

مرکز تخصصی نیوشا
ارزیابی و درمان اختلالات شنوایی
www.newsha.ir

عنوان مقاله: مروری بر شواهد نوروفیزیولوژیک وزوز

تهیه و تدوین: گروه علمی موسسه دانش بنیان نیوشا

سال انتشار: ۱۳۹۴

تهران - انتهای خیابان امام خمینی (سیه غربی)
نرسیده به بزرگراه یادگار امام - پلاک ۱۳۸۶
تلفن: ۶۰-۶۶۸۴۵۹۵۹ تلفکس: ۶۶۸۳۰۴۰۹

مقدمه

غالباً وزوز[1] مدت کوتاهی پس از آسیب دستگاه شنوایی اتفاق می افتد. بر این اساس شاید کسب اطلاعاتی درباره نحوه پاسخگویی دستگاه شنوایی به انواع آسیب های گوش بتواند به درک مکانیزم بیولوژیک وزوز کمک نماید. در طول نیم قرن گذشته ، در زمینه تغییرات عملکردی دستگاه شنوایی محیطی[2] به دنبال آسیب حلزون گوش[3]، پیشرفت های قابل توجهی صورت گرفته است (۲). اما در برخی موارد، تغییرات فیزیولوژیک دستگاه شنوایی محیطی نمی تواند وقوع وزوز را شرح دهد. مثال روشنی از این موضوع، مشاهده وزوز پس از قطع عصب شنوایی است (۳)، و این واقعیت که وزوز پس از آسیب به خروجی عصبی حلزون اتفاق می افتد این احتمال را بیان می دارد که ممکن است منشاء وزوز در مسیرهای عصبی شنوایی باشد (۴) ، اگر چه مکانیزم آن هنوز روشن نشده است. مقاله حاضر به این موضوع می پردازد که سازماندهی مجدد دستگاه شنوایی مرکزی[4]، یکی از تاثیرات مهم و در برخی موارد، ناخواسته آسیب حلزونی است که اگر گسترده و غیر قابل کنترل باشد می تواند موجب بروز وزوز گردد.

اگر چه اکثر اطلاعات ارائه شده در این مقاله، بر اساس مطالعات فیزیولوژیک انجام شده روی حیوانات بدست آمده است، اما احتمالاً این یافته های پایه، درباره دستگاه عصبی مرکزی انسانی نیز صدق می کند. ضمن اینکه در چند دهه اخیر، پیشرفت های سریع و چشمگیر در فن آوری

۱- Tinnitus : عبارتست از تجربه آگاهانه از وجود یک صوت که در سر فرد مبتلا احساس می گردد و غالباً منشاء آن مشخص نیست. شیوع وزوز در بزرگسالان بین ۱۰/۱ تا ۱۴/۵ درصد گزارش شده است (۱).

2- Peripheral auditory system
3- Cochlea
4- Central auditory system
5- Sensory neural hearing loss
6- Abnormally rapid growth of sound loudness
7- Gain
8- Aberrant rise
9- Phantom Sensation

تصویر برداری مغز، ابزار جدید و کارآمدی را برای ارزیابی ویژگی های عملکردی مغز انسان در اختیار محققین و درمانگران قرار داده است که نزدیکی یافته های مطالعات انسانی و مطالعات انجام شده روی نمونه های حیوانی را تایید می کند.

دستگاه عصبی شنوایی مرکزی را می توان بصورت سخت افزاری در نظر گرفت که ورودی هایی را از فیلترهای باند گذر حلزون دریافت می کند. به دنبال آسیب یا تخریب بخشی از حلزون، انتقال ورودی ها (اطلاعات) به ناحیه فرکانسی خاصی از دستگاه شنوایی مرکزی کاهش یافته یا مختل می گردد (۵). در اینجا این سوال مطرح می شود که دستگاه شنوایی مرکزی به این کاهش یا افت ورودی های محیطی چگونه پاسخ می دهد؟ دراین باره می توان به اطلاعات بالینی از بیماران مبتلا به کم شنوایی حسی- عصبی[۵] و وزوز مراجعه کرد. یافته ها نشان می دهد در مناطقی که به دلیل کم شنوایی، ورودی عصبی به دستگاه شنوایی مرکزی کاهش یافته است، رشد سریع و غیرطبیعی بلندی صدا[۶] مشاهده می شود (۶) و در مواردی در سطوح فوق آستانه، عدم تحمل صداهای بلند وجود دارد (۷). این رشد سریع و غیرطبیعی بلندی صدا در افراد مبتلا به کم شنوایی حسی- عصبی نشان می دهد که دستگاه شنوایی مرکزی قادر است کاهش یا افت ورودی های محیطی را از طریق افزایش بهره[۷] دستگاه جبران نماید که بصورت افزایش نابجا[۸] در الگوی پاسخ آن مشاهده می شود. این یافته ها می توانند نشانه های روشنی از سازماندهی مجدد دستگاه عصبی مرکزی باشند و در تفسیر و درک ارتباط آسیب محیطی و پدیده احساس فانتوم[۹] کمک نمایند.

علامت شناسی

وزوز سابجکتیو یا ذهنی (برخلاف وزوز ابجکتیو یا عینی) به دنبال یک محرک اکوستیکی ایجاد نشده (لنارز، ۱۹۹۸) و به عنوان یک صدای داخلی به غالبا به صورت تون آشفته کننده یا نویز درک می شود. بیماران این احساسات را با عناوینی چون صدای خش خش، وزوز، پژواک، هیس مانند، سوت و زنگ در یک یا هر دو گوش درک و توصیف می کنند. هرگاه این صداها بیشتر از یک سال طول بکشد، به عنوان مزمن تعریف می گردد. دربرخی مطالعات، وزوزهای با عمر حدود ۳ ماه به عنوان وزوز مزمن در نظر گرفته شده است (پیلگرام، ۱۹۹۹). در مطالعه هِس و لوبرت (۲۰۰۱) ذکر شد که در بیش از ۹۰ درصد افراد دچار وزوز، کم شنوایی نیز مشاهده می شود. علاوه بر این، تقریبا ۴۰ درصد بیماران، به صدای نویز حساسیت نشان می دهند که به عنوان شاخص یک اختلال پردازش شنیداری مرکزی خاص مشابه با وزوز در نظر گرفته می شود (جستر بوف و هازل، ۱۹۹۳).

طبق تعریف، وزوزی که (مستقل از شرایط محیط آکوستیکی)، آسیب و یا علایم ثانویه جدی را باعث شده و اضطراب و افسردگی را افزایش دهد، جبران نشده[1] نامیده می شود (گوبل و هیلر، ۲۰۰۰).

جمعیت شناسی و بیماری های همراه

حجم بالای پژوهش ها در سال های گذشته، به ماهیت "ناگهانی" بروز علایم و برخی از تاثیرات روانی - اجتماعی بر می گردد که توسط اکثر افراد دچار وزوز تجربه می شود. حدود ۱۵ درصد

[1]. decompensated

بزرگسالان، وزوزهای موقتی یا دایمی را تجربه می کنند (بگولی و همکاران، ۲۰۰۲). بنا بر مطالعات جمعیت شناختی پیلگرام و همکارانش (۱۹۹۹)، تقریبا دو درصد از جمعیت جمهوری فدرال آلمان از آسیب های قابل توجه (متوسط تا جدی) وزوز، رنج می برند. اضطراب ناشی از وزوز، چند بعدی است و با چرخه های استرس زای همراه با دیگر اختلالات روانشناختی مانند اختلالات جسمی سازی[1]، هیجانی، افسردگی، نقص توجهی و اختلال خواب، تقویت می شود.

در مطالعه دیوید و رافایی (۲۰۰۵)، بین وزوز و عوامل اجتماعی- جمعیت شناسی (سن، جنس، طبقه های اجتماعی) ارتباط پیچیده ای گزارش شد. در این مطالعه ذکر شد که با افزایش سن و میزان کم شنوایی، احتمال بروز وزوز نیز افزایش می یابد. لرانز (۱۹۹۸) و هازل (۱۹۹۵) دریافتند که پس از سن ۴۵ سالگی، تعداد افرادی که از خدمات درمانی استفاده می کنند، افزایش می یابد. یک مطالعه جمعیت شناسی جامع که توسط انستیتوی تحقیقات شنوایی در سال ۱۹۸۷ میلادی انجام شد نیز نشان داد که که شیوع وزوز در زنان انگلیسی نسبت به مردان بیشتر است، در حالی که مطالعه پیلگرام و همکارانش (۱۹۹۹)، شیوع وزوز در مردان بالاتر گزارش شد.

مدل های نوروفیزیولوژیک ایجاد وزوز

با وجود تعداد نسبتا زیاد بررسی ها و تحقیقات مختلف، مکانیسم های درگیر در ایجاد وزوز هنوز به طور کامل شناخته نشده است. انواع فرضیه ها و مدل های پیشنهاد شده، با ویژگی های ناهمگن بیماری مطابق هستند. با توجه به تعداد زیاد پیشنهادهای مطرح شده، کاملا مشخص است که هیچ مکانسیم یا فرضیه ای به تنهایی نمی تواند علت بروز وزوز را شرح دهد. مکانیسم

1. Somatization

های متعددی (به طور همزمان یا تعاملی) در ایجاد وزوز نقش دارند که از دستگاه شنوایی محیطی یا ساختارهای شنوایی مرکزی ناشی می شوند. در واقع توصیف ساده چگونگی ایجاد وزوز نمی تواند پیچیدگی این پدیده را توصیف نماید.

هدف از مطالبی که در این مقاله ارایه می شود، دستیابی به یک مدل جامع از ایجاد وزوز بر مبنای مدل های فیزیولوژیک بحث شده و با تاکید ویژه بر نتایج مطالعات تصویربرداری مکانیسم دستگاه عصبی مرکزی و روابط متقابل بین شبکه های عصبی مربوط به توجه، شناخت و تنظیم هیجان و عاطفه است.

یافته های نوروبیولوژیک

تغییر در الگوهای انتقال عصبی(عصب شنوایی)

طی دهه های اخیر، برای توصیف مکانیسم های دخیل در ایجاد وزوز، به انتقال عصبی برانگیختگی توجه ویژه ای شده است. علاوه بر توضیحات مربوط به تغییر در فعالیت خود به خودی عصب شنوایی، این باور وجود دارد که وزوز نتیجه همزمانی الگوهای فعالیت عصبی است که روی فعالیت های عصبی که به طور طبیعی رخ می دهند، تحمیل می شود. گفته می شود که این الگوی منظم انگیختگی عصب شنوایی، از تعامل بین الیاف عصبی (برای مثال نتیجه تغییر در میلوژنز یا رشد و تکامل دستگاه اعصاب مرکزی) ناشی می شود.

در بررسی های حیوانی، چنین الگوهایی از افزایش فعالیت، با افزایش غلظت کلسیم در خارج سلول همراه بوده است. اگرمونت بر مبنای مطالعات موجود این فرض را مطرح می کند که در گوش انسان نیز در موارد مشاهده اختلال عملکرد، افزایش القایی کلسیم مشاهده می شود. بر اساس این فرضیه، افزایش غلظت کلسیم موجب افزایش تخلیه نوروترانسمیترها، و به موجب آن افزایش فعالیت الیاف عصب شنوایی با چندین قله فعالیت می گردد. این تخلیه های عصبی به الگوی فعالیت تون های واقعی شباهت زیادی داشته و موجب درک سابجکتیو نویز می شوند. با این وجود، بر مبنای دیگر آزمایش های حیوانی، کالتنباخ (۲۰۰۰) بیان می دارد که ارتباط بین تغییر در سطح انگیختگی عصب و بروز وزوز، مورد تردید است. او دلیل ایجاد وزوز را این گونه شرح می دهد که فعالیت عصبی محیطی، در مناطق مرکزی به صورت تغییر در فرکانس تفسیر می شود، و بنابراین، وزوز از تغییر در فرایند درک در مناطق مرکزی شنوایی ناشی می شود.

الگوی منظم فعالیت عصب شنوایی در مطالعات مختلفی، توضیح داده شده است. این الگوها عناوین متفاوتی دارند، برای مثال: "فعالیت عصبی خودبه خودی کلی"،"طیف میانگین فعالیت الکتروفیزیولوژیک حلزون"، "طیف نویز عصبی زمینه" و... . امروزه، این الگوهای فعالیت، مرکز توجه بسیاری از پژوهش های مربوط به وزوز وده اند. با استفاده از شیوه های تجزیه طیفی، سیگنال های ثابت و با ویژگی فرکانسی منظم، از فعالیت خود به خودی فیلتره می شوند. تغییر در فعالیت خود به خودی عصب شنوایی به عنوان شاخصی از تغییر در حساسیت شنوایی است که به نوبه خود به عنوان نشانه ای از بروز وزوز تفسیر می شود.

مک ماهان و پاتوزی (۲۰۰۲) در بررسی تغییر در فعالیت خودبه خودی اعصاب خوکچه هندی بعد از تزریق سالیسیلات، دو قله طیفی را در فرکانس های تقریبی ۲۰۰ و ۹۰۰ هرتز مشاهده کردند. امروزه، برتری قله ۲۰۰ هرتز در بخش پارس کوکلئاریس در بیماران دچار وزوز نشان داده شده است. فرض بر این است که نورون های هسته های حلزونی مرکزی در قله طیفی ۹۰۰ هرتز مشارکت دارند. برخی از پژوهشگران معتقدند که دو قله فعالیت عصبی فوق، در تعیین منشا فیزیولوژیک وزوز اهمیت دارند.

