

Η κλασική και η σύγχρονη αντίληψη για τη λειτουργία του κοχλίου

Ανέστης Ψηφίδης

Αν. Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας ΑΠΘ

Περίληψη

Ο μηχανισμός της ακοής απασχόλησε πολλούς ερευνητές, κυρίως βιοφυσικούς, από το περασμένο και τον παρόντα αιώνα, μεταξύ των οποίων τη μεγαλύτερη συμβολή είχαν οι von Helmholtz, von Bekesy, T. Gold και D. Kemp. Οι θεωρίες τους συνέβαλαν στη διευκρίνιση της λειτουργίας του κοχλίου. Στο άρθρο περιγράφονται συνοπτικά οι κλασικές και νέες θεωρίες του μηχανισμού της ακοής και ιδιαίτερα η σύγχρονη γνώση για την εξειδικευμένη λειτουργία των έσω και έξω τριχωτών κυττάρων του κοχλίου που οδήγησε στην ανακάλυψη των ωτοακουστικών εκπομπών.

Λέξεις κλειδιά: μηχανισμός της ακοής, θεωρίες, λειτουργία κοχλίου, έξω τριχωτά κύτταρα, έσω τριχωτά κύτταρα, ωτοακουστικές εκπομπές.

Εισαγωγή

Οι βιολογικές επεξεργασίες του ηχητικού ερεθίσματος που γίνονται στον κοχλίο αποτελούν τη θεμελιώδη φυσιολογική βάση για την ακουστική αντίληψη.

Ο βιολογικός ρόλος του κοχλίου είναι η πρόσληψη και επεξεργασία του ηχητικού ερεθίσματος ώστε οι μεταβολές της ηχητικής πίεσης να μετατρέπονται σε μεταβολές νευρικής αποπόλωσης και να επιτυγχάνεται η νευρική μεταβίβαση της κωδικοποιημένης, σε συχνότητα και ένταση, ακουστικής πληροφορίας.

Σύμφωνα με τα σημερινά δεδομένα, στον κοχλίο γίνεται ενίσχυση της μηχανικής ενέργειας, μετασχηματισμός της μηχανικής σε ηλεκτρική ενέργεια και ανάλυση της συχνότητας και της έντασης, για να γίνει δυνατή η νευρική μεταβίβαση των ακουστικών παραμέτρων του ηχητικού ερεθίσματος, από το ακουστικό νεύρο μέχρι τον ακουστικό φλοιό.

Η λειτουργία του κοχλίου, σύνθετη και

πολύπλοκη, υπήρξε αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνητών, που συνέβαλαν, από τα τέλη του 18ου αιώνα μέχρι σήμερα, στην ερμηνεία του μηχανισμού της ακοής. Έτσι μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα γνωρίζαμε ότι ο κοχλίας είναι ο αναλυτής του ήχου. Εδώ και 30 χρόνια γνωρίζουμε ότι ο κοχλίας είναι και ενισχυτής του ήχου. Οι λειτουργίες αυτές του κοχλίου οφείλονται στις υδραυλικές του ιδιότητες (υδροδυναμική των υγρών του κοχλίου), στις γραμμικές και μη γραμμικές μηχανικές ιδιότητες (δόνηση και παραμόρφωση του βασικού υμένα, στατική μετατόπιση του καλυπτήριου υμένα, κάμψη των στερεοκροσσών των έξω και έσω τριχωτών κυττάρων), στις ηλεκτροκινητικές ιδιότητες των έξω τριχωτών κυττάρων (επιμήκυνση κατά τη διέγερση) και στις ηλεκτρικές ιδιότητες (ενδο-κοχλιακά ηλεκτρικά δυναμικά)¹.

Θεωρίες για την ερμηνεία του μηχανισμού της ακοής

Η σύγχρονη γνώση των μηχανικών και ηλεκτρικών φαινομένων που συμβαίνουν στον κοχλίο οφείλεται στην επίμονη και μακροχρόνια έρευνα πολλών ερευνητών.

Σταθμοί στην έρευνα της λειτουργίας του κοχλίου και στην ερμηνεία του μηχανισμού της ακοής υπήρξαν οι θεωρίες των βιοφυσικών Von Helmholtz, Von Bekesy, Thomas Gold και David Kemp.



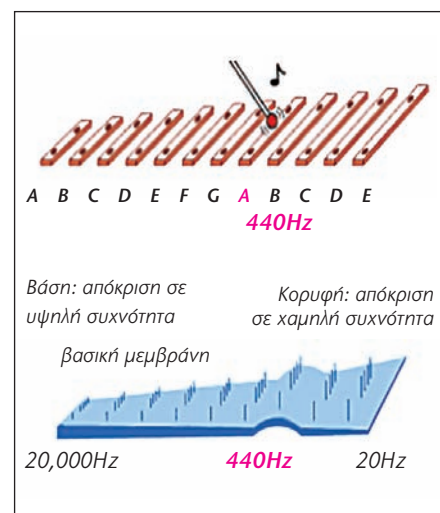
Εικόνα 1. Von Helmholtz (1821-1894).

Θεωρία της αντήχησης (Place theory)

Ο Von Helmholtz, στα μέσα του 18ου αιώνα, στηριζόμενος στη θεωρία των μουσικών οργάνων, ανέπτυξε τη θεωρία της αντήχησης για την ερμηνεία του μηχανισμού της ακοής. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, ο κοχλίας διαθέτει σειρά αντηχείων όπως τα έγχορδα μουσικά όργανα. Οι αντηχητικές ιδιότητες του κοχλίου οφείλονται στην ειδική κατασκευή του βασικού υμένα και στη διαφοροτική ελαστικότητα από τη βάση μέχρι την κορυφή, ώστε να αναλύονται οι υψηλές συχνότητες στη βάση, οι μεσαίες συχνότητες στη μέση και οι χαμηλές συχνότητες στην κορυφή του κοχλίου. Με τη θεωρία της αντήχησης δεν μπορούσε να ερμηνευθεί η τονοτοπική ανάλυση όλων των συχνοτήτων στο φάσμα της ομιλίας².

Θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος (Traveling wave theory)

Η θεωρία της αντήχησης βελτιώθηκε σημαντικά από τον Von Bekesy³, ο οποίος το 1949 απέδειξε με πειράματα σε



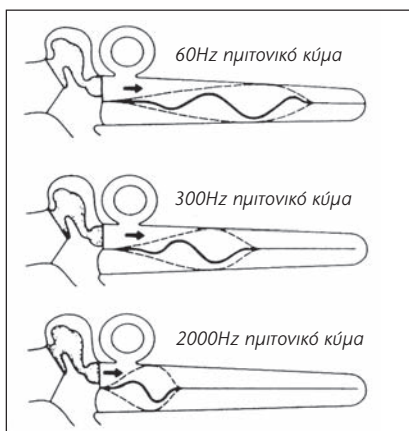
Σχήμα 1. Θεωρία της αντήχησης (Place theory)



Εικόνα 2.
Von Bekesy
(1899-1972).

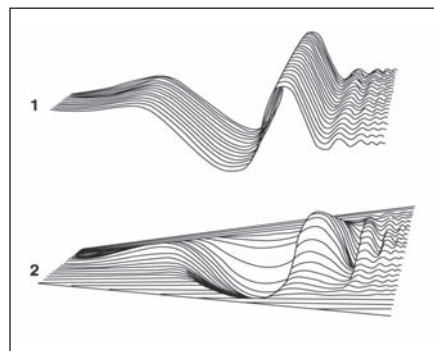


Εικόνα 3.
Thomas Gold
(1920- 2004).
Θεωρία του κοχλιακού ενισχυτή.



Σχήμα 2. Θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος.

πτωματικούς κοχλίες τη θεωρία του με την οποία κέρδισε το βραβείο Nobel Ιατρικής και Φυσικής, το 1961. Σύμφωνα με τη θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος οι κινήσεις, σε αντίθετη φάση, της βάσης του αναβολέα στην ωσειδή θυρίδα και του δευτερεύοντα τυμπανικού υμένα στη στρόγγυλη θυρίδα υπό την επίδραση του ηχητικού κύματος, προκαλούν κυματισμό της περιλήμφου μέσα στον κοχλία. Το κύμα της περιλήμφου κινείται από τη βάση μέχρι την κορυφή του κοχλία με μέγιστο πλάτος που αντιστοιχεί στη συχνότητα του ήχου. Ο κυματισμός της λέμφου προκαλεί την ταλάντωση του βασικού υμένα και όλου του οργάνου του Corti. Η ταλάντωση έχει μέγιστο πλάτος αντίστοιχο προς τη διεγείρουσα συχνότητα και βαθμιαία απόσβεση από τη βάση προς την κορυφή του κοχλία. Η τονοτοπική αυτή δόνηση του βασικού υμένα, προκαλεί μετατόπιση του οργάνου του Corti προς το καλυπτήριο υμένα που έχει ως αποτέλεσμα την τριβή και κάμψη των στερεοκροσσών των έξω τριχωτών κυττάρων της περιοχής που αντιστοιχεί στη συχνότητα του ήχου (τονο-



Σχήμα 3. Ταλάντωση του βασικού υμένα

τοπική ανάλυση συχνοτήτων). Η κάμψη των στερεοκροσσών μεταβάλλει το δυναμικό ηρεμίας του έξω τριχωτού κυττάρου και προκαλεί διαφορά δυναμικού, δηλαδή ηλεκτρική ενέργεια (μηχανοηλεκτρικός μετασχηματισμός). Η ηλεκτρική ενέργεια μεταβιβάζεται με χημικούς μεσολαβητές στη σύναψη κυτταρικής μεμβράνης και νευρικής ίνας, η οποία διεγείρεται. Η διεγερση των νευρικών ινών του κοχλιακού νεύρου είναι τονοτοπική^{1,2}.

Θεωρία του κοχλιακού ενισχυτή (Theory of cochlear amplifier)

Ο βιοφυσικός Thomas Gold (1920-2004)⁴ ήδη από το 1948 αμφισβήτησε τη θεωρία του Von Bekesy, η οποία βασίστηκε σε δεδομένα από πειραματικές παρατηρήσεις σε πτωματικούς κοχλίες. Κατά τον Gold, η απόσβεση του κύματος της λέμφου σημαίνει απώλεια ενέργειας που είναι απαραίτητη για την επαρκή δόνηση του βασικού υμένα, ώστε να επιτυγχάνεται ο λεπτός (οξύς) ηχητικός συντονισμός (εικόνα 3). Ο τελευταίος είναι απαραίτητος για τη διάκριση των συχνοτήτων. Κατά τον Gold, ο εν ζώη κοχλίας δεν μπορεί να χάνει μηχανική ενέργεια, για αυτό πρέπει να υπάρχει κάποιος μη-

χανισμός ενίσχυσης αυτής της ενέργειας μέσα στο κοχλία, τον οποίο παρομοίασε με ραδιοενισχυτή ο οποίος προσθέτει ενέργεια στη συχνότητα που προσπαθεί να ανιχνεύσει (σχήμα 3).

