵۰۷) و دامنه این قله (مقدار معنی داری = ۰/۰۴۳ و ضریب همبستگی = -۰/۳۷۲) تأثیر داشت. در افراد مبتلا به AN/AD، بین متوسط آستانه های شنوایی تن خالص و دامنه پاسخ TEOAs، و همچنین بین PTA و دامنه اولین قله و بزرگترین قله فاز معکوس CM همبستگی معنی داری مشاهده نشد. نتایج پاسخ TEOAs، CM و ABR در دو گروه از تکرارپذیری برخوردار بود ($p > 0.05$).



شکل ۲- پاسخ CM در ابتدای ثبت ABR در فردی مبتلا به AN/AD و فردی با شنوایی طبیعی. در فرد مبتلا به AN/AD، پاسخ CM بارزی مشاهده می شود که تا حدود ۲/۵ میلی ثانیه ادامه دارد

Starr بیان داشت که در بسیاری از افراد مبتلا به نوروپاتی شنوایی، کم‌شنوایی فرکانس پائین می‌تواند از کاهش رشته‌های عصبی آوران در بخش رأسی حلزون (نوروپاتی آکسونال)، یا کاهش همزمانی پاسخ به ورودی‌های شنوایی (نوروپاتی دمیلینه) ناشی شود. با توجه به اینکه در بزرگسالان مبتلا به نوروپاتی شنوایی، شاید نتوان تغییر آستانه را به آسیب رشته‌های عصبی آوران مربوط دانست، این احتمال نیز وجود دارد که آسیب رشته‌های عصبی زیتونی - حلزونی (Olive-Cochlear Bundle: OCB) با تأثیر بر حساسیت پاسخ، در ایجاد کم‌شنوایی در حد متوسط نقش داشته باشند. (۲۸)

در اکثر مقالات با موضوع AN/AD منتشر شده پیش از دهه ۱۹۹۰ میلادی، به افراد با کم‌شنوایی در محدوده ملایم تا متوسط اشاره شده است. (۳۰، ۲۹، ۱۶)، این گرایش به سمت درجات پائین‌تر کم‌شنوایی ممکن است ناشی از این واقعیت باشد که تشخیص بسیاری از اولین بیماران مبتلا به AN/AD، بر اساس ناهمخوانی نتایج یافته‌های ارزیابی شنوایی رفتاری و الکتروفیزیولوژیک، صورت گرفته است. مطالعات سال‌های اخیر نشان داده است که در افراد مبتلا به AN/AD احتمال مشاهده درجات مختلف کم‌شنوایی وجود دارد. (۵، ۱۴، ۲۶)، با این حال، در بررسی حاضر، آستانه‌های شنوایی افراد مبتلا بین شنوایی طبیعی تا متوسط شدید قرار داشت. با توجه به اینکه نمونه‌های مطالعه حاضر را کسانی تشکیل می‌دادند که ناهمخوانی نتایج ارزیابی‌های شنوایی پایه (ادیومتری تن خالص، گفتاری و ایمیتانس) موجب ارجاع آنها شده بود، فراوانی بالاتر این سطوح شنوایی، قابل دفاع است.

در مطالعات گذشته از هر دو پتانسیل میکروفنی حلزون (CM) و گسیل‌های صوتی گوش (OAEs) برای بررسی عملکرد سلول‌های موئی حلزون در شناسایی افراد مبتلا به نوروپاتی/ ناهمزمانی شنوایی استفاده شده است. در مطالعه حاضر، در ۶/۲ درصد (۲ مورد) گوش‌های با AN/AD، TEOAEs ثبت نگردید؛ اما در کلیه موارد CM وجود داشت. در مطالعه Rance و همکاران روی ۳۳ گوش مبتلا، پاسخ TEOAEs در ۱۶ گوش (۴۸/۵ درصد) مشاهده شد، و در ۱۷ گوش (۵۱/۵ درصد) علیرغم پاسخ CM واضح، TEOAEs ثبت نگردید. (۱۴)، تفسیرهای متفاوتی برای این عدم تطبیق نتایج قابل طرح است که از آن جمله می‌توان به احتمال درگیری جزئی گوش میانی و یا آسیب