فعالیت عصبی تغییر یافته در مغز

بر اساس ثبت افزایش فعالیت خود به خودی عصب شنوایی، به احتمال زیاد فعالیت عصبی بیش از حد در ساقه مغز و قشر، در ایجاد وزوز نقش دارد. انجام آزمایش های مختلف روی جوندگان نشان داده است که قرارگیری طولانی مدت در معرض تون های بلند موجب افزایش فعالیت خود به خودی در کولیکولوس تحتانی و هسته های حلزونی پشتی شده، و سازماندهی مجدد ویژگی فرکانسی در این ساختارها را باعث می شود. در حیوانات با قرارگیری در معرض نویز و یا با تزریق سالیسیلات، اختلال عملکرد حلزونی ایجاد می شود. علاوه بر آن، با قرارگیری در معرض نویز، افزایش فعالیت عصبی در آمیگدال گزارش شده است که خود شاخصی از بروز اضطراب است. در انسان، مصرف حداقل ۲ گرم استیل سالیسیک اسید در روز موجب کاهش شنوایی یا تجربه ذهنی درک صدا می گردد. ژنگ و کالتنباخ (۱۹۹۸) اظهار داشتند که عدم افزایش فعالیت در هسته های حلزونی شکمی بعد از تجویز سالیسیلات، از فرضیه تغییر در فعالیت عصبی مرکزی در پی افزایش فعالیت اعصاب آوران شنوایی حمایت نمی کند. افزایش فعالیت خود به خودی داخل این حلقه

فیدبک (بازخورد) روی درک وزوز و به ویژه درگیری فرایندهای توجهی (از طریق قطع تشکیلات شبکه ای) و سیستم لیمبیک (به خصوص آمیگدال) تاثیر می گذارد.

اگرمونت (۲۰۰۰) ناتوانی در مهار عصبی در کولیکولوس تحتانی و هسته های حلزونی پشتی را به عنوان یکی از مکانیسم های احتمالی بروز وزوز، مطرح می کند. در زمینه مدل نوروفیزیولوژیکی پیچیده از انتقال برانگیختگی، جین مونود و همکارانش (۱۹۹۶) نظریه ای را ارایه کردند که وزوز نتیجه ناسازگاری های تالاموکورتیکال است. فرض این پژوهشگران بر این بود که یک چرخه پژواک مانند از فعالیت های عصبی در اثر تعامل بین بخش های مختلف تالاموس ایجاد می شود.

تغییر نوروترانس میتر

در مدل های بیوشیمیایی دستگاه شنوایی مرکزی، نقص و کمبود سروتونین (5-HT)، GABA، گلوتامیت و مانند آنها در حفظ و تداوم وزوز تاثیر قابل توجهی دارند. در این مدل ها فرض بر این است که یک اثر مرکزی مهار یا تغییر نوروترانسمیترها در کاهش فیلتراسیون و ناتوانی در مهار وزوز نقش دارند. نقش احتمالی اختلال عملکرد سروتونین در ایجاد و تداوم وزوز، دریچه ای را به سوی مداخلات و درمان های دارویی موثر گشوده کرده است.

مدولاسیون روان- تنی

لوین (۱۹۹۹) بر اساس اطلاعات حسی- پیکری در زمینه مدولاسیون درک وزوز، مدلی را ارایه داد. در سوالاتی که از بیماران پرسیده می شود، حدود یک چهارم آنها به تاثیر عوامل جسمانی اشاره کردند. دو سوم آنها نیز بیان کردند که درک وزوز تحت تاثیر حداقل یکی از مانورهای پیشنهاد شده در مطالعه (فشردن دندان ها، فشار روی پیشانی یا شقیقه ها، انجام حرکات سر یا شانه) قرار می گیرد. البته نوع مدولاسیون و تغییر در درک وزوز در بین بیماران، کاملا متفاوت و موقتی بود. لوین شرح داد که نورون های آوران در تغییر و مدولاسیون درک وزوز تاثیر قابل توجهی دارند، و مکانیسم زمینه آن را ارتباط متقابل بین درک شنیداری و ورودی های حسی- پیکری در هسته های حلزونی پشتی ذکر نمود (اگرچه چنین وابستگی هایی در مراکز شنوایی بالاتر مانند کولیکولوس تحتانی نیز مشاهده می شود). اما بنا به گفته لوین، این مدل در توضیح وزوزهای یک طرفه ناتوان است. از سوی دیگر این مدل بر اساس نتایج به دست آمده از گربه ها طراحی شده است و اطلاعات کمتری در مورد وضعیت آناتومیک انسان وجود دارد.

مطالعات تصویر برداری از قشر شنوایی

در بررسی های انجام شده با استفاده از PET (توموگرافی پرتوهای پوزیترونی) آرنولد و همکارانش (۱۹۹۶) دریافتند که شیار عرضی تمپورال در افراد دچار وزوز در مقایسه با افراد طبیعی، فعالیت بیش از حدی را نشان می دهد که با جهت درک وزوز تطابق ندارد. به دنبال تاثیر حرکات بدنی بر وزوز، لاک وود و همکارانش (۱۹۹۸) بیان داشتند که با حرکات دهان و صورت، شدت وزوز تغییر می کند. هرگاه وزوز بلندتر درک شود، میزان جریان خون در قشر شنوایی اولیه

و ثانویه افزایش می یابد. در مقابل، کاهش فعالیت مناطق قشر شنوایی زمانی مشاهده می شود که شدت وزوز کمتر شده باشد. در گروه کنترل، با انجام حرکات مشابه دهان و صورت، هیچ تغییری در فعالیت های قشری مشاهده نشد. در این مطالعه، تفاوت در نتایج گروه ها به دلیل اختلاف در میزان کم شنوایی افراد شرکت کننده در گروه های مختلف ذکر شد. افراد دچار وزوز، در اکثر موارد، سخت شنوا بودند که در گروه کنترل این گونه نبود. با وجود متغیر میزان کم شنوایی، همچنان ارتباط مثبتی بین تغییر در درک شدت وزوز و میزان فعالیت مغزی در قشر شنوایی مشاهده گردید. نتایج این مطالعه با بررسی های دیگر نیز تایید شده است.

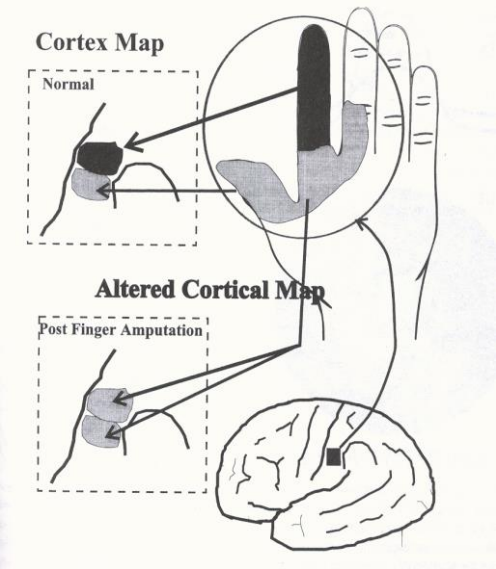
از اواخر دهه ۱۹۹۰ میلادی، از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی (fMRI) برای بررسی مکانیسم های احتمالی درگیر در وزوز استفاده شد. لوین و همکارانش (۱۹۹۷) فعالیت قشر شنوایی در وزوزهای ناشی از تون را بررسی کردند. بر اساس نتایج به دست آمده فعالیت قشر شنیداری "منفی" بود، یعنی پس از تحریک به وسیله تون، فعالیت در این منطقه کاهش می یابد. اما در افرادی که هیچ وزوزی را پس از ارایه تون درک نکردند، افزایش فعالیت در قشر شنیداری مشاهده شد. ملکر و همکارانش (۲۰۰۰) با استفاده از نمونه های با نتایج ادیومتریک یکسان (۴ نفر) نشان دادند که با ارایه یک محرک صوتی پوششی (به عنوان وسیله ای برای کاهش وزوز)، میزان فعالیت در کولیکولوس تحتانی کاهش می یابد. بنا بر این فرضیات، وزوزهای یک طرفه نتیجه ای از فعالیت های نامتقارن عصبی هستند و بر اساس مشاهدات این محققین فعالیت زیادی در کولیکولوس تحتانی دگرسویی نسبت به جهت وزوز وجود دارد.

سازماندهی مجدد دستگاه حسی-پیکری و درد فانتومی

قطع عضو مانند قطع انگشت، دست یا پا موجب حذف ورودی های حسی- پیکری از گیرنده های حسی ناحیه قطع شده می گردد (شکل-۱). علیرغم کاهش یا افت ورودی های حسی ناحیه قطع عضو، غالباً بیماران درد فانتومی را تجربه می کنند. مطالعات فیزیولوژیک اخیر نشان داده است که این پدیده با سازماندهی مجدد دستگاه عصبی مرکزی در ارتباط است (۸). در پستانداران بالغ، حذف ورودی های آوران محیطی از طریق قطع عصب محیطی یا قطع عضو، باعث محرومیت قشر حسی-پیکری و پاسخ آن به تحریکات نواحی مجاور بخش آسیب دیده می گردد (۱۰، ۹، ۸). برای مثال در صورت قطع انگشت (شکل-۱)، قشر مربوط به این ناحیه ممکن است به تحریکات نواحی مجاور انگشت قطع شده پاسخ دهد و این امر احساس درد فانتومی را موجب گردد .

برای آگاهی از نحوه انجام سازماندهی مجدد، مرور برخی مشخصات اصلی نورون ها در قشر حسی- پیکری لازم است. در هر نورون قشر حسی- پیکری، وسعت و قدرت ناحیه پاسخ تحریکی و مهاری به موقعیت تحریک وابسته است. بر این اساس ناحیه تحریکی (+ + + +) جایی است که تحریک، قویتر از مهار است یعنی در مرکز میدان دریافت (RF) [1] نورون، و اطراف این ناحیه تحریکی را ناحیه مهاری (- - - -) احاطه می کند یعنی جایی که مهار قویتر از تحریک است. با توجه به همپوشانی نواحی تحریکی و مهاری، محرک ارایه شده به ناحیه مهاری می تواند بسته به قدرت آن، فعالیت ناحیه تحریکی مرکزی را تضعیف نماید. بنابراین خصوصیات پاسخی هر نورون قشری با توجه به نحوه تعامل ورودی های تحریکی و مهاری مشخص می گردد. بر این اساس ناحیه مهاری، پاسخ ناحیه تحریکی یا میدان تحریکی را محدود و مشخص می سازد.

1- Receptive field



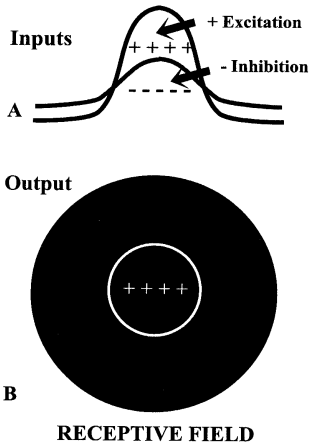
شکل – ۱. گوشه راست پایین: شکل شماتیک سطح قشر مغزی و مکان تقریبی قشر حسی – پیکری مربوط به انگشت قطع شده. گوشه راست بالا : شکل شماتیک الگوی سوماتوتوپیک [۱] انگشت اشاره (ناحیه سیاه رنگ) و انگشت شصت (ناحیه خاکستری رنگ) . گوشه چپ بالا: شکل شماتیک بخشی از الگوی قشر حسی– پیکری طبیعی. بخش سیاه رنگ، ناحیه تقریبی بخشی از قشر حسی – پیکری است که با تحریک انگشت اشاره ، و بخش خاکستری رنگ نیز ناحیه تقریبی بخشی از قشر حسی – پیکری است که با تحریک انگشت شصت پاسخ می دهد. گوشه چپ پایین: پاسخ مناطق قشر حسی–پیکری فوق الذکر با تحریک انگشت شصت و نواحی مجاور به دنبال قطع انگشت اشاره .

آسیب به بخشی از سطح بدن می تواند توازن بین ورودی های تحریکی و مهاری را برهم زند. همان طور که در شکل–۳ نشان داده شده است در صورت قطع بخش کوچکی از سطح بدن مانند قطع یا بی حس کردن یکی از انگشتان بال یک خفاش پرنده، RF تحریکی، به ناحیه مجاور آن

2- Somatotopic map

مرکز تخصصی نیوشا
ارزیابی و درمان اختلالات شنوایی
www.newsha.ir

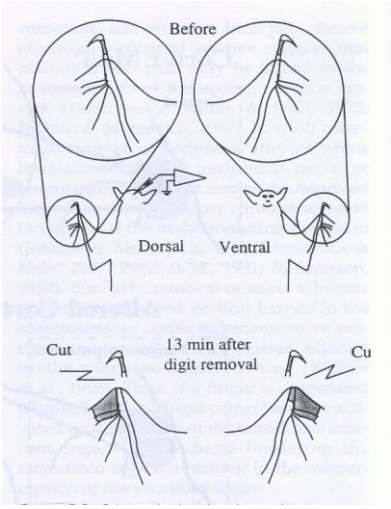
سطح انتقال یافته و یا از نظر اندازه، بزرگتر می گردد (۱۱). با توجه به اینکه RF تحریکی با منطقه مهاری احاطه کننده آن شکل می گیرد، سازماندهی مجدد سریع RF تحریکی از عدم مهار یا عدم پوشش ورودی های تحریکی از قبل موجود[1] ناشی می شود. برخی از ورودی هـای تحریکـی از قبل موجود بطور طبیعی توسط ورودی هایی از نواحی مجاور ناحیه قطع شده مهار می گردند (۱۲،۱۱). وسعت کامل منطقه RF تحریکی را می توان با انسداد ورودی های مهاری از طریق استفاده از داروهای مختلف نشان داد. ممانعت از انتقال ورودی های GABAergic بر قشر حسی-پیکری، توسعه سریع و گسترده RF تحریکی نورون را در پی دارد (۱۳). این یافته ها نشان می دهد که هر نورون قشری، از منطقه نسبتاً وسیعی از سطح بدن ورودی های تحریکی با آستانه پایینی[2]را دریافت می کند که این ورودی ها بطور جزئی با مهار جانبی[3] پوشش می یابند. زمانی که این ورودی های مهاری بواسطه قطع عضو، غیرفعال می شوند، ناحیه تحریکی جدیدی نمایان می گردد .



1- Preexisting excitatory inputs
2- Low–threshold exitatory
3- Lateral inhibition

تهران - انتهای خیابان امام خمینی (سیه غربی)
نرسیده به بزرگراه یادگار امام - پلاک ۱۳۸۶
تلفن: ۶۰-۶۶۸۴۵۹۵۹ تلفکس: ۶۶۸۳۰۴۰۹

شکل–۲. (A) نمایش شماتیک موقعیت و قدرت فرضی ورودی های تحریکی (+) و مهاری (–) RF یک نورون در قشر حسی – پیکری. پاسخ به محرک از نوع تحریکی است در صورتی که قدرت ورودی تحریکی از ورودی مهاری بالاتر باشد. (B). نمایش شماتیک خروجی حاصل از RF.