Για την ιστορία, ο Gold επικοινωνήθηκε με τον Bekesy στον οποίο ανέπτυξε τη θεωρία του κοχλιακού ενισχυτή, την οποία ο τελευταίος απέρριψε, ως αβάσιμη⁵.

Θεωρία της κοχλιακής αντίληψης (Theory of cochlear echo)

Ο βιοφυσικός David Kemp⁶ το 1978 μελετώντας τις γραμμικές και μη γραμμικές ιδιότητες του ακουστικού οργάνου, ανακάλυψε το εξής. Κατά την ηχητική διεγερση του αυτιού με ειδική συσκευή και μετά από απόφραξη του ακουστικού πόρου, λαμβάνονταν ως απαντήσεις διάφορες κυματομορφές που δεν μπορούσαν να ερμηνευθούν σύμφωνα με τα μέχρι τότε μηχανικά δεδομένα της ακουστικής λειτουργίας. Τις απαντήσεις αυτές, ο Kemp⁴ σωστά απέδωσε στην επιστροφή ηχητικής ενέργειας από τον κοχλία προς τον έξω ακουστικό πόρο, βασιζόμενος στην υπόθεση του κοχλιακού ενισχυτή του Gold, και τις ονόμασε ωτοακουστικές εκπομπές. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η ενίσχυση της μηχανικής ενέργειας οφείλεται στις ηλεκτροκινητικές ιδιότητες των έξω τριχωτών κυττάρων⁵.

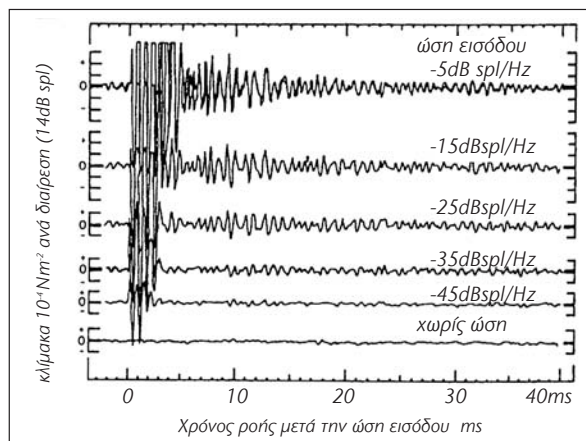
Ποιές είναι οι μικρομηχανικές και ηλεκτρομηχανικές λειτουργίες του κοχλία;

Στον κοχλία γίνεται τονοτοπική ανάλυση των συχνοτήτων του ηχητικού σήματος. Η μικροκατασκευή του κοχλία είναι τέτοια ώστε οι φυσικές ακουστικές ιδιότητες των ανατομικών στοιχείων του, κυρίως του βασικού υμένα και των τριχωτών κυττάρων, να επιτρέπουν τη μέγιστη ταλάντωση του οργάνου του Corti, τη διεγερση των έξω τριχωτών κυττάρων και των νευρικών ινών του κοχλιακού νεύρου στην αντίστοιχη με τη διεγείρουσα συχνότητα περιοχή, από τη βάση μέχρι την κορυφή του.

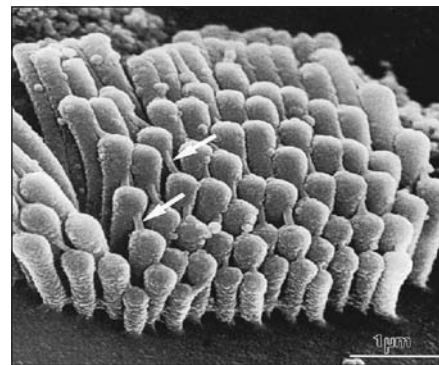
Με τη «θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος» (Traveling wave theory) που τιμήθηκε με το Βραβείο Nobel Φυσιολογίας και Ιατρικής το 1961, ο Von Bekesy (1899-1971) βελτίωσε σημαντικά τη «θεωρία της αντίληψης» (Place theory) με την οποία ο Von Helmholtz (1821-1994) ➔



Εικόνα 4. David Kemp.



Σχήμα 4. Η πρώτη καταγραφή OAE (Kemp 1978).



Εικόνα 5. Κορυφαίες συνδέσεις.

προσπάθησε να ερμηνεύσει τον τρόπο με τον οποίο ο κοχλίας επιτυγχάνει την ανάλυση των υψηλών συχνοτήτων στη βάση, των μεσαίων συχνοτήτων στη μεσότητα και των χαμηλών συχνοτήτων στην κορυφή του.

Ο Von Helmholtz θεώρησε ότι στο αυτί γίνεται ανάλυση του ήχου κατά τρόπο παρόμοιο με αυτόν που επιτυγχάνεται στα μουσικά όργανα με τη χρησιμοποίηση σειράς αντηχείων. Ο ίδιος αγνοούσε ότι η παρουσία των υγρών μέσα στον κοχλία προκαλεί τη φυσιολογική απόσβεση της ηχητικής δόνησης, που δεν επιτρέπει την οξεία αντίληψη των δονούμενων στοιχείων του βασικού υμένα του κοχλίου.

Ο Thomas Edison, κατά τη περίοδο 1880-90, στην προσπάθειά του να τελειοποιήσει την μηχανική καταγραφή του ήχου στο φωνογράφο και να επιτύχει την υψηλής πιστότητας αναπαραγωγή του ήχου, διαπίστωσε ότι οι ανθρώπινες κατασκευές δεν ήταν σε θέση να επιτύχουν τη λεπτή επεξεργασία του ήχου που επιτυγχάνει το ανθρώπινο αυτί.