قابل توجه سلول‌های موئی خارجی اشاره داشت. همچنین ممکن است در این گوش‌ها، سلول‌های موئی خارجی فعالیت داشته و قادر به پلاریزه و دپلاریزه شدن برای تولید پاسخ CM باشند، اما به نوعی آسیب دیده باشند که نتوانند اعمال مکانیکی حلزون برای نمایش OAEs را نشان دهند. در مطالعات بعدی نیز به نبود گسیل‌های صوتی گوش علیرغم CM طبیعی، اشاره شد. (۵، ۲۶، ۳۱). در مطالعه Starr و همکاران روی کودکان و بزرگسالان مبتلا به AN/AD، TEOAEs در ۱۹ گوش (۳۰ درصد) از ۶۳ گوش ثبت نگردید. (۲۶)، در این مطالعه بین آستانه‌های شنوایی رفتاری و وجود یا عدم OAEs، رابطه‌ای مشاهده نشد، که با یافته‌های مطالعه Rance (۱۴) و بررسی حاضر در توافق است.

در مطالعه حاضر، زمان نهفتگی و دامنه بزرگترین قله فاز معکوس CM در بزرگسالان مبتلا به AN/AD نسبت به افراد شاهد، به میزان قابل توجهی بالاتر بود. همچنین مدت پاسخ CM در افراد مبتلا نسبت به افراد شاهد، تفاوت چشمگیری را نشان داد (جدول ۲). در مطالعه Starr و همکاران (۲) نیز به مدت بیش از ۳ میلی‌ثانیه و دامنه بالاتر پاسخ CM در افراد مبتلا به AN/AD اشاره شد. در توجیه علت افزایش دامنه CM به نقش دسته‌جات زیتونی - حلزونی (OCB) اشاره شده است. با توجه به این که کاهش دگرسویی OAEs در افراد مبتلا به نوروپاتی/ ناهمزمانی شنوایی مشاهده نمی‌شود (۱۰) این احتمال وجود دارد که اختلال عملکرد OCB نوعی افزایش فعالیت تونیک و دامنه بالاتر پاسخ CM را باعث شود. همچنین عناصر شیمیایی مانند اسید استیل سالیسیلیک می‌توانند بر متابولیسم سلول‌های موئی اثر گذاشته و افزایش دامنه CM را باعث شوند. (۳۲ و ۳۴)، این امر در افراد مبتلا به AN/AD مبتلا به اختلالات متابولیک مورد توجه است.

در بررسی حاضر، در یکی از گوش‌های دو فرد مبتلا به AN/AD با سن ۲۶ و ۳۰ سال، TEOAEs ثبت نگردید و در گوش دیگر آنها پاسخ در سطح پائینی به دست آمد. همچنین بزرگسالان مبتلا به AN/AD، سن بر دامنه بزرگترین قله فاز معکوس CM و در افراد شاهد بر زمان نهفتگی و دامنه اولین قله فاز معکوس CM تأثیر داشت. در مطالعه Starr و همکاران نیز به از دست رفتن پاسخ OAE با افزایش سن، علیرغم نبود عوامل

موج V با دامنه ضعیف و زمان نهفتگی طولانی مشاهده گردید که ثبات نداشت و با تکرار ثبت در همان جلسه، محو می‌شد. در ثبت ABR از افراد طبیعی، تأثیر تعداد تحریک به عنوان منعکس‌کننده تغییرات سیناپتیک گزارش شده است. (۳۵)، با افزایش تعداد تحریک در ثانیه، دامنه ABR که با موج I آغاز می‌شود، کاهش یافته و زمان نهفتگی ظهور امواج، افزایش می‌یابد. مکانیزم این تأثیر می‌تواند پیش سیناپسی و ناشی از کاهش ذخیره میانجی‌های عصبی و یا پس‌سیناپسی و ناشی از ممانعت از دپلاریزاسیون در دندریت‌ها باشد. احتمالاً در محدود افراد مبتلا به AN/AD که ثبت موج V، حساسیت قابل توجهی را نسبت به تعداد تحریک نشان می‌دهد، نوعی اختلال سیناپتیک مطرح است. (۲۸)