شکل –۳. نمایش شماتیک RF تحریکی یک نورون در قشر حسی – پیکری یک خفاش پرنده .قسمت بالای شکل نشان می دهد که نورون بطور طبیعی به تحریک لامسه ای انگشت بال پاسخ می دهد. در قسمت پایین شکل، تغییر سریع RF نورون به نواحی مجاور انگشت قطع شده مشاهده می شود.

مسلماً برای سازماندهی مجدد قشر، محدودیت هایی وجود دارد. در صورتی که بخش کوچکی از دست، از ورودی های حسی محروم گردد، امکان سازماندهی مجدد کامل وجود دارد .اما اگر بیش از نیمی از دست، از ورودی های حسی محروم شود، برخی از نواحی قشر نسبت به تحریکات، بی پاسخ خواهد ماند (۱۳). به نظر می رسد حد بالایی سازماندهی مجدد در قشر حسی-پیکری در

حدود یک تا ۲ میلی متر باشد. اما در طولانی مدت و پس از سازماندهی مجدد گسترده، این میزان در میمون های بزرگسال در حد ۱۰ تا ۱۴ میلی متر گزارش شده است (۹).

تمرین و تجربه، عوامل مهمی در شکل گیری نقشه های سوماتوتوپیک می باشند. موزیسین های با تجربه ای که آلات موسیقی سیم دار را می نوازند نسبت به افراد معمولی از مناطق قشری توسعه یافته تری (مربوط به انگشتان دست چپ) برخوردارند (۱۴). در نابینایانی که از خط بریل[1] استفاده می کنند نیز فعالیت قشر بینایی اولیه (PVC) [2]مشاهده می شود (۱۵). این یافته نشان می دهد زمانی که امکان ارسال ورودی های طبیعی به قشر بینایی وجود ندارد، قشر بینایی با ورودی‌های دستگاه حسی- پیکری فعال می گردد.

افرادی که عضوی را از دست داده اند غالباً احساس درد فانتومی را گزارش می کنند. تصویربرداری های اخیر مغز نشان داده است مناطق مربوط به نواحی مجاور منطقه قطع عضو در قشر حسی- پیکری انسان توسعه می یابد. جالب است که میزان سازماندهی مجدد در قشر حسی- پیکری کاملاً با میزان درد فانتومی تجربه شده ارتباط دارد. بر این اساس می توان نتیجه گرفت که احتمالاً میزان سازماندهی مجدد عملکردی در بروز درد فانتومی و همچنین دیگر احساسات فانتومی نظیر وزوز، نقش مهمی دارد (۱۶).

1- Braille
2- Primary Visual Cortex

سازماندهی مجدد در قشر بینایی

همانند دستگاه حسی- پیکری، دستگاه بینایی پستانداران بزرگسال در صورت آسیب شبکیه[3] قادر به سازمان دهی مجدد است. اگر یک چشم برداشته شده و ۵ تا ۱۰ درجه آسیب در چشم دیگر ایجاد شود، الگوهای رتینوتوپیک قشر بینایی اولیه و ثانویه به سرعت تغییر می کند. در این شرایط، نورون های قشری که بطور طبیعی به تحریکات انتقال یافته از ناحیه آسیب دیده شبکیه پاسخ می دادند، حالا به تحریکات ارایه شده از نواحی مجاور منطقه آسیب دیده پاسخ می دهند (۱۷). در صورتی که آسیب شبکیه به بزرگی ۱۰ تا ۱۵ درجه باشد، نورون های قشری مربوط به مرکز ضایعه به محرک نوری پاسخ نمی دهند، در حالیکه نورون های واقع در مرز و حواشی داخلی ناحیه شبکیه آسیب دیده به تحریکات نوروی ارایه شده از خارج منطقه شبکیه آسیب دیده پاسخ می دهند.

قشر بینایی، ورودی های متعددی را از هسته زانویی جانبی[4] دریافت می کند. ضایعات شبکیه اساساً موجب عدم فعالیت کامل نورون هایی از هسته زانویی جانبی می گردد که RF آنها در منطقه آسیب دیده قرار دارد (۱۸). اما پس از گذشت ۳۰ روز می توان سلول های تحریک پذیری را در هسته زانویی جانبی یافت که در ابتدا به تحریک نوری پاسخی نداشتند. این نورون‌ها حالا به تحریکات نوری ارائه شده از خارج ناحیه شبکیه آسیب دیده پاسخ می دهند. بر اساس این یافته ها احتمالاً برخی موارد سازماندهی مجدد در قشر بینایی از نواحی محیطی تری در مسیر بینایی ناشی می شود (۱).

3- Retina
4- Lateral geniculate nucleus

مکانیزم سازماندهی مجدد

در سازماندهی مجدد عملکردی دستگاه بینایی و حسی- پیکری، مکانیزم های مختلفی نقش دارند. تغییرات عملکردی که بلافاصله پس از ضایعه محیطی اتفاق می افتد در جلوگیری از مهار یا پوشش مسیرهای عصبی داخلی موثر است. در مقابل به نظر می رسد وقوع تغییرات عملکردی پس از هفته ها یا ماه ها از وقوع ضایعه، منشاء ساختاری داشته باشد (۱۹، ۱۸). تغییرات ساختاری که در جریان سازماندهی مجدد طولانی مدت اتفاق می افتد شامل: جوانه زدن اکسونی[1] و شکل گیری ارتباطات آکسونی جدید (۲۰) ، جابجایی سیناپس ها و افزایش کارآیی سیناپس های موجود (۱) است .

سازماندهی مجدد دستگاه شنوایی مرکزی

سازماندهی مجدد الگوهای تونوتوپیک

یکی از ویژگی های دستگاه شنوایی طبیعی، ساختار تونوتوپیک[2] دقیق آن است که از سطح پاسخ مکانیکی حلزون به صدا شروع شده و تا قشر شنوایی حفظ می گردد. با آسیب بخش باریکی از سلول های مویی[3] حلزون شنوایی ، فعالیت عصبی ناحیه فرکانسی مربوط به این ناحیه متوقف شده و در سطوح بالاتر هسته ها و مسیرهای شنوایی تا قشر شنوایی این پاسخ حذف می گردد (۲۱)، و بدین ترتیب بخشی از قشر شنوایی که با ناحیه آسیب دیده در ارتباط است بدون پاسخ می ماند. اما اگر چند ماه پس از وقوع آسیب، ارزیابی دوباره صورت گیرد، مناطقی از قشر شنوایی

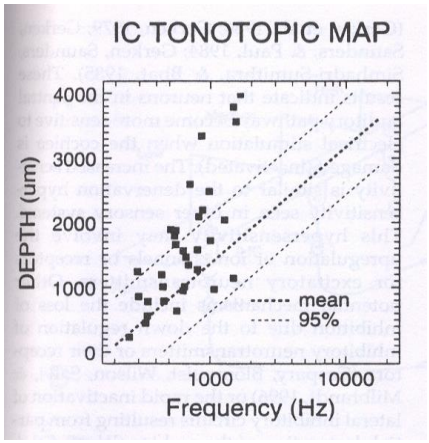
1- Axonal sprouting
2- Tonotopic organization
3- Hair cells

که قبلاً بدون پاسخ بودند حالا شامل نورون هایی با آستانه های شنوایی نزدیک به طبیعی می باشند. البته سازماندهی تونوتوپیک قشر به میزان چشمگیری تغییر کرده است بطوریکه نورون های بسیاری با فرکانس های خارج از منطقه آسیب دیده حلزون بطور هماهنگ عمل می کنند. بنابراین در این نوع سازماندهی مجدد، الگوی تونوتوپیک قشر شامل تعداد کثیری از نورون هاست که با فرکانس های هم مرز یا مجاور منطقه کم شنوایی هماهنگ شده و عمل می کنند (۲۲،۱). بدین ترتیب بخش بزرگی از قشر شنوایی یا ناحیه باریکی از فرکانس های بالاو پایین منطقه آسیب دیده تحریک می گردد. بازنمایی های مکرر این فرکانس های حاشیه ای در مسیر عصبی شنوایی بدلیل ساختار توتوتوپیک، منجر به افزایش دریافت و درک این فرکانس ها می گردد و به موجب آن، فعالیت عصبی خودبخودی برون زا در این نواحی فرکانسی باعث تجربه احساس فانتومی به صورت وزوز می گردد .

اگر چه امکان سازماندهی مجدد الگوی تونوتوپیک در قشر شنوایی وجود دارد، اما ضرورتاً این بدان معنا نیست که قشر تنها مکانی در مسیر شنوایی است که این نوع سازماندهی در آن به وقوع می پیوندد. در شکل- ۴، الگوی تونوتوپیک کولیکولوس تحتانی[1]، نشانه هایی از الگوسازی دوباره را به دنبال ضایعه حلزونی در پستانداران بزرگسال نشان می دهد. اگر چه، در منابع علمی موجود، کمتر به این سازماندهی مجدد اشاره شده است و غالباً نسبت به سازماندهی مجدد در قشر شنوایی،کمتر اتفاق می‌افتـــد (۲۴،۲۳). ضمن اینکه هسته حلزونی پشتی[2] نیز شواهدی از سازماندهی مجدد به دنبال آسیب حلزونی را نشان می‌دهد .

4- Inferior colliculus
5- Dorsal cochlear nucleus

بررسی ها به روشنی نشان داده است که تمرین و کسب تجربه، موجب بهبود توانایی کشف[1] و تمایز[2] محرک می گردد. یک مثال از تاثیر تمرین، ثبت پاسخ الکتروفیزیولوژیک نواحی قشری و زیر قشری در مسیر شنوایی است (۲۵). ارایه یک تحریک صوتی (محرک شرطی) پیش از ارایه یک تحریک الکتریکی (محرک غیر شرطی) می تواند خصوصیات پاسخی نورون را تعدیل نماید. برای نمونه، یک نورون در قشر شنوایی را که بطور طبیعی به محرک با فرکانس ۴۰۰۰ هرتز، پاسخ قوی و به محرک با فرکانس ۲۰۰۰ هرتز پاسخ ضعیفی دارد را می توان بگونه ای شرطی نمود که با ارایه تون ۲۰۰۰ هرتز (محرک شرطی) پیش از ارایه تحریک الکتریکی (محرک غیرشرطی)، حداکثر پاسخ را نشان دهد. شرطی سازی قادر است منحنی هماهنگ[3]، فرکانس ویژه[4] و میزان تخلیه نورون را متاثر و تعدیل نماید. این یافته ها، توجیهی علمی برای راهبردهای مداخله ای بالینی تحت عنوان رویکرد درمانی تربیت مجدد[5] می باشند که سعی دارند قشر شنوایی را برای نادیده گرفتن صدای فانتومی تربیت کنند.



6- Detect
7- Discriminate
1- Tuning curve
2- Frequency selectivity
3- Retraining therapy approach

شکل – ۴. سازماندهی تونوتوپیک در کولیکولوس تحتانی چین چیلا[1]. با افزایش عمق الکترود در محور پشتی – شکمی کولیکولوس تحتانی، فرکانس ویژه نورون ها در محور افقی از پایین به بالا (بم به زیر) افزایش می یابد. خط چین بزرگ و دو خط چین کم رنگ در طرفین آن، به ترتیب میانگین و ۹۵ درصد فاصله اطمینان الگوی تونوتوپیک در چین چیلای با شنوایی طبیعی را نشان می دهند. مربع های توپر نیز نشان دهنده سازماندهی تونوتوپیک در چین چیلایی با کم شنوایی شدید در فرکانس‌های بالای ۱۰۰۰ هرتز می باشند.. در نورون های با فرکانس ویژه کمتر از ۱۰۰۰ هرتز، الگوی تونوتوپیک طبیعی است، اما در مرز یا حاشیه منطقه شروع کم شنوایی (فرکانس ۱۰۰۰ هرتز)، با افزایش عمق نفوذ الکترود از **(um)** ۱/۵۰۰-۴/۰۰۰ ، فرکانس های ویژه تقریباً ثابت و بدون تغییر باقی می مانند.

تقویت فعالیت عصبی

زمانی که حلزون گوش در اثر مصرف داروهای اتوتوکسیک یا قرار گرفتن در معرض اصوات بلند آسیب می بیند، جریان فعالیت عصبی در دستگاه عصبی مرکزی کاهش می یابد بویژه اگر آسیب قابل ملاحظه ای به سلول های مویی داخلی(IHCs)[2] و عصب شنوایی وارد آید (۲۷،۲۶). متعاقب کاهش فعالیت عصبی در عصب شنوایی، فعالیت عصبی در مسیرهای شنوایی مرکزی افزایش می یابد. آسیب حلزونی ناشی از نویز[3] (سروصدای بلند) حتی در صورت کاهش آستانه‌های شنوایی می تواند با تقویت پتانسیل های برانگیخته قشر شنوایی همراه باشد(۲۸).

4- Chinchila
5- Inner hair cells
6- Noise induced damage

در این شرایط حتی در صورت کاهش پاسخ‌های عصب شنوایی و کولیکولوس تحتانی، پتانسیل های برانگیخته قشر شنوایی برای ساعت ها یا روزها با افزایش همراه است (۲۸،۱).

در حیوانات، پتانسیل های برانگیخته ثبت شده از قشر شنوایی همان سویی نسبت به پتانسیل های برانگیخته ثبت شده از قشر شنوایی دگرسویی، آستانه بالاتر و دامنه کمتری دارند. جالب است که در صورت آسیب حلزون با آنتی بیوتیک‌های آمینوگلایکوزیدی[1]، پتانسیل های برانگیخته از قشر شنوایی همان سویی، بعد از گذشت ۶-۲ روز، بهبود آستانه را نشان می دهند (۲۹). علاوه بر این، در جریان ۳-۲ هفته اول بعد از مصرف دارو، دامنه پتانسیل برانگیخته از قشر شنوایی همان سویی افزایش می یابد.