Η επιστημονική σκέψη του Von Helmholtz, βασιζόμενη μόνο στη φυσική θεωρία, συνειδητήθηκε με την επιστημονική σκέψη του Von Bekesy που εμπλουτίστηκε με την πειραματική έρευνα. Η ερμηνεία του μηχανικού μοντέλου της ηχητικής μεταβίβασης στον κοχλίο και της τονοτοπικής ανάλυσης των συχνοτήτων με τη θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος υποστηρίχθηκε από τον Von Bekesy με πειράματα σε ανθρώπινους πτωματικούς κοχλίες και σε κοχλίες πειραματοζώων. Στη συνέχεια ο ίδιος ερευνητής προσπάθησε να ερμηνεύσει τον τρόπο με τον οποίο η μηχανική δό-

νηση στον κοχλίο μετατρέπεται σε νευρική ώση, στο ακουστικό νεύρο.

Στον κοχλίο γίνεται ενίσχυση της έντασης του ήχου

Παρά τη σημαντική συμβολή του στην ερμηνεία των φαινομένων της ηχητικής μεταβίβασης στον κοχλίο, ο Von Bekesy δεν μπόρεσε να ερμηνεύσει την υψηλή ακουστική ανάλυση που επιτυγχάνει το σύστημα της ακοής, με το μηχανισμό ανάλυσης των συχνοτήτων από τον κοχλίο, με βάση τη θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος. Σύμφωνα με τη θεωρία του Von Bekesy η ηχητική πίεση μεταφέρεται, με τη δόνηση του τυμπανοσταριώδους συστήματος, στην ωοειδή θυρίδα, όπου προκαλεί τη κίνηση της λέμφου μέσα στον κοχλίο υπό μορφή κύματος που κινείται από τη βάση προς την κορυφή του, ανάλογα με τη διεγείρουσα συχνότητα. Το κύμα της λέμφου προκαλεί αναγκαστική ταλάντωση του βασικού υμένα και του οργάνου του Corti. Η μέγιστη ταλάντωση αναλύεται στη θέση του βασικού υμένα που αντιστοιχεί στη διεγείρουσα συχνότητα και προκαλεί τριβή των έξω τριχωτών κυττάρων στον καλυπτήριο υμένα. Η τριβή έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση των έξω τριχωτών κυττάρων, τη μεταβολή του δυναμικού ηρεμίας σε δυναμικό διέγερσης και τη δημιουργία διαφοράς δυναμικού, ήτοι ηλεκτρικής ενέργειας, που μεταφέρεται με χημικό μεσολαβητή στη νευροκυτταρική σύναψη και προκαλεί τη διέγερση της νευρικής ίνας.

Το 1948 ο αστρονόμος και βιοφυσικός Thomas Gold (1920-2004) διατύπω-

σε την αμφισβήτησή του ότι τα αποτελέσματα των πειραμάτων του Von Bekesy σε πτωματικούς κοχλίες μπορεί να έχουν αντιστοιχία με τη φυσιολογική κοχλιακή λειτουργία. Στο ζώντα κοχλίο, η απώλεια ενέργειας που συμβαίνει κατά το μετασχηματισμό της μηχανικής ενέργειας σε υδραυλική και σε ενέργεια τριβής, από τη δόνηση των υγρών και των στερεών στοιχείων του, πρέπει να προκαλεί σημαντική απόσβεση του ταξιδεύοντος κύματος και επομένως σοβαρή μείωση της ευαισθησίας και της ικανότητας ανάλυσης του κοχλίου. Ο Gold υποστήριξε ότι ο κοχλίας πρέπει να διαθέτει ένα μηχανισμό ανάδρασης που να αντισταθμίζει την απώλεια της ηχητικής ενέργειας. Το αυτί, ο ευαίσθητος αυτός ανιχνευτής του ήχου δεν είναι δυνατόν να χάνει έτσι εύκολα την ενέργεια που αυτό το ίδιο μαζεύει. Η απώλεια ενέργειας υποβαθμίζει τον οξύ δονητικό συντονισμό του βασικού υμένα (sharp tuning) και επομένως τη λεπτή ανάλυση των συχνοτήτων και την ακουστική ευαισθησία. Η θεωρία της ύπαρξης ενός κοχλιακού ενισχυτή του ήχου, την οποία ο Gold διατύπωσε στον ίδιο τον Bekesy που την απέρριψε, έμελλε να επιβεβαιωθεί 30 χρόνια αργότερα από τον David Kemp.

Τα έσω τριχωτά κύτταρα

Τα έσω τριχωτά κύτταρα, περίπου 3.500 διατεταγμένα σε μία σειρά, είναι τα σημαντικά κύτταρα αισθήσεως που μεταφέρουν το μέγιστο ποσό της ακουστικής πληροφορίας. Οι στερεοκροσσοί τους δεν εφάπτονται με τον καλυπτήριο υμένα. Διεγείρονται από

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ketek 400 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Θεραπευτικές ενδείξεις

Κατά τη συνταγογράφηση του Ketek θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η επίσημη οδηγία σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιμικροβιακών παραγόντων.

Το Ketek ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμξιών:

Σε ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω:

- Ήπιες έως μέτριες μορφές πνευμονία της κοινότητας,

- Όξεια έξαρση χρόνιας βρογχίτιδας,

- Όξεια παραρρινοκολπίτιδα,

- Αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα που προκαλείται από βήτα Streptococcus της ομάδας A, ως εναλλακτικό όταν δεν είναι κατάλληλα τα αντιβιοτικά της β-λακτάμης.