نتیجه گیری

وضعیتی که تحت عنوان نوروپاتی شنوایی شناخته می‌شود، شامل گروهی از اختلالاتی است که (۱) بر عصب شنوایی، (۲) سلول‌های موئی داخلی، و (۳) سیناپس بین عصب شنوایی و سلول‌های موئی داخلی تأثیر دارند. در حال حاضر، روشی در دست نیست که این آسیب‌ها را از یکدیگر افتراق دهد. مطالعه حاضر روی تعدادی از افراد مبتلا به نوروپاتی / ناهمزمانی شنوایی صورت گرفت که اختلال آنها قبلاً با مجموعه ارزیابی‌های جامعی تشخیص داده شده بود. از نکات قابل توجه در این بررسی می‌توان به این موارد اشاره نمود: (۱) شیوع بالاتر کم‌شنوایی فرکانس پائین صاف با کاهش شنوایی در حد ملایم تا متوسط در افراد جوان و بزرگسال مبتلا به AN/AD با شکایت اصلی از کاهش درک گفتار (۲) ضرورت توجه به نتایج هر دو پاسخ OAEs و CM در بررسی عملکرد گیرنده‌های حلزونی (۳) احتمال کاهش پاسخ OAEs و CM با افزایش سن در افراد مبتلا به AN/AD (۴) عدم تأثیر جنسیت و گوش بر نتایج TEOAEs و CM و (۵) عدم وجود ارتباط بین میزان کم‌شنوایی و دامنه پاسخ TEOAEs و CM. امید می‌رود که در سال‌های آتی با افزایش حجم مطالعات و دسترسی به ابزار بررسی دقیق‌تر، درباره جزئیات این اختلال و روش‌های درمانی آن، اطلاعات بیشتری در اختیار قرار گیرد.

مخدوش‌کننده‌ای مانند مشکل گوش میانی یا استفاده از سمعک اشاره شد. (۲۶)، در مطالعه دیگری روی دو کودک با AN/AD که در آغاز OAEs و CM ثبت گردید، با گذشت زمان نبود گسیل-های صوتی گزارش شد. (۳۳)، علیرغم اینکه در برخی موارد احتمال از بین رفتن پاسخ‌های حلزونی با استفاده از سمعک مطرح شده است (۳۴)، اما در مطالعه Starr و همکاران چنین یافته‌ای گزارش نشد. (۲۶)، در مطالعه حاضر میانگین سن شروع علائم $15/0 \pm 4/2$ سال بود و هیچیک از بیماران علیرغم دریافت سمعک، به دلیل عدم سودمندی استفاده از آن را حتی برای مدت کوتاهی (کمتر از یک ماه) گزارش نکردند. بر این اساس در مطالعه حاضر، استفاده از سمعک بر نتایج تأثیری نداشته است. در هر حال، مکانیزم‌های دخیل در از بین رفتن گسیل‌های صوتی گوش با گذشت زمان، هنوز شناخته نشده‌اند. در صورت انجام مطالعه روی حجم نمونه بزرگ‌تر، شاید بتوان در این زمینه به شواهدی دست یافت. مدت زمان طی شده برای از بین رفتن پاسخ OAEs نیز روشن نشده است، و این امر از موضوعاتی است که مطالعه و بررسی بیشتر را می‌طلبد. (۱۲)، در هر حال، با توجه به این که حتی در صورت از بین رفتن پاسخ OAEs، پتانسیل میکروفونی حلزونی در اکثر افراد قابل ثبت است، به نظر می‌رسد ملاک قرار دادن ثبت هر دو پاسخ CM و OAEs، برای تشخیص AN/AD معیار مناسب‌تری باشد.