تقویت دامنه پتانسیل برانگیخته در مغز میانی شنوایی[2] نیز مشاهده شده است. در موش ناشنوا، تخریب پیشرونده نورون‌های عقده مارپیچی[3] به نسبت سن مشاهده می شود. اگر چه خروجی عصبی حلزون بصورت تابعی از سن کاهش می‌یابد، در موش های ناشنوا نسبت به موش های طبیعی، دامنه پتانسیل های برانگیخته از کولیکولوس تحتانی (بدون هیچگونه تغییری در آستانه یا زمان تاخیر این پتانسیل‌ها)، بزرگتر است. در موش های با پنجاه درصد آسیب سلول های عقده ای نسبت به موش های طبیعی، دامنه پتانسیل های برانگیخته، حدوداً به میزان دو برابر بزرگتر است. در گروهی از موش ها که به دنبال در معرض قرارگیری کوتاه مدت در مقابل اصوات شدید، حساسیت بیشتری نسبت به آسیب های شنوایی دارند نیز تخریب سلول های مویی و کم شنوایی مشاهده شده است. همان طور که انتظار می رود، آستانه شنوایی این موش‌ها نسبت به

7- Aminoglycoside antibiotics
1- Auditory midbrain
2- Spiral ganglion neurons

موش های تحریک شده، بالاتر است. اما در سطح تحریکی بالا، پتانسیل های برانگیخته موش های تحریک شده نسبت به موش های تحریک نشده، به میزان قابل توجهی از دامنه بالاتری برخوردار است (۲۹). از لحاظ ژنتیکی، در حیوانات به دنبال قرار گرفتن در معرض تحریکات با شدت بالا، پتانسیل های برانگیخته با دامنه بزرگتری ثبت می گردد (۳۱،۳۰). در ناحیه ای که بیشترین کم شنوایی وجود دارد، دامنه پاسخ پتانسیل برانگیخته در منطقه مرزی کم‌شنوایی، با سرعتی غیرطبیعی افزایش می یابد، البته حداکثر دامنه پاسخ در محدوده طبیعی است. جالب است که گاهی اوقات در نواحی فرکانسی خارج از محدوده کم شنوایی، حداکثر دامنه پتانسیل های برانگیخته به میزان ۲ تا ۳ بار بزرگتر از شرایط طبیعی است (۳۱).

در اکثر مطالعات پتانسیل های برانگیخته، افزایش دامنه پاسخ در سطح هسته حلزونی[1] مشاهده نشده است، که بطور کلی نشان می دهد پاسخ هسته حلزونی به دنبال تحریک صوتی، کاهش می یابد (۳۱،۳۰). معتبرترین شواهد در زمینه پدیده تقویت دامنه پتانسیل های برانگیخته در مسیر شنوایی مرکزی در مطالعات انجام شده روی حیوانات کم شنوا با استفاده از تحریکات الکتریکی بدست آمده است. ثبت آستانه های رفتاری با ارایه پالس های الکتریکی به نواحی مختلف مسیر شنوایی، نشان دهنده بهبود قابل توجه پس از آسیب حلزونی است (۳۲،۳۰). این یافته ها نشان می دهد که در مسیر شنوایی مرکزی، در پی آسیب حلزونی، نورون ها نسبت به تحریک الکتریکی حساسیت بیشتری نشان می دهند. این افزایش حساسیت مشابه افزایش حساسیتی[2] است که در دیگر دستگاه های حسی مشاهده می شود. این حساسیت بیش از اندازه ممکن است

3- Cochlear nucleus
4- Hypersensitivity

بر تنظیم عملکرد کانال های یونی[1] یا گیرنده ها[2] در نوروترانسمیترهای تحریکی[3] تاثیر گذارد. از دیگر مکانیزم‌های بالقوه می توان به کاهش مهار در اثر ضعف در تنظیم نوروترانسمیترهای مهاری یا گیرنده های آنها (۳۳) یا غیر فعال سازی سریع مسیرهای مهار جانبی[4] بواسطه آسیب محدود حلزون (۳۴) اشاره نمود .

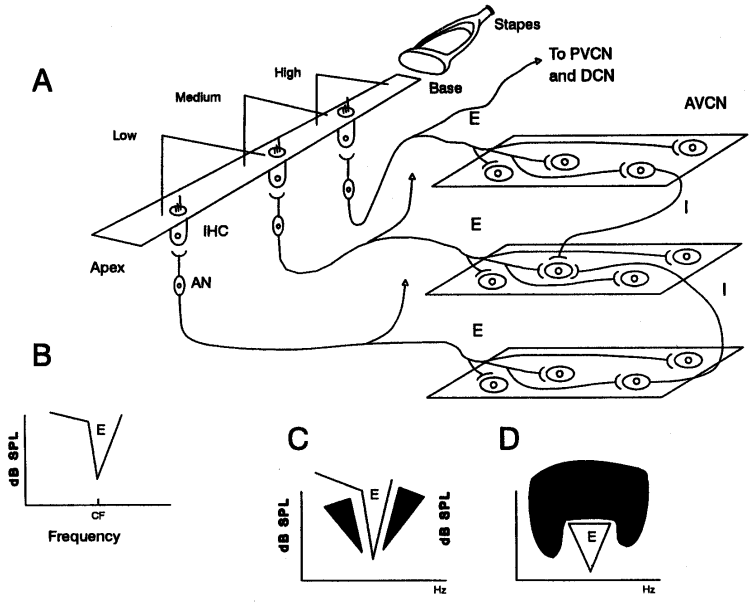
مهار جانبی و سازمان دهی مجدد سریع

تقویت پاسخ پتانسیل برانگیخته اساساً در حاشیه فرکانس پایین منطقه کم شنوایی مشاهده می شود. بر این اساس، تقویت پاسخ می تواند از کاهش مهار جانبی ناشی گردد. شکل-۵ نشان می دهد که چگونه آسیب به شنوایی محیطی می تواند کاهش مهار جانبی و افزایش دامنه پتانسیل برانگیخته را موجب شود. تون های با فرکانس پایین، میانی و بالا، بطور اختصاصی سلول های مویی و رشته های عصب شنوایی در مناطق راسی، میانی و قاعده ای حلزون را تحریک می کنند (بخش A). هر رشته عصب شنوایی دارای منحنی هماهنگ V شکلی با قله ای نوک تیز است. فرکانسی که در منحنی هماهنگ با کمترین سطح شدت بدست می آید به عنوان فرکانس ویژه[5] شناخته می شود. نورون های با فرکانس ویژه پایین با سلول های مویی شنوایی در منطقه راسی حلزون و نورون های با فرکانس ویژه بالا با سلول های مویی شنوایی در منطقه قاعده ای حلزون در ارتباطند. هر رشته عصب شنوایی به سمت هسته حلزونی منشعب شده و با نورون های: ۱- هسته حلزونی قدامی شکمی (AVCN) [2] ، ۲- هسته حلزونی خلفی شکمی (PVCN) [3] و ۳-

5- Ion channels
6- Receptors
7- Exitatory neurotransmitters
8- Lateral inhibition
1- Characteristic frequency
2 - Anteroventral cochlear nucleus
3 - Posteroventral cochlear nucleus

مرکز تخصصی نیوشا
ارزیابی و درمان اختلالات شنوایی
www.newsha.ir

هسته حلزونی پشتی [۴] سیناپس می کند. هسته حلزونی از لحاظ تونوتوپیک در تیغه های فرکانسی مشابهی سازماندهی شده، بطوریکه کلیه نورون ها با فرکانس ویژه یکسانی تحریک می گردند.



شکل–۵ . (A) شکل شماتیک ساختار حلزون، عصب شنوایی و هسته شنوایی. اصوات با فرکانس بالا موجب تحریک ناحیه قاعده ای حلزون و اصوات با فرکانس میانی و پایین موجب تحریک ناحیه میانی و راسی حلزون می گردند. نورون های عصب شنوایی (AN) با سلول های مویی شنوایی در ارتباط بوده و آکسون آنها به هسته حلزونی قدامی شکمی (ABVN)، هسته حلزونی خلفی شکمی (PVCN) و هسته حلزونی پشتی (DCN) منشعب می شود. بخش A نشان می دهد که رشته‌های عصب شنوایی، سیناپس های تحریکی (E) را با تیغه های فرکانسی مشابه در AVCN برقرار می کنند. نورون‌های هر تیغه فرکانسی به تیغه های فرکانس مشابه

4 - Dorsal cochlear nucleus

دیگری که برای پاسخگویی به فرکانس های بالاتر یا پایین تر عمل می‌کنند، ورودی مهاری (I) می فرستند. (B) شکل شماتیک منحنی هماهنگ یک نورون هسته حلزونی که فرکانسی ویژه آن در پایین ترین سطح آستانه با قله ای نوک تیز مشخص است. (C) محدوده پاسخ یک نورون هسته حلزونی و ناحیه پاسخ تحریکی آن (E) که توسط محدوده‌های پاسخ مهاری (ناحیه سیاه رنگ) در بالا و پایین فرکانس ویژه احاطه شده است. (D) محدوده پاسخ یک نورون هسته حلزونی که بخش پاسخ تحریکی آن در ناحیه مثلث شکل و بخش پاسخ مهاری آن، بخش سیاه رنگی است که منطقه تحریکی را احاطه کرده است.

در AVCN، نورون های با فرکانس ویژه بالا نزدیک به سطح پشتی هسته حلزونی و نورون های با فرکانس ویژه پایین نزدیک به سطح شکمی هسته حلزونی قرار گرفته اند. نورون های یک تیغه فرکانسی از نورون های دیگر تیغه های فرکانسی مشابه که دارای فرکانسی های ویژه بالاتر و یا پایین تر می باشند، ورودی مهاری (I) دریافت می کنند. بنابراین خصوصیات پاسخی نورون ها در هسته حلزونی و همینطور دیگر مراکز شنوایی در سطوح بالاتر، منعکس کننده هر دو ورودی های تحریکی و مهاری است. همان طور که در شکل- ۵ نشان داده شده با توجه به اینکه در مسیر شنوایی مرکزی، نورون ها ورودی های تحریکی و مهاری متعددی دریافت می کنند، ، محدوده پاسخ فرکانسی آنها بسیار پیچیده است.

منحنی های هماهنگ برخی نورون ها در کولیکولوس تحتانی، مانند آنچه که در شکل- A ۶ نشان داده شده، بسیار باریک می باشند (۳۴) . این نورون توسط محدوده باریکی از فرکانس های نزدیک فرکانس ویژه، تحریک شده و توسط محدوده وسیعی از فرکانس های بالا و پایین فرکانس

ویژه مهار می گردد. برای آسیب به ورودی های مهاری بالای فرکانس ویژه، یک تون با شدت بالا به مدت ۱۵ دقیقه در محدوده فرکانس مهاری بالای فرکانس ویژه ارایه شد. با شروع ارایه تون آسیب زننده، در ابتدا تخلیه خودبخودی کاهشی را نشان داد، اما با ادامه ارایه تون آسیب زننده، میزان تخلیه به تدریج افزایش یافت که نشان دهنده کاهش مهار، بواسطه ارایه تون آسیب زننده است. در پایان ارایه محرک آسیب زننده، اندازه‌گیری مجدد خصوصیات پاسخی نورون، افزایش تخلیه ای در حدود ۵۰ درصد را نشان داد. علاوه بر این در بخش تحریکی منحنی هماهنگ، پهن شدگی قابل توجهی در محدوده فرکانسی پایین مشاهده شد و آستانه ناحیه فرکانسی KHZ ۵-۴ در حدود dB ۲۵ بهبودی نشان داد (۱).

در شکل– B ۶، میزان تخلیه عصب در پاسخ به محرک تون برست[1] با افزایش سطح سدت ورودی نشان داده شده است. تابع ورودی – خروجی عصب، پیش از ارایه تون آسیب زننده در نزدیکی فرکانس ویژه نورون از شیب تندی برخوردار است. میزان تخلیه عصب به سرعت افزایش یافته و در سطح شدت ورودی حدود dBSPL ۴۰ به حداکثر خود می رسد. سپس افت کرده در فرکانس های بالا با شیب تندی کاهش می یابد. علت این کاهش تخلیه احتمالاً فعال شدن ورودی های مهاری به سلول است.

پس از ارایه محرک آسیب زننده، میزان تخلیه عصب در سطوح فوق آستانه تابع ورودی – خروجی به میزان قابل توجهی افزایش می یابد که حاکی از کاهش ورودی های مهاری به سلول است، اگر چه کاهش میزان تخلیه در ورودی های با سطح شدت بالا نشان می دهد که مهار

1- Tone - burst

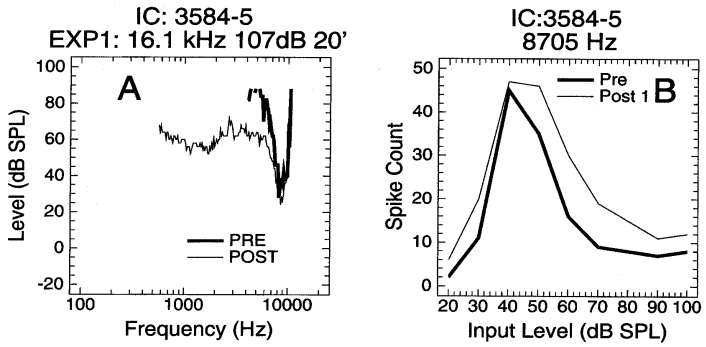
همچنان وجود دارد. با توجه به اینکه نورن به فرکانس های زیر فرکانس ویژه، پاسخی نداشت، تابع ورودی- خروجی در فرکانس های پایین تقریباً یکنواخت بود (این اطلاعات در شکل نشان داده نشده است). اما پس از ارایه محرک آسیب زننده، نورون با آستانه بالای ۵۰ dB SPL به صداهای با فرکانس پایین پاسخ نشان داد. می توان نتیجه گرفت که در صورت ارایه محرک آسیب زننده با فرکانسی بالای محدوده فرکانسی تحریکی، محدوده پاسخ تحریکی به میزان قابل توجهی گسترش یافته و بهبود قابل توجهی در آستانه فرکانس های پایین فرکانس ویژه مشاهده می شود. افزایش میزان تخلیه عصبی و توسعه محدوده پاسخ تحریکی احتمالاً در افزایش دامنه پاسخ برانگیخته در کولیکولوس تحتانی نقش دارند. با ارایه تون آسیب زننده با فرکانس بالای فرکانس ویژه نورون، تقریباً ۴۰ درصد نورون های کولیکولوس تحتانی گسترش منطقه پاسخ تحریکی و افزایش میزان تخلیه عصبی را نشان می دهند. این نورون ها معمولاً محدوده پاسخ تحریکی بسیار باریک و تیزی دارند. این یافته ها نشان می دهد که در صورت آسیب، به بخشی از حلزون، دسته ای از نورون ها در دستگاه شنوایی مرکزی، فعالیت زیاده از حد[2] نشان می دهند.