Σε ασθενείς ηλικίας 12-18 ετών:

- Αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα, που προκαλείται από βήτα Streptococcus της ομάδας A, ως εναλλακτικό όταν δεν είναι κατάλληλα τα αντιβιοτικά της β-λακτάμης.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση είναι 800 mg εφάπαξ ημερησίως, ήτοι δύο δισκία των 400 mg εφάπαξ την ημέρα. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με επαρκή ποσότητα υγρών. Τα δισκία μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς την τροφή.

Σε ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω, ανάλογα με την ένδειξη, το δοσολογικό σχήμα της θεραπείας θα είναι:

- Πνευμονία της κοινότητας: 800 mg εφάπαξ ημερησίως για 7-10 ημέρες.

- Όξεια έξαρση χρόνιας βρογχίτιδας: 800 mg εφάπαξ ημερησίως για 5 ημέρες.

- Όξεια παραρρινοκολπίτιδα: 800 mg εφάπαξ ημερησίως για 5 ημέρες.

- Αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα που προκαλείται από βήτα Streptococcus της ομάδας A: 800 mg εφάπαξ ημερησίως για 5 ημέρες.

Σε ασθενείς ηλικίας 12-18 ετών το δοσολογικό σχήμα της θεραπείας θα είναι:

- Αμυγδαλίτιδα/φαρυγγίτιδα που προκαλείται από βήτα Streptococcus της ομάδας A: 800 mg εφάπαξ ημερησίως για 5 ημέρες.

Σε ηλικιωμένους: Βασίζομενοι μόνο στην ηλικία δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε παιδιά: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ketek δεν έχουν ακόμη εδραιωθεί στον πληθυσμό ασθενών ηλικίας μικρότερης των 12 ετών.

Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπιες ή μέτριες μορφές νεφρική βλάβη. Η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο μισό σε παρουσία βαριάς μορφής νεφρική βλάβη (κάθαρη κρεατινίνη <30 ml/λεπτό) με ή χωρίς συνυπάρχουσα ηπατική βλάβη.

Σε ασθενείς υπό αιμοδιαπίδυση τα δισκία κατά τις ημέρες της αιμοδιύλισης θα πρέπει να λαμβάνονται μετά από κάθε συνεδρία διαπίδυσης.

Διαταραγμένη ηπατική λειτουργία:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπιες, μέτριες ή βαριές μορφές ηπατική βλάβη εκτός εάν έχει επηρεασθεί σοβαρά η νεφρική λειτουργία.

Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην τελθρομικίνη, σε οποιονδήποτε από τους αντιμικροβιακούς παράγοντες που ανήκουν στα μακρολίδια ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση του Ketek με κάποια από τις ακόλουθες ουσίες: σισαπρίδη, αλκαλοειδή της ερουσιβώδους ολύρας (όπως εργοταμίνη και διυδροεργοταμίνη), πιμοζίδη, αστεμιζόλη και τερεναδίνη.

Το Ketek δεν πρέπει να συγχρησιγείται με σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη και λοβαστατίνη. Κατά τη θεραπεία με Ketek θα πρέπει να διακόπτεται η αγωγή με αυτούς τους παράγοντες.

Το Ketek αντενδείκνυται σε ασθενείς με συγγενές ή οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου επιμήκυνσης του QT (εφόσον δεν έχει αποκλειστεί με ΗΚΓ) όπως και σε ασθενείς με γνωστή επικτήνη επιμήκυνση του διαστήματος QT.

Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως ισχύει για τα μακρολίδια, λόγω του ενδεχόμενου αύξησης του QT, το Ketek πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νοσήματα των στεφανοαίων, με ιστορικό κοιλιακών αρρυθμιών, με μη διορθωθείσα υποκαλιαιμία ή/και υπομαγνησιαμία, με βραδυκαρδία (<50 bpm) ή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση του Ketek με παράγοντες επιμήκυνσης του QT ή δυναμικά ανασταλτές του CYP3A4 όπως είναι οι ανασταλτές της πρωτεάσης και της κετοκοναζόλης.

Όπως ισχύει για όλους σχεδόν τους αντιμικροβιακούς παράγοντες, η διάρροια, ιδιαίτερα αν είναι σοβαρή, εμμένουσα ή/και αι-

Συστήματα οργάνων	Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ≥ 10 % των ασθενών	Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε 1-10 % των ασθενών	Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε 0,1-1 % των ασθενών	Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες σε 0,01-0,1 % των ασθενών	Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες σε <0,01 % των ασθενών
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Ναυτία, έμετος, γαστρεντερικό άλγος, μετεωρισμός	Δυσκολιότητα, ανορεξία, μονιλίαση του στόματος, στοματίτιδα		
Ηπατοχολικές διαταραχές		Αύξηση των ηπατικών ενζύμων (AST, ALT, αλκαλική φωσφατάση)		Χολοστατικός ίκτερος	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη, κεφαλαλγία	Υπνηλία, αύπνια, νευρικότητα	Παραισθησία Περιφερική απώλεια συνείδησης	
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος			Ηωσινοφιλία		
Διαταραχές των οφθαλμών και των ειδικών αισθήσεων		Διαταραχές γύσης	Θολή όραση	Διπλωπία	
Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος		Κολπική μονιλίαση			
Διαταραχές του δέρματος			Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός	Έκζεμα	
Καρδιαγγειακές διαταραχές			Ερυθήμα, αίσθημα παλμών	Κολπική αρρυθμία, υπόταση, βραδυκαρδία	

μορραγική κατά τη διάρκεια ή μετά την αγωγή με Ketek μπορεί να προκληθεί από την *ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα*. Αν υπάρχει υποψία *ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας*, πρέπει να διακόπτεται αμέσως η θεραπεία και να χορηγούνται στους ασθενείς υποστηρικτικά μέτρα ή/και ειδική θεραπεία.