در هر دو گروه مورد بررسی در مطالعه حاضر، جنس و گوش (راست، چپ) بر نتایج TEOAEs و CM تأثیر نداشت. همچنین بین میزان کم‌شنوایی و دامنه پاسخ TEOAEs و CM ارتباطی مشاهده نشد. به عبارت دیگر، بزرگی این پاسخ‌ها با میزان کم‌شنوایی ارتباطی نداشت. در مطالعه Starr و همکاران نیز به عدم تأثیر جنس، گوش و میزان کم‌شنوایی بر نتایج TEOAEs و CM اشاره شد. (۲)، در این مطالعه همچنین موج V پاسخ ABR در غیاب موج I در ۲۱ درصد گوش‌ها با دامنه ضعیف (متوسط ۰/۱ میکرو ولت) و زمان نهفتگی طولانی (بین ۶-۸/۵ میلی ثانیه) ثبت گردید که احتمال نقش ناهمزمانی شنوایی (AD) در آنها را مطرح می‌نمود. در مطالعه حاضر تنها در یکی از نمونه‌های مورد مطالعه،

REFERENCES

1. Kapadia S, Lutman ME. Are normal hearing thresholds a sufficient condition for click- evoked otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 1997; 101(6):3566-7.
2. Starr A, Sininger Y, Nguyen T, Michalewski HJ, Oba S, Abdala C. Cochlear receptors (microphonic and summing potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brainstem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear Hear* 2001;22(2): 91-9.
3. Prieve BA, Gorga MP, Schmidt A, Neely S, Peters J, Schultes L, et al. Analysis of transient evoked otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing impaired ears. *J Acoust Soc Am* 1993; 93(6):3308-19.
4. Rapin I, Gravel J. Auditory neuropathy: physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int J Periatr Otorhinolaryngol* 2003;67(7):707-28.
5. Sininger YS, Oba S. Patients with auditory neuropathy: who are they and what can they hear? In: Sininger YS, Starr A, Editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. 1st ed. San Diego: Singular-Thomson Learning; 2001.p. 15-36.
6. Burkard RF, Don M, Eggermont J. *Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application*. 1st ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p.169.
7. Ferraro JA. Electrocochleography. In: Roeser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, Editors. *Audiology Diagnosis*. 1st ed. New York: Thieme Medical Publisher Inc; 2000. p.425-47.
8. Hall JW. *New handbook of auditory evoked potentials*. 1st ed. Boston: Allyn & Bacon, Pearson Education, Inc;2007.p.1-57.
9. Starr A, McPherson J, Patterson J, Don M, Luxford W, et al. Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependent on timing cues. *Brain* 1991;114(3):1157-80.
10. Berlin CI, Hood LJ, Cecola RP, Jackson DF, Szabo P. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hear Res* 1993;65(1-2): 40-50.
11. Starr A, Isaacson B, Michlewski HJ, Zeng FG, Kong YY, Belae P, et al. A dominantly inherited progressive deafness affecting distal auditory nerve and hair cells. *J Assoc Res Otolaryngol* 2004; 5(4):411-26.
12. Rance G. Auditory neuropathy/dys-synchrony and it's perceptual consequences. *Trends Ampl* 2005; 9(1):1-43.
13. Berlin CI, Morlet T, Hood LJ. Auditory neuropathy/dys-synchrony: it's diagnosis and management. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50(2): 331-40.
14. Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, et al. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hear* 1999;20(3):238-52.
15. Starr A, Picton TW, Sininger YS, Hood LJ, Berlin CI. Auditory Neuropathy. *Brain* 1996;