سازمان دهی مجدد در اثر تعاملات حسی انحرافی

اگر چه پاتوفیزیولوژی وزوز ناشناخته است، مشاهده اینکه کم شنوایی حسی- عصبی می تواند موجب سازماندهی مجدد قابل توجهی در مسیر شنوایی مرکزی گردد، اساس علمی را برای درک اشکال نامعمولی از وزوز فراهم می آورد. جالب است که برخی از افراد قادرند با فعال سازی مراکز حرکتی یا دستگاه های حسی غیر شنوایی بطور ارادی، بلندی یا زیر و بمی وزوز خود را تغییر دهند. این امر، این فرضیه را برمی انگیزد که در برخی آسیب های حلزونی احتمال دارد بواسطه

[2] - Hyperactive

برقراری ارتباطات مجدد مراکز غیرشنیداری با هسته ها در مسیر شنوایی مرسوم، تعاملات چند حسی ایجاد گردد (۳۵).



شکل-۶. **(A)** منحنی هماهنگ یک نورون در کولیکولوس تحتانی در دو وضعیت قبل و بعد از قرار گرفتن در معرض صدای بلند. فرکانس ویژه نورون پیش از در معرض قرارگیری KHZ ۸ و دارای سطح شدت dB SPL ۲۸ است (منحنی پررنگ). به دنبال قرار گرفتن در معرض تون آسیب زننده در فرکانسKHZ ۱۶/۱ با سطح شدت dB SPL ۱۰۷ به مدت ۲۰ دقیقه، فرکانس ویژه پاسخ عصب تغییری نکرده، اما دنباله پاسخی را در محدوده فرکانس پایین نشان می دهد که پس از در معرض قرارگیری، با بهبود قابل توجهی همراه است (منحنی کم رنگ). **(B)** مزان تخلیه از عصب در سطوح شدتی مختلف بر حسب dB SPL، قبل و بعد از در معرض قرارگیری نشان داده شده است. پس از در معرض قرارگیری، میزان تخلیه از عصب بویژه در سطوح نزدیک آستانه (dB SPL ۳۰-۲۰) و سطوح فوق آستانه (dB SPL ۱۰۰-۴۰) افزایش یافته است.

در اوایل دهه ۸۰ قرن بیستم میلادی، در برخی مقالات به بیمارانی اشاره می شد که به دنبال انجام عمل جراحی و برداشتن تومر عصب شنوایی، دچار شکل نامعمولی از وزوز شده بودند (۳۶،۳۷). تقریباً یک ماه پس از عمل جراحی، این بیماران گزارش می کردند که قادرند بلندی و یا زیر و بمی

وزوز خود را با حرکت چشم هایشان کنترل کنند. با انجام بررسی های بیشتر نتیجه گیری شد که این پدیده ناشی از نوعی ارتباط غیر طبیعی بین هسته حلزونی و مراکز عصبی کنترل کننده حرکات چشم در ساقه مغز است (۳۹-۳۸). در این مطالعات بیماران احساس بینایی فانتومی مختصری را نیز با حرکات چشم گزارش می کردند. در مطالعه (۱۹۹۶،۱۹۹۴) Cacacc و همکارانش که روی تعداد نمونه های بیشتری انجام شد ذکر شد که این پدیده نادر در اثر تعاملات انحرافی بین دستگاه شنوایی و دستگاه کنترل حرکات چشم ایجاد می شود (۳۵).

در مطالعه دیگری به ارتباط بین اختلال عملکرد مفصل گیجگاهی فکی[1] و وزوز اشاره شد و در این زمینه دلایلی از جمله تاثیرات مکانیکی حرکات فک بر شیپور استاش[2]، انقباض همزمان عضلانی که با عصب صورتی[3] عصب دهی می شوند، و منشاء جنینی برخی ساختارهای متاثر شده در قوس اول فارینجیال[4] برشمرده شد. در جریان انجام ارزیابی های بیشتر برای بررسی ارتباط بین وزوز و اختلال عملکرد مفصل گیجگاهی فکی، محققین گزارش کردند که حرکات بیش از اندازه فک، مشخصات درکی وزوز را دستخوش تغییراتی می کند (۴۰،۱).

Cacace (۱۹۹۶ a ،۱۹۹۶ b) و همکارانش بیماری را گزارش کردند که با تحریک پوستی پست دست، وزوزش برانگیخته می شد. پس از چند هفته از قطع عصب هفت و هشت برای برداشتن تومر گلوموس ژگولار[5]، این بیمار وزوزی را نشان داد که با گیز[6] (خیره شدن) برانگیخته می شد (۴۲،۴۱). این وزوز، هر زمان که او چشمانش را به طور عمودی یا به سمت چپ حرکت می داد

1- Temporomandibular Joint
2- Eustachian tube
3- Facial nerve
4- First pharyngeal arch
5- Glomus jagular tumor
6- Gaze-evoked tinnitus

وجود داشت، وقتی مستقیماً به جلو نگاه می کرد قطع می شد، و با تحریک ناحیه قدام و بالای دست چپ نزدیک مچ، وزوز تونالی برانگیخته می شد. (۱۹۹۲ b) Moller و همکارانش با بررسی اثرات تحریک الکتریکی عصب میانی در نزدیکی مچ دست افراد مبتلا به وزوز، تعامل دستگاه های شنوایی و حسی پیکری را مورد بررسی قرار دادند. در ۲۶ بیمار مورد بررسی، تحریک عصب میانی در ۴ نفر موجب افزایش قابل توجهی در بلندی وزوز، و در ۶ نفر با کاهش بلندی وزوز همراه بود. یافته های (۱۹۹۶ a, b) Cocace و همکاران و (۱۹۹۲ b) Moller و همکارانش نشان می دهند که تحریک دستگاه حسی- پیکری جدای از اینکه با وساطت عصب تری ژمینال[1] ایجاد می شود می تواند موجب بروز وزوز گردد. در بیماران با وزوز ناشی از حرکت چشم یا حرکات دهانی-صورتی، با توجه به توزیع عصب تری ژمینال و انشعابات مرکزی آن یا با توجه به دستگاه تعادلی-چشمی[2]، می توان نتیجه گرفت که ظاهراً این تعاملات حسی به شباهت نزدیک گیرنده های حسی محیطی یا انشعابات مرکزی دو دستگاه نیازمند است. این موضوع، فرضیه جوانه زدن جانبی[3] را جذاب تر می سازد. در بیمار مبتلا به وزوز ناشی از تحریک پوستی Cacace و همکارانش، مشاهده شد که این نزدیکی ضرورتی ندارد. این محققین شرح دادند که وزوز ناشی از گیز یک پیامد ناسازگار شکل پذیری دستگاه عصبی است. Cacace در حس عملکردی، از عبارت شکل پذیری به جای هر مکانیزم ویژه دیگری استفاده می کند . بر اساس مطالعات این محققین، مدت زمان بروز هر دو وزوز ناشی از تحریک پوستی و گیز بین ۶-۴ هفته است که از مکانیزم آناتومیکی نظیر جوانه زدن جانبی که به زمانی برای ایجاد ارتباطات مجدد نیازمند است، حمایت می کند. فرضیه دیگر این است که وزوز پیامد بروز تغییرات در ورودی سیناپتیک نورون های چند حسی[4] است.

1- Trigeminal nerve
2- Vestibulo-occular system
3- Collateral sprouting hypothesis
4- Multimodal neurons

برای مثال در کولیکولوس تحتانی، نورون هایی در هسته های خارجی و پاراسنترال وجود دارند که به هر دو تحریکات شنوایی و حسی- پیکری پاسخ می دهند (۱). در صورتی که قطع عصب هشت مانع از ارایه ورودی های شنوایی به این نورون ها گردد، ممکن است با گذشت زمان، ورودی های حسی- پیکری جایگزین آنها شوند. نتیجه چنین تغییری می تواند درک شنیداری وزوز با تحریکات لامسه ای باشد. تعامل وزوز با حرکات دهانی- صورتی نیز ممکن است نتیجه بروز تغییراتی در نورون های چند حسی باشد که در ممانعت از درک صداهای داخلی تولید شده در جریان جویدن و اعمال مربوط به آن نقش دارد. این عملکرد برای بقا لازم است، و توجه به اینکه یک سوم افراد مبتلا به مشکلات مفصل گیجگاهی فکی قادرند با حرکات دهانی- صورتی وزوز خود را کنترل کنند از این فرضیه حمایت می‌کند (۱). به همین شکل، تعامل بین دستگاه های شنوایی و حرکتی چشم می تواند نتیجه کاهش ورودی های شنوایی در جریان فعالیت تعقیب بینایی باشد. با اینحال توجیه تعامل گیرنده های پوستی دست با دستگاه شنوایی مشکل است. Cacace و همکارانش اظهار داشتند که این نوع وزوز ممکن است در نتیجه عدم فعالیت ورودی های شنوایی در نورون های چند حسی باشد.

تظاهرات فیزیولوژیک / متابولیک وزوز در انسان

پتانسیل های برانگیخته شنوایی

در بررسی Moller (a ۱۹۹۲) و همکارانش روی ۱۹ بیمار دچار وزوز در ثبت پتانسیل عملکرد تجمعی[۱]، بین زمان تاخیر امواج N_1 , N_2 این بیماران با افراد با ادیوگرام مشابه ولی بدون وزوز، شباهت بسیاری وجود داشت و تنها در یک بیمار دچار وزوز، نتایج غیرطبیعی بدست آمد که با توجه به کم شنوایی اش، قابل توجیه نبود. نتایج این بررسی نشان داد که وزوز در پتانسیل های عملکرد تجمعی، تظاهرات فیزیولوژیکی ندارد .

با توجه به مطرح شدن این فرضیه که وزوز یک تظاهر درکی شکل پذیری شنوایی است، مرور مطالعات انجام شده روی پتانسیل های برانگیخته شنوایی آموزنده است. گزارشات موجود در زمینه نتایج غیر طبیعی در پتانسیل های برانگیخته ساقه مغز (ABR)[۲] و وزوز به نتیجه ای قطعی نرسیده است. Schulman (۱۹۸۱) و Seitz در افراد مبتلا به وزوز، نتایج غیر طبیعی متفاوتی را در ثبت ABR گزارش کردند که شامل افزایش زمان تاخیر[۳] و فاصله بین امواج[۴] و نسبت های غیرطبیعی دامنه می باشد. اما تغییر نتایج چنین مطالعاتی بدلیل در نظر نگرفتن گروه شاهد، زیر سوال است. Moller (۱۹۹۲a) در مطالعه خود علاوه بر ثبت پتانسیل عملکرد تجمعی، ABR را نیز ثبت نمود. در این بررسی بین زمان تاخیر موج III دو گروه مورد و شاهد با ادیوگرام مشابه، تفاوت قابل توجهی وجود نداشت، اما در گروه مبتلا به وزوز نسبت به گروه شاهد، زمان تاخیر موج

5- Compound action potential

1- Latency
2- Interwave intervals

V به میزان قابل توجهی کوتاه تر بود. در مطالعه دیگری، (۱۹۹۰) Hassen زمان تاخیر و فاصله بین قلل امواج[1] ABR را در دو گروه افراد مبتلا به وزوز و گروه شاهد با آستانه های ادیومتریک (۱-۴ KHZ) و جنسیت مشابه مورد مقایسه قرار داد. به جز زمان تاخیر طولانی تر موج I در زنان مبتلا به وزوز، بین زمان تاخیر و فاصله بین قلل امواج ABR دو گروه هیچگونه تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. (۱۹۹۰) Barnea و همکارانش در دو گروه افراد مبتلا به وزوز و افراد شاهد با شنوایی طبیعی و همگن از نظر جنسیت و سن، نتایج آزمایش ABR با استفاده از محرک کلیک[2] در سطح شدت dB SPL ۱۲۰ را مورد مقایسه قرار دادند. بین دو گروه از نظر آستانه های فرکانس بالا (۹-۲۰ KHZ) و همچنین زمان تاخیر و دامنه امواج V , III , I و فاصله بین قلل امواج I – V هیچگونه تفاوت قابل ملاحظه ای وجود نداشت. بر این اساس به نظر می‌رسد بین نتایج آزمایش ABR در دو گروه افراد مبتلا به وزوز و گروه شاهد که از نظر جنسیت، سن و کم شنوایی همگن باشند، تفاوت ناچیزی وجود دارد(۱).