Έχει αναφερθεί έξαρση της μασθθένειας gravis σε ασθενείς με μασθθένεια gravis, οι οποίοι υπόκεινται σε αγωγή με τελθρομικίνη. Συνήθως αυτό συνέβηκε μεταξύ μιας έως τριών ωρών, μετά τη λήψη της πρώτης δόσης τελθρομικίνης.

Οι αναφορές περιλάμβαναν δυναμικά απειλητική για τη ζωή οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια με ταχεία έναρξη σε ασθενείς με μασθθένεια, οι οποίοι υπόκεινται σε αγωγή με τελθρομικίνη για λοιμξίες του αναπνευστικού συστήματος.

Η τελθρομικίνη δεν συνιστάται σε ασθενείς με μασθθένεια gravis εκτός και αν δεν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.

Θα πρέπει να υποδειχθεί στους ασθενείς με μασθθένεια gravis, οι οποίοι λαμβάνουν τελθρομικίνη, να ζητούν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν. Το Ketek πρέπει τότε να διακοπεί και να παρασχεθεί υποστηρικτική φροντίδα όπως ενδείκνυται ιατρικά.

Λόγω περιορισμένης εμπειρίας, το Ketek θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική βλάβη (βλ. κεφάλαιο 5.2).

Το Ketek δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της αγωγής με επαγωγείς του CYP3A4 (όπως ριφαμικίνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, St. John's wort) και για 2 εβδομάδες μετά τη χορήγηση. Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων είναι δυνατόν να έχει ως αποτέλεσμα την επίτευξη υποθεραπευτικών επιπέδων τελθρομικίνης και γι' αυτό να υπάρχει κίνδυνος θεραπευτικής αποτυχίας.

Το Ketek είναι ένας ανασταλτής του CYP3A4 και θα πρέπει να χορηγείται μόνο κάτω από ειδικές περιστάσεις κατά τη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP3A4.

Σε περιοχές με υψηλή συχνότητα αντοχής στην ερυθρομικίνη A, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ληφθεί υπόψη η εξέλιξη του είδους της ευαισθησίας στην τελθρομικίνη και στα άλλα αντιβιοτικά.

Στην πνευμονία της κοινότητας, η αποτελεσματικότητα αποδείχθηκε σε ένα περιορισμένο αριθμό ασθενών με παράγοντες κινδύνου όπως *πνευμονοκοκκική μικροβιαίμία* ή ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών.

Η εμπειρία από τη θεραπεία λοιμξιών που προκαλούνται από *S. pneumoniae* ανθεκτικούς στην πενικιλίνη ή στην ερυθρομικίνη είναι περιορισμένη, όμως μέχρι τώρα ο ρυθμός κλινικής αποτελεσματικότητας και εκρίζωσης ήταν ο ίδιος συγκρινόμενος με αυτόν της θεραπείας του ευαίσθητου *S. pneumoniae*. Απαιτείται προσοχή όταν ο *S. aureus* είναι το ύποπτο παθογόνο και υπάρχει η πιθανότητα αντοχής στην ερυθρομικίνη που βασίζεται στην τοπική επιδημιολογία.

Η *L. pneumophila* είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην τελθρομικίνη *in vitro*, παρ' όλα αυτά η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη όσον

αφορά στη θεραπεία της πνευμονίας που προκαλείται από τη *Legionella*.

Όπως ισχύει για τα μακρολίδια, ο *H. influenzae* ταξινομείται ως ενδιάμεσης ευαισθησίας. Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη όταν αντιμετωπίζονται θεραπευτικά λοιμξίες που προκαλούνται από τον *H. influenzae*.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε 2.461 ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με το Ketek σε κλινικές μελέτες φάσης III αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες είναι λιγότερο ή περισσότερο πιθανόν να σχετίζονται με την τελθρομικίνη:

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ταχείας έναρξης έξαρσης της μασθθένειας gravis.

Επιπλέον, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε σποραδικές περιπτώσεις:

ψευδομεμβρανώδους κολίτιδα, πολύμορφο ερυθήμα, παροσμία, ,

μυϊκές κράμπες.

Οι διαταραχές της όρασης (< 1%) που συνδέονται με τη χρήση του Ketek, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η θολή όραση, η δυσκολία εστίασης και η διπλωπία, ήταν ως επί το πλείστον ήπιες ως μέτριες. Τυπικά, εμφανίστηκαν εντός ολίγων ωρών μετά την πρώτη ή τη δεύτερη δόση, επανήλθαν στις επόμενες δόσεις, διήρκεσαν κάποιες ώρες και ήταν πλήρως αναστρέψιμες είτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά το τέλος της αγωγής. Τα συμπτώματα αυτά δεν έχουν συνδεθεί με σημεία οφθαλμικής διαταραχής.

Σε κλινικές μελέτες η επίδραση στο QTc ήταν μικρή (κατά μέσον όρο περίπου 1 msec). Σε συγκριτικές μελέτες, φάνηκαν παρόμοιες δράσεις με εκείνες που παρατηρήθηκαν με την κλαριθρομικίνη σε θεραπεία ΔQTc >30 msec σε 7,6% και 7% των περιπτώσεων, αντίστοιχα. Κανένας ασθενής σε καμία από τις ομάδες δεν παρουσίασε ΔQTc >60 msec.