- 119(3):741-53.
۱۶. فرهادی م، محمودیان س. نوروپاتی شنوایی: یافته‌های آزمون‌های رفتاری، فیزیولوژیک و نوروفیزیولوژیک. شنوایی شناسی ۱۳۸۴؛ ۱۴(۲): ۱-۱۲.
17. Zeng F-G, Oba S, Garde S, Sininger Y, Starr A. Psychoacoustics and speech perception in auditory neuropathy. In: Sininger YS, Starr A, Editors. Auditory neuropathy: A new perspective on hearing disorders. 1st ed. San Diego: Singular-Thomson Learning; 2001.p.37- 50.
18. Zeng F-G, Kong Y-Y, Michalewski HJ, Starr A. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity. *J Neurophysiol* 2005;93(60): 3050-63.
۱۹. مظاهریزدی م، موسوی ع، اکبری م، فرهنگ دوست ه. نوروپاتی شنوایی - مطالعه موردی ابتلا به نوروپاتی شنوایی بعد از هایپریلیپروپینمی. شنوایی شناسی ۱۳۸۵؛ ۱۵(۲): ۶۱-۷.
20. Butinar D, Zidar J, Leonardis L, Popovic M, Kalaydjieva L, Angelichiva D, et al. Hereditary auditory, vestibular, motor and sensory neuropathy in a Slovenian Roma (Gypsy) kindred. *Ann Neurol* 1999;46(1):36-44.
21. Fujikawa S, Starr A. Vestibular neuropathies accompanying auditory neuropathy. *Arch Otorhinolaryngol* 2000;126(12):1453-6.
22. Seykholeslami K, Schmerber S, Kermani MH, Kaga K. Sacullo-collic pathway dysfunction accompanying auditory neuropathy. *Acta Otolaryngol* 2005;125(7):786-91.
23. Berlin CI, Hood LJ, Rose K. On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony. *Audiol Today* 2001;13(6):15-7.
24. Marsh RR. Is it auditory dys-synchrony? Comment on "On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony". *Audiol Today* 2002;14(3):36-7.
25. Berlin CI, Bordelon J, St. John P, Wilensky D, Hurley A, Kluka E et al. Reversing click polarity may uncover auditory neuropathy in infants. *Ear Hear* 1998; 19(1):37-47.
26. Starr A, Sininger YS, Pratt H. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000;11(3):215-30.
27. Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM, Cohn E, et al. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet* 2003;40(1):45-50.
28. Starr A, Picton TW, Kim P. Pathophysiology of auditory neuropathy. In: Sininger YS, Starr A, Editors. Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders. 1st ed. San Diego: Singular-Thomson Learning; 2001. p.67- 82.
29. Lenhardt ML. Childhood auditory processing disorder with brainstem evoked response verification. *Arch Otolaryngol* 1992;107(10):623-5.
30. Gorga MP, Stelmachowicz PG, Barlow SM, Brookhouser PE. Case of recurrent, sudden sensorineural hearing loss in a child. *J Am Acad Audiol* 1995;6(2):163-72.
31. Trautwein P, Sininger YS, Nelson R. Cochlear implantation of auditory neuropathy. *J Am Acad Audiol* 2000;11(6):309-15.
32. Lee JSM, McPherson B, Yuen KCP, Wong LLN. Screening for the auditory neuropathy

- in a school for hearing impaired children. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2001; 61(1):39-46.
33. Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P, Paulissen D, et al. Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology* 1999; 38(4):187-95.
 34. Cone-Wesson B, Rance G, Sinninger Y. Amplification and rehabilitation strategies for patients with auditory neuropathy. In: Sinniger YS, Starr A, Editors. *Auditory neuropathy: a new perspective on hearing disorders*. 1st ed. San Diego: Singular-Thomson Learning; 2001. p.233- 49.
 35. Pratt H, Sohmer H. Intensity and rate functions of cochlear and brainstem evoked responses to click stimuli in man. *Arch Otorhinolaryngol* 1976;212(2):85-92.