در مطالعات متعددی، پتانسیل های وابسته به واقعه[3] در افراد مبتلا به وزوز مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه (۱۹۹۱) Shiraishi و همکارانش ذکر شد که دامنه " اختلاف منفی احتمالی " (CNV)[4] در افراد دچار وزوز نسبت به افراد شاهد هم سن، افزایش می یابد، اما بین زمان تاخیر و دامنه امواج N_{100} (N_1) و P_{300} (P_3) دو گروه تفاوتی وجود ندارد. (۱۹۹۴) Ahias و همکارانش در دو گروه افراد مبتلا به وزوز و افراد شاهد هم سن و با شنوایی مشابه با محرک تون- برست[5] ۱ KHZ و ارایه ادبال[6] ، با استفاده از تون های هدف ۱ KHZ و غیر هدف ۲ KHZ، پتانسیل های

3- Inter-peak intervals
4- Click
5- Event related potentials
6- Contingent negative variation
7- Tone – burst
8- Oddball
9- Magnetic–evoked potentials

وابسته به واقعه را مورد بررسی قرار دادند. اگر چه بین دو گروه از نظر زمان تاخیر هیچگونه تفاوتی وجود نداشت، در گروه مبتلا به وزوز، دامنه امواج N_1 , P_2 , P_3 به میزان قابل توجهی کوتاه تر بود. قابل ذکر است که در این مطالعه بین زمان تاخیر، فاصله بین قلل و دامنه امواج ABR دو گروه نیز تفاوتی وجود نداشت. Ahias (۱۹۹۳) و همکارانش در این دو گروه، پتانسیل های وابسته به واقعه با استفاده از محرک شنوایی و محرک بینایی را نیز مورد مقایسه قرار دادند. در افراد مبتلا به وزوز، زمان تاخیر موج P_3 با هر دو محرکات شنوایی و بینایی، طولانی تر بدست آمد، اما دامنه این موج در گروه مبتلا به وزوز با محرک شنوایی کوتاهتر بود ولی با محرک بینایی، بین دو گروه تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. در مطالعه Ahias (۱۹۹۳) و همکارانش همچنین زمان تاخیر امواج N1 , N2 با استفاده از محرکات شنوایی غیر هدف در افراد مبتلا به وزوز، طولانی تر بود. اگر چه بین نتایج مطالعات مختلفی، اختلافاتی وجود دارد، به نظر می رسد بین پتانسیل های وابسته به واقعه در افراد دچار وزوز و گروه شاهد هم سن باکم شنوایی مشابه، تفاوت هایی وجود دارد .

پتانسیل های برانگیخته– مغناطیسی۹

یکی از محدودیت های اساسی در اندازه گیری پتانسیل های برانگیخته شنوایی از طریق ثبت فعالیت الکتریکی از جمجمه، تعیین دقیق مکان مولدهای عصبی در مسیر شنوایی است. با استفاده از دستگاه های حساس و بسیار پیچیده ای که میدان‌های مغناطیسی ایجاد شده توسط مراکز مغزی را ثبت می کنند می توان تا حدودی بر این مشکل فائق آمد.

برخلاف پتانسیل های الکتریکی، میدان های مغناطیسی بطور جزئی از مغز، پرده های مغزی و جمجمه، حداقل در فرکانس های میدان مغناطیسی زیر ۱۰۰۰ هرتز، متاثر می گردند. این ویژگی،

تعیین یک منبع دو قطبی جریان[1] در مغز را تسهیل می کند. برای ثبت پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی به دستگاهی نیاز است که میدان مغناطیسی را به ولتاژ تبدیل کند. این دستگاه SQUID[2] (دستگاه تداخل کوانتومی فرا تبدیلی) نام دارد. در مرکز این دستگاه، یک گرادیومتر[3] وجود دارد که به کشف مقادیر کوچک میدان های مغناطیسی کمک می کند. یکی از ویژگی های منحصر بفرد گرادیومتر، توانایی آن در تفکیک میدان های مغناطیسی ضعیف مغز از میدان های خیلی بزرگ و دور زمین (در حدود ۷۰ میکرو تسلاس[4]) می‌باشد (۴۳). گرادیومتر در فلاسکی محتوی هلیوم مایع در دمای ۲۹۶- درجه سانتی گراد نگهداری می شود. این شرایط نگهداری، دستگاه را در موقعیتی قرار می دهد که از امکان کشف میدان های مغناطیسی فوق العاده کوچک برخوردار است. میدان مغناطیسی پس از تبدیل به ولتاژ الکتریکی، تقویت شده و با میانگین گیری در یک پنجره زمانی، نویز مغناطیسی زمینه استخراج (تفکیک) می گردد. در پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی، تنها می توان میدان های مغناطیسی را ثبت نمود که توسط یک جریان دو قطبی مماس با سطح سر تولید شده باشند (۴۳). این بدان معناست که میدان الکتریکی اندازه‌گیری شده با پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی نه تنها به بزرگی جریان (تعداد نورون های پاسخ دهنده) و فاصله آن از سطح سر، بلکه به جهت دو قطبی[5] معادل وابسته است. به خاطر داشتن این نکته به هنگام تغییر داده های پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی ضروری است.

1- Current dipole source
2- Superconducting , quantum interference device
3- Gradiometer
4- Microteslas
5- Equivalen dipole

پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی و وزوز

در مطالعات متعددی، پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی شنوایی در افراد دچار وزوز مورد بررسی قرار گرفته است. (۱۹۸۹) Hoke اظهار داشت افراد دچار وزوز نسبت به بزرگسالان بحران با شنوایی طبیعی (گروه شاهد)، نتایج متفاوتی را در دامنه پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی نشان می دهند. بررسی آنها نشان داد که دامنه موج M_{100} (موج مغناطیسی معادل با موج N1 از پتانسیل های برانگیخته دیررس شنوایی) در افراد مبتلا به وزوز افزایش می یابد، در حالیکه دامنه موج M_{200} (معادل با موج P2 از پتانسیل های برانگیخته شنوایی) با چنین افزایشی همراه نبود. در این مطالعه، نسبت دامنه امواج M_{200}/M_{100} در افراد دچار وزوز، کمتر از ۰/۵ گزارش شد، در حالیکه این نسبت در افراد گروه شاهد با سن کمتر از ۵۰ سال، بیشتر از ۰/۵ گزارش گردید. با توجه به اینکه نسبت دامنه امواج M_{200}/M_{100} با بالا رفتن سن، کاهش می‌یابد، بنابراین در سنین بالاتر از ۵۰ سال، نسبت دامنه امواج M_{200}/M_{100} در افراد دچار وزوز و گروه شاهد همپوشانی پیدا می‌کند. در مطالعه (۱۹۸۹) Hoke و همکارانش، شنوایی هر دو گروه در فرکانس ۱۰۰۰ هرتز طبیعی بود، اما در هر دو گروه، اقدامی برای بررسی وضعیت شنوایی در فرکانس های بالاتر از ۱۰۰۰ هرتز صورت نگرفت. (۱۹۸۹) Pantev و همکارانش بیماری را گزارش نمودند که به دنبال یک کم شنوایی ملایم ناشی از نویز، دچار وزوز شده بود (آستانه شنوایی بیش از ۲۵ dB HL در فرکانس های ۴ KHZ و ۳). نسبت دامنه M_{200}/M_{100} در این بیمار تا ۶۹ روز پس از ضربه صوتی، کمتر از ۰/۵ بود. طبق گزارشات بیمار، در طول این مدت وزوز از حالت مداوم به صورت متناوب در آمده بود. پس از گذشت ۱۰۰ روز از ضربه صوتی، وزوز تنها برای چند ساعت به دلیل قرار گرفتن بیمار در معرض صدای بلند تکرار شد. بعد از گذشت ۲۵۶ روز از ضربه صوتی، وزوز بیمار کاملاً قطع شده بود. در این زمان، نسبت دامنه امواج M_{200}/M_{100} برابر ۱/۱ بود. این یافته، نتایج مطالعه

Hoke (۱۹۸۹) و همکارانش را تایید می کرد که کسب نسبت امواج M_{200}/M_{100} کمتر از ۰/۵ با وزوز در ارتباط است. Jacobson (۱۹۹۱) و همکارانش پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی شنوایی را در گروهی از افراد دچار وزوز یک طرفه با کم شنوایی و افراد جوان بزرگسال با شنوایی طبیعی مورد مقایسه قرار دادند. در این مطالعه بین نسبت دامنه امواج M_{200}/M_{100} دو گروه، تفاوت قابل توجهی مشاهده نگردید. علاوه بر این در گروه افراد دچار وزوز، مقایسه دامنه این امواج در گوش طبیعی و گوش کم شنوا و دچار وزوز، تفاوت قابل ملاحظه ای را نشان نداد. در مطالعه دیگری Colding–Jorgensen (۱۹۹۲) و همکارانش، پتانسیل های برا نگیخته مغناطیسی شنوایی را در گروه افراد دچار وزوز و گروه شاهد با جنسیت و سن مشابه مورد بررسی قرار دادند. اگر چه در این بررسی، یکسان بودن ادیوگرام ها مد نظر قرار نگرفت، با اینحال آستانه شنوایی کلیه افراد در فرکانس ۱۰۰۰ هرتز، ۲۰ dB HL یا بهتر بود. در این مطالعه که از تون برست برای ثبت پتانسیل های برانگیخته مغناطیسی شنوایی استفاده شد، مانند مطالعه (۱۹۹۱) Jacopson و همکارانش بین زمان تاخیر و دامنه امواج P_{200}/N_{100} در دو گروه تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. بر اساس نتایج مطالعات انجام شده می توان نتیجه گرفت بین پتانسیسل های برانگیخته مغناطیسی شنوایی دو گروه با و بدون وزوز تفاوت مشخصی وجود ندارد (۱).

تکنیک های تصویربرداری مغزی

در طول دو دهه گذشته، پیشرفت های عظیم در فن آوری تصویربرداری مغزی، ابزار جدید و کارآمدی را برای بررسی زیر لایه های عصبی وزوز، پیش روی درمانگران و محققین قرار داده است. در حالیکه تکنیک هایی مانند توموگرافی پرتوهای پوزیترونی (PET) [1]، توموگرافی

1- Positron emission tomography

کامپیوتری پرتوهای تک فوتونی[۲] و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی (FMRI)[۳]، پیشرفت های عظیمی در فن آوری، برای مطالعه آسیب های مغزی می باشند، هر یک از آنها دارای فواید و محدودیت های تکنیکی خاصی هستند.

تصویربرداری مغزی عملکردی بر اساس تکنیک هایی است که از روش های تصویربرداری بالینی رایج تری مانند توموگرافی محاسبه x- ray ، تصویربرداری رزونانسی مغناطیسی و توموگرافی پرتوهای پوزیترونی بدست آمده اند. به جای نشان دادن یک تصویر از ساختار مغز با استفاده از توموگرافی محاسبه x-ray یا تصویربرداری رزونانسی مغناطیسی، با استفاده از تصاویر عملکردی می توان فرایندهای بیوشیمیایی یا فیزیولوژیکی مانند جریان خون را به تصویر کشید. با پیشرفت روش های آماری مقایسه این تصاویر، می توان نقشه هایی از مغز تهیه نمود که بطور کمی تفاوت های عملکردی بین دو وضعیت (برای مثال: شرایط متفاوت آزمایش، گروه های افراد و غیره) را نمایش می دهند. بدین ترتیب این امکان وجود دارد که تغییرات عملکردی کمی شده و بصورت جایگاه های آناتومیک ویژه ای نشان داده شوند. این تصاویر، نواحی خاصی از مغز را مشخص می کنند، یعنی نواحی که بین دو چایگاه یا موقعیت، اختلاف فعالیت عصبی وجود دارد. غالباً تصاویر در یک کادر استاندارد یا بصورت نمایش آماری اضافه شده روی یک اسکن آناتومیک از مغز مانند اسکن تصویربرداری رزونانس مغناطیسی وزنی– T_1 ارایه می شوند. با توجه به اینکه معمولاً موضوع مورد مطالعه، عامل محدود کننده ای نمی باشد، از این روش ها برای بررسی طیف وسیعی از عملکردها مانند: نقشه برداری از نواحی مغزی فعال شده با محرکات بینایی بی شکل ساده، یا نقشه برداری از نواحی مغزی فعال شده با تمرینات بسیار پیچیده ای نظیر تمیز ساختار زمان های

2- Single photon emission computerized tomography
3- Functional magnetic resonance imaging

گذشته افعال با قاعده و بی قاعده زبان انگلیسی، استفاده شده است. در آغاز برای تکنیک های تصویربرداری عملکردی از PET استفاده می شد. در سال های اخیر، علاوه بر تصویربرداری آناتومیک استاندارد، از فن آوری تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) برای تهیه تصاویر عملکردی و همچنین FMRI استفاده می شود.

فن آوری PET و FMRI بر این واقعیت استوارند که بواقع مغز ، هیچگونه انرژی ذخیره ای ندارد، علیرغم این حقیقت که ۲۰-۱۵ درصد خروجی قلبی برای تدارک گلوکز و اکسیژن مورد نیاز مغز صرف می گردد. بنابراین بسته به میزان مصرف انرژی، افزایش ها یا کاهش های معادلی در مصرف انرژی متابولیک وجود دارد. با توجه به اینکه متابولیسم گلوکز مغز طبیعی، به عنوان تنها منبع تامین کننده انرژی مغز، بی هوازی است، اندازه گیری میزان متابولیسم گلوکز یا اکسیژن، یا اندازه گیری جریان خون مغزی، منعکس کننده فعالیت مغز است. بنابراین در یک وضعیت ثابت، تغییرات متابولیسم یا جریان خون مغزی، تغییرات فعالیت عصبی که با تغییرات در عملکرد مغز همراه است را نشان می دهد. در عمل، اندازه گیری متابولیسم گلولز و جریان خون مغزی، اساس فن آوری PET و تغییرات در سطح اکسیژن خون، اساس فن آوری MRI را تشکیل می‌دهد.

متابولیسم گلوکز و جریان خون مغزی نسبتاً به سهولت در PET اندازه گیری می شوند. متابولیسم گلوکز با تعیین میزان مصرف 2- fluoro- 2- deoxy – D-glucose که به آن F (FDG) گفته می شود اندازه گیری می گردد. این ماده از سد خونی مغزی[1] عبور کرده و توسط روش های مشابه انتقال و کاتالیز متابولیسم گلوکز، فسفوریلیت می گردد. برخلاف گلوکز، متابولیسم FDG پس از

1- Blood – brain barrier

فسفوریلیت[1] متوقف می گردد و FDG شش فسفات در مغز برای مصرف و متابولیسم باقی می ماند. بنابراین پس از گذشت ۴۰ دقیقه از تزریق FDG ، میزان F در مغز با میزان متابولیسم گلوکز معادل می گردد (۴۰ دقیقه برای مصرف و فسفوریلیت کامل لازم است). تکنیک FDG بواسطه ۴۰ دقیقه دوره مصرف و ۱۱۰ دقیقه نیمه عمر F با محدودیت روبروست. اگر چه اکثر FDG در ۱۵ دقیقه اول تزریق ردیاب، مصرف می گردد ، حفظ یک میزان مصرف ثابت در این مدت زمان دشوار است . زیرا خستگی فرد و احتمال بالای آشنایی با تمرین می تواند در میزان انرژی مورد نیاز دستگاه های عصبی تغییراتی را ایجاد کند. از سوی دیگر وجود مسئله نیمه عمر، امکان انجام مطالعات متوالی را میسر نمی سازد. بواسطه وجود این محدودیت ها، مطالعات FDG غالباً به مقایسه در وضعیت استراحت یعنی زمانی که تمرین خاصی انجام نمی شود محدود می گردند.