Στο κλινικό πρόγραμμα δεν υπήρξε κάποια αναφορά για TdP ή άλλες σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες ή σχετιζόμενη ανακοπή και δεν εντοπίστηκαν υπομώδες σε κίνδυνο.

Από την εμπειρία με την κυκλοφορία, πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί τα παρακάτω μετωπιακά:

- Ηπατοχολικές διαταραχές: Παγκρεατίτιδα

- Διαταραχές δέρματος: Άγγειονευρωτικό οίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας.

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Aventis Pharma S.A.

20, Avenue Raymond Aron

F-92160 ANTONY, Γαλλία

ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

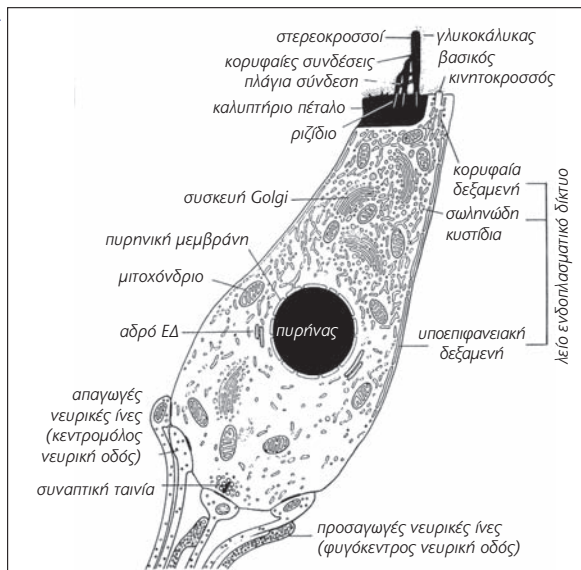
EU/1/01/191/001-005

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

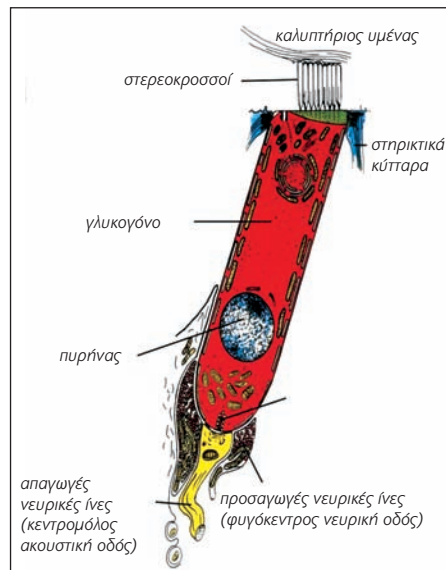
9 Ιουλίου 2001

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λιανική Τιμή: Συσκευασία των 10 δισκίων: 33,17 Euro



Σχήμα 5.
Έσω τριχωτό κύτταρο.



Σχήμα 6.
Έξω τριχωτό κύτταρο.

το κύμα της λέμφου που δημιουργείται από τη κίνηση των έξω τριχωτών κυττάρων όταν αυτά διεγείρονται από ηχητικό ερέθισμα. Τα έσω τριχωτά κύτταρα συνδέονται μεταξύ τους με τις κορυφαίες συνδέσεις. Κατά τη διέγερση διανοίγονται οι διάλυτοι των κορυφαίων συνδέσεων, ιόντα K^+ και Ca^{2+} μετακινούνται από την ενδόλεμφο εντός του κυττάρου, όπου μεταβάλλουν τη χημική ομοιοστασία και το ενδοκυττάριο δυναμικό (30-45mV). Έτσι η μηχανική ενέργεια από την κάμψη των κροσσών μετατρέπεται σε ηλεκτρική (μηχανοηλεκτρικός μετασχηματισμός). Κατά τη διέγερση του έσω τριχωτού κυττάρου ελευθερώνονται νευροδιαβιβαστές, κυρίως η πρωτεΐνη γλουταμάτη, στη σύναψη κυττάρου και νευρικής ίνας¹⁰. Τα έσω τριχωτά κύτταρα διεγείρουν τις κεντρομόλες νευρικές ίνες τύπου I του κοχλιακού νεύρου (σχήμα 5).

Τα έξω τριχωτά κύτταρα

Τα έξω τριχωτά κύτταρα, περίπου 12.000 διατεταγμένα σε τρεις σειρές, έχουν ηλεκτροκινητικές ιδιότητες (σχήμα 6). Αυξομειώνουν το μήκος τους σε απάντηση ηλεκτρικού, χημικού ή ακουστικού ερεθίσματος, οπότε το δυναμικό ηρεμίας τους (περίπου 80mV) μεταβάλλεται. Κατά την υπερπόλωση επιμηκύνονται, ενώ κατά την αποπόλωση βραχύνονται. Όταν ένα ηχητικό ερέθισμα φθάσει στον κοχλία, οι στερεοκροσσοί των έξω τριχωτών κυττάρων έρχονται

σε επαφή με τον καλυπτήριο υμένα στη περιοχή του μέγιστου πλάτους μετατόπισης του βασικού υμένα, που αντιστοιχεί στη συχνότητα του ηχητικού ερεθίσματος (τονοτοπική ανάλυση συχνοτήτων). Η μηχανική ενέργεια από την κάμψη των στερεοκροσσών προκαλεί διάνοιξη των διαύλων και μετακίνηση ιόντων K^+ και Ca^{2+} , που μεταβάλλουν το δυναμικό ηρεμίας σε δυναμικό διέγερσης, παράγεται δηλαδή ηλεκτρική ενέργεια (μηχανοηλεκτρικός μετασχηματισμός). Η διέγερση του έξω τριχωτού κυττάρου προκαλεί την ελευθέρωση νευροδιαβιβαστών, κυρίως ακετυλχολίνης, που διεγείρει τις κεντρομόλες νευρικές ίνες τύπου II του κοχλιακού νεύρου¹⁰ (σχήμα 7).