روش دیگر برای ارزیابی فعالیت مغز که بتواند بر برخی محدودیت های متابولیسم گلوکز فائق آید، ارزیابی جریان خون مغزی است. از آنجا که ردیاب های معمول جریان خون مغزی، نیمه عمرهای کوتاهی دارند و بنابراین زمان های ثابت رفتاری کوتاهی وجود دارد، اندازه گیری های مکرر با زمان های تصویربرداری کوتاه لازم است. این شیوه عملکرد می تواند برخی محدودیت های متابولیسم گلوکز را برطرف نماید. از آنجا که نیمه عمر ۵ ، ۱۲۳ ثانیه است و آب نشان دار خیلی سریع در داخل و خارج از مغز منتشر می گردد، نیمه عمر بیولوژیک آن در مغز بسیار کوتاه است و امکان انجام مطالعات متوالی بر روی یک آزمودنی در یک جلسه آزمایشی وجود دارد. معمولاً در هر اسکن مغز ، زمان کسب اطلاعات یک دقیقه است. در برخی مطالعات ممکن است به اسکن های متعددی نیاز باشد. در چنین شرایطی که تکرار تمرین لازم است از توان آماری بهره گرفته

2- Phosphorylate

می شو . برای مثال در یک توالی اسکن ۶ تایی، ممکن است ۲ تکرار از هر ۳ تمرین در نظر گرفته شود. اگر چه امکان انجام مطالعات تک موردی [۱] وجود دارد، غالباً در مطالعات FPET حتی در مواردنیاز به تکرار تمرین، برای بالا بردن توان آماری و کسب نتایج معتبر از چندین نمونه استفاده می شود. دوربین های PET غالباً قادر به تصویربرداری از کل یا بخش عمده ای از مغز می باشند که نسبت به FMRI که غالباً به ثبت اطلاعات از یک تک سطح توموگرافیک محدود می گردد، یک برتری به حساب می آید.

با توجه به اینکه تغییرات در متابولیسم گلوکز و جریان خون مغزی که با تغییرات در فعالیت عصبی همراهند در قیاس با متابولیسم گلوکز یا جریان خون مغزی در حالت استراحت نسبتاً کوچکتر می باشند، اکثر مطالعات تصویربرداری عصبی عملکردی بر اساس اندازه گیری های نسبی و نه مطلق این متغیرها می باشند. این واقعیت، اندازه گیری های آزمایشی را تسهیل می کند زیرا در اندازه گیری های مطلق، علاوه بر انجام تصویربرداری مغزی به نمونه گیری خونی شریانی نیاز است.

بر خلاف PET، تکنیک های FMRI بر تغییرات ویژگی های پارا مغناطیسی هموگلوبین به هنگام کسب و از دست دادن اکسیژن استوارند (۴۵ ، ۴۴). تکنیک وابستگی به سطح اکسیژن خون (BOLD)[۲]، رایجترین تکنیکی است که در MRI بکار می رود. به هنگام افزایش فعالیت عصبی در ناحیه ای از مغز، افرایش های موضعی در جریان خون مغزی و حجم خون مغزی ایجاد می گردد. از آنجا که افزایش حجم خون از افزایش متابولیسم اکسیژن پیشی می گیرد، خون سیاهرگی در

3- Single subject studies
4- Blood oxygen level dependent

ناحیه‌ای از مغز که افزایش یافته است، نسبت به وضعیت استراحت دارای اکسیژن بسیار بالاتری است. این اختلاف در سطح اکسیژن، با کاربرد MRI های با طراحی مناسب و دستگاه های MRI مغناطیسی و متوالی مجهز به مغناطیس های ۱/۵ تسلاس یا بیشتر، قابل کشف است. مدت زمان مورد نیاز برای کسب نتایج معتبر در این تکنیک نسبت به PET کوتاهتر است. معمولاً با ارایه چند محرک کوتاه (برای مثال در یک طرح شطرنجی که برای تحریک دستگاه بینایی ، بطور مداوم مربع‌ها را از سیاه به سفید تغییر می کنند)، اطلاعات از ۲ موقعیت در یک توالی ثبت می گردد. تحلیل آماری اطلاعات این دو موقعیت، تصویری را حاصل می کند. معمولاً پیش از انجام بررسی عملکردی، یک جلسه تصویربرداری با هدف انتخاب نواحی مورد نظر برای مطالعه عملکردی و همچنین ایجاد یک چارچوب آناتومیک برای ثبت اطلاعات آن در نظر گرفته می‌شود. نتیجه نهایی، تصویر آماری وضعیت قرار گرفته روی تصویر آناتومیک است که از حدت بالایی برخوردار است .

از هر دو تکنیک تصویربرداری PET و FMRI می توان هم در مطالعات تک موردی و هم در مطالعات گروهی استفاده کرد. هر یک از این تکنیک ها از مزایا و محدودیت هایی برخوردارند. در مطالعات دستگاه شنوایی، پروتکل FMRI بدلیل ایجاد سطوح بالای نویز صوتی زمینه ناشی از دستگاه های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مخدوش می گردد. معمولاً دستگاه های MRI، نویز صوتی زمینه ای فراتر از ۷۵ dB SPL تولید می کنند، و لذا به سطوح تحریکی نسبتاً بالایی نیاز خواهد بود. این سطح بالای نویز زمینه ممکن است باعث اشباع برخی نورون ها در مسیر شنوایی شده و مانع از پاسخگویی این نورون ها به محرک آزمایشی گردد. از سوی دیگر با توجه به اینکه تجهیزات دیگری که دارای سیم ها یا مغناطیس می‌باشند (مانند بلندگو یا میکروفون) در

حضور میدان های مغناطیسی قوی FMRI از عملکرد نامناسبی برخوردار نیستند، موانع تکنیکی بسیاری وجود دارد که باید برطرف گردند.

کاربردهای تکنیک های تصویربرداری مغز در ارزیابی وزوز

توموگرافی کامپیوتری پرتوهای تک فوتونی

در نخستین تکنیک رادیوایزوتوپ بکار رفته در مطالعه وزوز از توموگرافی کامپیوتری پرتوهای تک فوتونی استفاده شده است. (۱۹۹۵) Shulman و دستیارانش در مطالعه ای روی چندین بیمار مبتلا به وزوز شدید، برای اندازه گیری جریان خون مغزی از این تکنیک استفاده کردند (۴۷ ، ۴۶). آنها اختلالاتی را در تزریق[1] در برخی نواحی مغزی منجمله ساختارهای لب گیجگاهی میانی شامل هیپوکامپ[2] و آمیگدالا[3] و همچنین عدم تقارن جریان را در نواحی قشری پیشانی، گیجگاهی و آهیانه‌ای گزارش کردند. آنها نتیجه گیری کردند که وزوز از نوعی اختلال عضوی مغز که ساختارهای گیجگاهی فریال را درگیر می کند ناشی می شود. در حالیکه تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری پرتوهای تک فوتونی تصویرکیفی از اختلافات CFB منطقه ای را در اختیار می گذارد، تفسیر نتایج بواسطه ماهیت غیرکیفی روش های تصویربرداری محدود می گردد.

1- Perfusion abnormalities
2- Hippocampus
3- Amygdala

توموگرافی پرتوهای پوزیتونی

در بررسی Lockwood (۱۹۹۷) و همکارانش بیمارانی گزارش شدند که قادر بودند با حرکات دهانی – صورتی، بلندی وزوز خود را بطور ارادی کنترل کنند. دو نفر از این بیماران، کاهش بلندی وزوز و دو نفر دیگر افزایش بلندی وزوز را اظهار می داشتند.

توانایی این بیماران در تعدیل سطح بلندی وزوز خود، فرصت منحصر بفردی را برای مقایسه الگوی فعالیت مغز آنان با گروه افراد بدون وزوز فراهم آورد. در این مطالعه برای اندازه گیری تغییرات جریان خون مغزی در حین حرکات دهانی – صورتی از PET استفاده شد. گروه شاهد نیز افرادی با شنوایی طبیعی و بدون وزوز بودند. حرکات دهانی فکی در گروه شا هد تنها باعث تغییری در جریان خون مغزی در ناحیه ای از قشرهای حسی – پیکری و حرکتی و دیگر نواحی حرکتی مغز می شد بدون اینکه بر مراکز شنوایی تاثیری داشته باشد. اما در گروه افراد مبتلا به وزوز، حرکات دهانی–صورتی علاوه بر تغییرات جریان خون مغزی در نواحی حسی–پیکری و حرکتی مغز، تغییرات قابل توجهی را درجریان خون قشر شنوایی ایجاد می‌کرد. شکل–۷، نتایج مربوط به سه بیمار است که با حرکات دهانی–صورتی، تغییر سطح بلندی وزوز گوش راست را گزارش می کردند. یک ناحیه عمده فعالیت ، قشر شنوایی اولیه سمت چپ بود. نتایج مطالعه این بیماران، شواهد متقاعد کننده ای در زمینه وجود ارتباطات عصبی انحرافی بین دستگاه های حسی – پیکری، حرکتی و شنوایی ارایه نمود.

در مطالعه دیگری که روی این دو گروه صورت گرفت، با توجه به شنوایی طبیعی آنها در فرکانس های پایین، تاثیرات تحریک دستگاه شنوایی با استفاده از تون های فرکانسی پایین

(۰/۵–۲ KHZ) مورد بر رسی قرار گرفت. زمانی که نواحی مغزی فعال شده با فرکانس ۲ KHZ در افراد گروه شاهد با شنوایی طبیعی و افراد دچار وزوز در گروه آزمایشی با کم شنوایی حسی–عصبی در فرکانس های بالا مورد مقایسه قرار گرفت، در لب تمپورال گروه آزمایش نیست به گروه شاهد، فعالیت بیشتری مشاهده شد. در این مطالعه، فرکانس ۲KHZ در محدوده شنوایی طبیعی، در حاشیه یا مرز منطقه کم شنوایی فرکانس بالا در گروه آزمایشی قرار داشت. بررسی های انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی و مشاهده فعالیت مغزی بیشتر در فرکانس های مجاور منطقه آسیب دیده حلزونی ، نتایج مطالعه حاضر را تایید میکند (۴۸). علاوه بر مشاهده فعالیت بیشتر قشر شنوایی، یافته دیگر، فعالیت بخش هایی از دستگاه لیمبیک[1] با ارایه تحریک صوتی تنها در گروه آزمایشی (افراد دچار وزوز) بود. این یافته نشان داد که بین دستگاه لیمبیک (یک مرکز مهم هیجانات) و دستگاه شنوایی نیز ارتباطات عصبی غیر طبیعی ایجاد شده است. شاید چنین ارتباطات غیرطبیعی بتواند شرح دهد که چرا برخی افراد دچار وزوز از لحاظ هیجانی با ناتوانی هایی روبرو می با شند (۱).

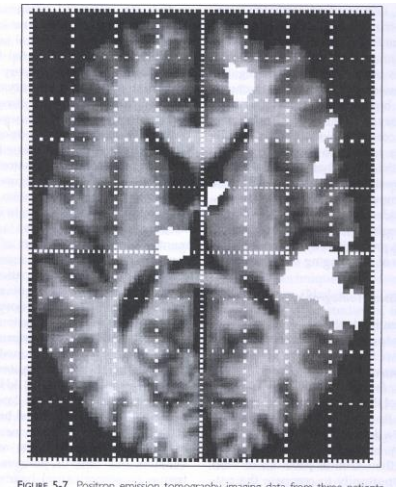
نتایج این مطالعه، شواهدی را مبنی بر سازمان دهی مجدد مسیرهای عصبی شنوایی پیش رو قرار داد. به نظر می رسد تغییر بلندی وزوز در اثر حرکات دهانی – صورتی با ایجاد ارتباطات نابجا بین مسیرهای حسی – حرکتی و شنوایی مربوط باشد. علاوه بر این، افزایش فعالیتی در قشر شنوایی در پاسخ به محرکات تون – خالص مشاهده می شود که نشان می دهد در این بیماران، دستگاه شنوایی خود با تغییراتی در نقشه تونوتوپیک همراه بوده است. نهایتاً اینکه ارتباطاتی بین دستگاه شنوایی و دستگاه لیمبیک مشاهده شد که ممکن است با علائم روحی روانی بارزی که در اکثر

1-Limbic system

افراد دچار وزوز مشاهده می شود در ارتباط باشد. کسب چنین نتایجی بیش از اینکه پاسخگوی سوالات موجود باشد خود سوالات بیشتری را ایجاد می کند. اهمیت نسبی وزوز و کم شنوایی در این بیماران چیست ؟ چه درصدی از جمعیت افراد مبتلا به وزوز قادر به کنترل یا اعمال تغییرات ارادی در وزوز خود می باشند ؟ پاسخگویی به این پرسش ها و پرسش های دیگر بر لزوم انجام مطالعات بیشتر در این زمینه تاکید می کند.

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی (FMRI)

تقریباً مقارن با زمانی که از PET برای ارزیابی بیماران دچار وزوز استفاده می شد، (a,b ۱۹۹۶) Cacace و دستیارانش در مطالعه دو بیمار که قادر بودند بلندی و زیر و بمی وزوز خود را با حرکات چشم و تحریک پوستی تغییر دهند، از تکنیک FMRI استفاده نمودند (۴۲،۴۱). در این مطالعه، حرکات چشم در افراد دچار وزوز (و نه گروه شاهد) با فعالیت غیرطبیعی در ساقه مغز و قشر پیشانی همراه بود. این محققین اظهار داشتند که FMRI می تواند به عنوان ابزاری کارآمد برای ارزیابی ساختارهای عصبی درگیر در وزوز برانگیخته با حرکات چشم (گیز) بکار رود. با کاهش سطح نویز زمینه در اسکنرها، کارایی FMRI در ارزیابی فعالیت های غیرطبیعی مسیرهای شنوایی افزایش می یابد.



شکل – ۷. اندازه گیری جریان خون مغزی در وضعیت استراحت و در جریان حرکات دهانی – صورتی در ۳ بیمار دچار وزوز با توانایی تغییر بلندی وزوز با حرکات دهانی – صورتی، نواحی که جریان خون با تغییرات قابل توجهی همراه بوده است، با رنگ سفید نشان داده شده است. قشر شنوایی اولیه در لب گیجگاهی میانی چپ، ناحیه ای است که با تغییر جریان خون عمده ای همراه بوده است.

خلاصه و نتیجه گیری

مطالعات سال های اخیر روی دستگاه های شنوایی، بینایی و لامسه نشان داده است که در صورت آسیب به گیرنده های محیطی هر یک از این حواس، دستگاه شنوایی محیطی قادر به بازسازی مجدد می باشد. اگر چه در حال حاضر، مکانیزم دخیل در سازماندهی مجدد عملکردی ناشناخته است، به نظر می رسد نواحی از قشر شنوایی که ارتباط آنها با نواحی آسیب دیده حلزون قطع شده است، بواسطه فعالیت فرکانس های مجاور منطقه آسیب دیده، فعالیت قشری وسیعتری را نشان می‌دهند. مروری بر نتایج مطالعات انجام شده روی بیماران دچار وزوز، بر وجود تعاملات

حسی نابجا در برخی از بیماران تاکید دارد. بررسی ها نشان داده است که برخی از این بیماران قادرند با حرکت فک پایینی یا صورت، بلندی یا زیر و بمی وزوز خود را تغییر دهند. با توجه به ساختار کلاسیک دستگاه عصبی، شرح اینگونه تعاملات حسی بسیار دشوار است، بویژه اینکه در شرایط طبیعی، این فعالیت های حرکتی و حسی – پیکری در تولید و تعدیل تجارب شنوایی نقشی ندارند. با اینحال مطالعات انجام شده با PET نشان داده است حرکات فک و نیمه پالینی صورت که در افراد طبیعی تنها موجب فعالیت قشر حسی – پیکری و حرکتی می گردد، در افراد دچار وزوز شدید نیز نواحی از قشر شنوایی را تحریک می کند. احتمال دارد که وزوز، نوعی تظاهر ناسازگار سازماندهی مجدد عملکردی دستگاه شنوایی در پی آسیب حلزونی باشد. این همان فرضیه ای است که برای توضیح درد فانتومی نیز ارایه شده است. بیماران با شدیدترین دردهای عضوی، بالاترین میزان سازماندهی مجدد قشر حسی – پیکری را نشان می دهند. باتوجه به اینکه در تمام بیماران دچار آسیب حلزونی، وزوز مشاهده نمی شود، شاید بتوان گفت در این بیماران، میزان سازماندهی مجدد دستگاه شنوایی برای ایجاد احساسات شنوایی فانتومی کافی نبوده است. در مقابل، برخی افراد دچار وزوز به نظر می رسد شنوایی طبیعی و در نتیجه حلزون طبیعی داشته باشند. در اینجا ممکن است به نظر رسد که در اینگونه موارد، الگوی وزوز مبتنی بر آسیب حلزونی و سازماندهی مجدد دستگاه عصبی مرکزی صدق نمی کند. در این خصوص، ذکر دو نکته حائز اهمیت است. اولاً اینکه افراد با شنوایی طبیعی مورد بحث ممکن است آسیب های حلزونی پنهانی مانند آسیب های حلزونی بالای فرکانس ۸ KHZ داشته باشند که در ادیومتری مرسوم قابل شناسایی نباشد. ثانیاً، اگر چه ضایعات موضعی بخش پایینی ساقه مغز در ادیومتری مرسوم شناسایی نمی گردد، با این وجود چنین آسیب هایی می توانند شرایط سازماندهی مجدد قشری را مهیا نمایند.

فهرست منابع

1. - Georgiewa P, Klapp BF, Fisher F, Reisshauer A, Juckel G, Frommer J & et al. An Integrative model of developing tinnitus based on recent neurobiological findings. Medical Hypotheses. 2006; 66(3): 592-600.
2. Tyler R S. Tinnitus Handbook. Singular. Thomson Learining. 2000. 125-48.
3. Salvi R J, Lockwiid A H, Sakowitz A, Coad M L, Towsley M, Khalak H, & Murphy B W. Identification of cerebral sites mediating tinnitus. Neurology. 1996a. 46.A219.
4. House J W, & Brackman D E. Tinnitus: Surgical treatment. In: D. Evered & G. Lawrenson (Eds.), CIBA Foundation Symposium 85: Tinnitus. 1981. (pp. 204 – 12). London: Pitman.
5. Risey J A, Guth P S, & Amedee R G. Furosemide distinguishes central and peripheral tinnitus. The International Tinnitus Journal. 1995. 1, 99-103.
6. Koerber K C, Pfeiffer R R, Warr W B, & Kiang N Y S. Spontaneous spike discharges from single units in the cochlear nucleus after destruction of the cochlea. Experimental Neurology, 1966. 16, 119-30.
7. Zheng F G, & Turner C W. Binaural loudness matchs in unilaterally impaired listeners. The Quartely Journal of Experimental Psychology. 1991. 43A. 565-83.
8. Goldstein B, & Shulman A. Tinnitus Hyperacusis and the loudness discomfort level test: A preliminary report. 1996. The International Tinnitus Journal. 2 , 83-9.

9. Jenkins W M, & Merzenich M M. Reorganization of neocortical representations after brain injury: A neurophysiological model of the bases of recovery from stroke. 1987. Progress in Brain Research. 71, 249-66.
10. Pons T, Garraghty P E, Ommaya A K, Kaas J H, Taub E, & Mishkin M. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. Science. 1991. 252, 1857-60.
11. Rasmusson D D. Reorganization of raccoon somatosensory cortex following removal of the fifth digit. Journal of Comparative Neurology, 1982. 205, 313-26.
12. Calford M. B, & Tweedale R. Immediate and chronic changes in responses of somatosensory cortex in adult flying – fox after digit amputation.1988. Nature, 332. 446-8.
13. Calford M B, & Tweedale R. Interhemispheric transfer of plasticity in the cerebral cortex. 1999. Science, 249, 805-7.
14. Wall J T, & Kass J H. Long – term cortical consequences of reinnervation errors after nerve regeneration in monkeys. Brain Research. 1987a. 372, 400-4.
15. Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, & Taub E. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. 1995. Science. 270, 305-7.
16. Sadato N, Pascual – Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deber M P, Dold G, & Hallett M. Activation of the primary visula cortex by Braille reading in blind subjects. Nature. 1996. 380. 526-8.
17. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer B, Larbig W, & Taub E. Phantom-limp pain as a perceptual correlate of cortical reorganization followng arm amputation. 1995. Nature, 375. 482-4.

18. Kaas J H, Krubitzer L A, China Y M, Langston A L, Polley E H, & Blair N. Reorganization of retinotopic maps in adult mammals after lesions of the retina. Science 1990. 248, 229-31.

19. Eysel U T, Gonzalez–Aguilar F, & Mayer U.Time- dependent decrease in the extent of visual deafferentation in the lateral geniculate nucleus of adult cats with small retinal lesions. 1981. Experimental Brain Research. 41. 256-63.

20. Eysel U T, Gonzalez-Aguilar F, & Mayer U A. Functional sign of reorganization in the visual system of adult cats: Lateral geniculate neurons with displaced receptive fields after lesions of the nasal retina. Brain Research. 1980. 191. 258-300.

21. Darian–Smith C, & Gilbert C D. Axonal sprouting accompaniens functional reorganization in adult cat striate cortex. 1994. Nature. 368, 637-40.

22. Robertson d, & Irvine D R F. Plasticity of frequency organization in auditory cortex of guinea pigs with partial unilateral deafness. Journal of Comparative Neurology. 1989. 282, 456-71.

23. Harrison R V, Nagasawa A, Smith D W, Stanton S, & Mount R J. Reorganization of auditory cortex after neonatal high frequency cochlear hearing loss. 1991. Hearing Research. 54. 11-9.

24. Irvine D R F, & Rajan R. Plasticity of frequency organization in inferior colliculus of adult cats with restricted cochlear lesions. 1994. Abstract of Association for Research in Otolaryngology. 17, 21.

25. Salvi R J, Wang J, & Pawers N L. Plasticity and reorganization in the auditory brain stem: Implications for tinnitus. In G E Reich & J A Vernon (Eds.). Proceedings of the Fifth International Tinnitus Seminar 1996b. Portland OR: American Tinnitus Association. 457-66.

مرکز تخصصی نیوشا
ارزیابی و درمان اختلالات شنوایی
www.newsha.ir

26. Weinberger N M. Dynamic regulation of receptive fields and maps in the adult sensory cortex. Annual Review of Nerroscience. 1995. 18. 129-58.

27. Trautwein P, Hofstetter P, Wang J, Salvi R, & Nostrant A. Selective inner hair cell loss does not alter distortion product otoacoustic emissions. Hearing Research. 1996. 96 (1-2). 71-82.

28. Wang J, Powers N L, Hofstetter P, Trautwein P, Ding D, & Salvi R J. Effect of selective IHC loss on ouditory nerve fiber threshold , tuning , spontaneous and driven discharge rate. Hearing Research. 1997. 107. 67-82.

29. Syka J, Rybalko N, & Popelar J. Enhancement of the auditory cortex evoked responses in awake guinea pigs after noise exposure. H earing Research. 1994. 78. 158-68.

30. Popelar J, Erre J. P, Aran J M , & Cazals Y. Plastic changes in ipsi–contralateral differences of auditory cortex and inferior colliculus after injury to one ear in the guinea pig. Hearing Research. 1994. 72. 125-34.

31. Gerken G M, Saunders S S, & Paul R E. Hypersensitivity to electrical stimulation of auditory nuclei following hearing loss in cats. 1984. Hearing Research. 13. 249-59.

32. Salvi R J, Saunders S S, Gratton M A, Arehole S, & Powers N. Enhanced evoked response amplitudes in the inferior colliculus of the chinchilla following acoustic trauma. Hearing Research. 1999. 50. 245-58.

33. Gerken G M, Saunders S S, Simhadri- Sumithra R, & Bhat K H. Behavioral thresholds for electrical stimulation applied to auditory brain stem nuclei in cat are altered by injurious and noninjurious sound. 1985. Hearing Research. 20 (3). 221- 31.

34. Caspary D M, Blomquist T S, Wilson M C, Salvi R, & Milbrandt J C. GAD immunoreactivity in the inferior colliculus following acute sound exposure: Loss of inhibition. 1996. Abstract of Association for Research in Otolaryngology.

مرکز تخصصی نیوشا
ارزیابی و درمان اختلالات شنوایی
www.newsha.ir

35. Wang J, Salvi R J, & Powers N. Rapid functional reorganization in inferior colliculus neurons following acute cochlear damage. Journal of Neurophysiology. 1996. 75. 171- 83.

36. Cacace A T, Lovely T J, McFarland D J, Parnes S M, & Winter D F. Anomalous cross – modal plasticity following posterior fossa surgery: some speculations on gaze evoked tinnitus. 1994. Hearing Research. 81 (1-2). 22-32.

37. House W F. Letter to the editor. 1982. American Journal of Otology. 4. 188.

38. Whittaker C K. Letter to the editor. American Journal of Otology. 1983. 4. 273.

39. Wall M, Rosenberg M, & Richardson D. Gaze- evoked tinnitus. Neurology. 1987a. 37 (6). 1034-6.

40. Wall M, Rosenberg M, & Richardson D. Gaze- evoked tinnitus. Neurology. 1987b. 37. 1034-7.

41. Vernon J, Griest S, & Press L. Attributes of tinnitus that may predict temporomandibular joint dysfunction. Craniology. 1999. 10. 282-8.

42. Cacace A T, Cousings J P, Moonen C T W, Van Geldren P, Miller D, Parnes S M, & Lovely T J. In-vivo localization of phantom auditory perceptions during functional magnetic imaging. In G. E. Reich & J. A. Vernon (Eds.). 1996a . Proceedings of the Fifth International Tinnitus Seminal. Portland. OR: American Tinnitus Association. 397-401.

43. Cacace A T, Lovely T J, Parnes S M, Winter DF, & McFarland D J. Gaze evoked tinnitus following unilateral peripheral auditory deafferentation: A case for anomolous cross modality plasticity.In R J Salvi, D Henderon, F Fiorino, & V Collett (Eds.). Auditory System Plasticity and Regeneration. 1996b. New York: Thieme Medical Publishers. 1354-8.

تهران - انتهای خیابان امام خمینی (سیه غربی)
نرسیده به بزرگراه یادگار امام - پلاک ۱۳۸۶
تلفن: ۶۰-۶۶۸۴۵۹۵۹ تلفکس: ۶۶۸۳۰۴۰۹

مرکز تخصصی نیوشا
ارزیابی و درمان اختلالات شنوایی
www.newsha.ir

44. Williamson S, & Kaufman L. Auditory evoked magnetic fields. In F Jahn & J Santos- Sacchi (Eds.). Physiology of the Ear .1988.. New York: Raven Press. 497-505.

45. Hunter. J. V. Functional neuroimaging radioloyg: Radiology. 1996. Current Opinion in Neurology. 9. 37-41.

46. Kwong K K. Functional magnetic resonance imaging with echo planar imaging. Magnetic Resonance Quarterly. 1995. 11, 1-20.

47. Shulman A A. Final common pathway for tinnitus: The medial temporal lobe system. The International Tinnitus Journal. 1995. 1. 115-26.

48. Shulman A, Strashun A M, Afriyie M, Aronson F, Abel W, & Goldstein B. SPECT imaging of brain and tinnitus–neurotologic. neurologic implications. International Tinnitus Journal. 1995. 1. 13-29.

49. Recanzone G H, Schreiner C E, & Merzenich M M. Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. Journal of Neuroscience. 1993. 13, 87- 103.

تهران - انتهای خیابان امام خمینی (سیه غربی)
نرسیده به بزرگراه یادگار امام - پلاک ۱۳۸۶
تلفن: ۶۰-۶۶۸۴۵۹۵۹ تلفکس: ۶۶۸۳۰۴۰۹