Το σημαντικό όσον αφορά τη λειτουργία των έξω τριχωτών κυττάρων, είναι ότι αποτελούν μηχανοευαίσθητους ενισχυτές, που με τις ηλεκτρομηχανικές τους ιδιότητες αυξάνουν την παραμόρφωση του βασικού υμένα και το λεπτό συντονισμό του, αυξάνουν τη διεγερσιμότητα των έσω τριχωτών κυττάρων με αποτέλεσμα να αυξάνουν την ακουστική ευαισθησία (κοχλιακός ενισχυτής).

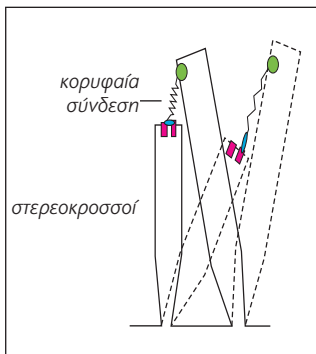
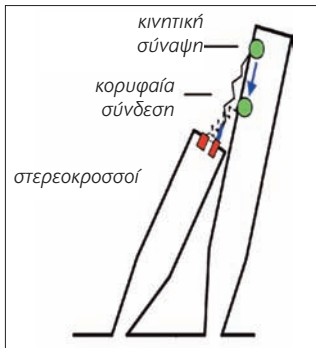
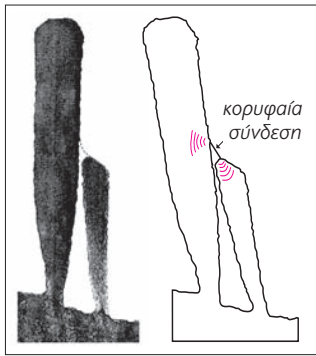
Πρόσφατες μελέτες στο ζώντα κοχλία απέδειξαν ότι η μη γραμμική δόνηση και ο οξύς συντονισμός του βασικού υμένα, που είναι ανάλογος με τον οξύ συντονισμό των τριχωτών κυττάρων (σχήμα 8, 9) και των νευρικών ινών (σχήμα 10), οφείλεται στη ενίσχυση της ενεργητικής αυτής διαδικασίας από την ενέργεια των έξω τριχωτών κυττάρων. Η συγχρονισμέ-

νη κίνηση των έξω τριχωτών κυττάρων ενισχύει τη μηχανική απόκριση, αυξάνει τη δόνηση και προκαλεί τον οξύ συντονισμό του βασικού υμένα (sharp tuning).

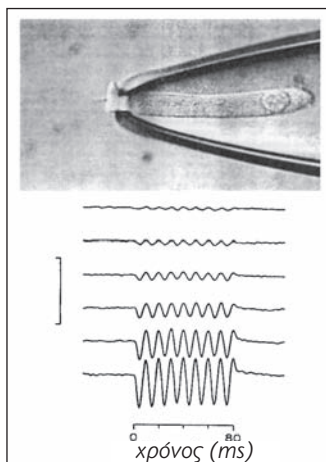
Έξω τριχωτά κύτταρα και ωτοακουστικές εκπομπές

Το 1978, ο Kemp μελετώντας με την τεχνική αλγεβρικής άθροισης σημάτων (signal averaging technique) τις αποκρίσεις του αυτιού σε ακουστικά ερεθίσματα ουδικής έντασης, μετά από ερμητική απόφραξη του έξω ακουστικού πόρου, ανακάλυψε ένα νέο φαινόμενο, το φαινόμενο της κοχλιακής αντίκλισης που είναι γνωστό σήμερα ως ωτοακουστικές εκπομπές. Η ενίσχυση του δονητικού μηχανισμού του βασικού υμένα και η αύξηση της μηχανικής ενέργειας έχει ως αποτέλεσμα την επιστροφή μέρους της ηχητικής ενέργειας από τον κοχλία προς τον έξω ακουστικό πόρο. Το φαινόμενο της αντίκλισης του κοχλία (ωτοακουστικές εκπομπές, OAE) συμβαίνει τόσο κατά την ηχητική διέγερση του κοχλία (προκλητές OAE) όσο και κατά την ηρεμία (αυτόματες OAE). Στην ηλεκτρομηχανική δραστηριότητα των έξω τριχωτών κυττάρων οφείλονται οι μη γραμμικές ιδιότητες της παραμόρφωσης του βασικού υμένα (όταν ένα απλός ήχος εισέρχεται στον κοχλία, εξέρχεται ως σύνθετος ήχος (ωτοακουστικές εκπομπές - προϊόντα ακουστικής παραμόρφωσης, DPOAE).

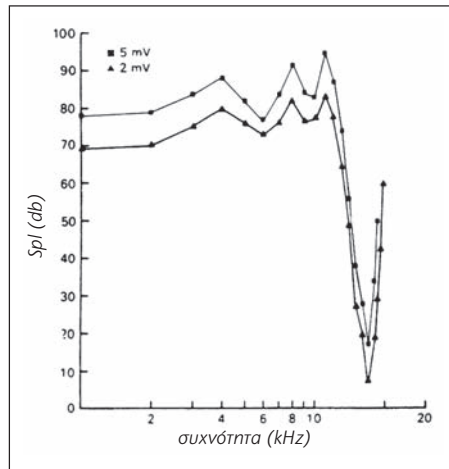
Οι ωτοακουστικές εκπομπές (OAE) εί-



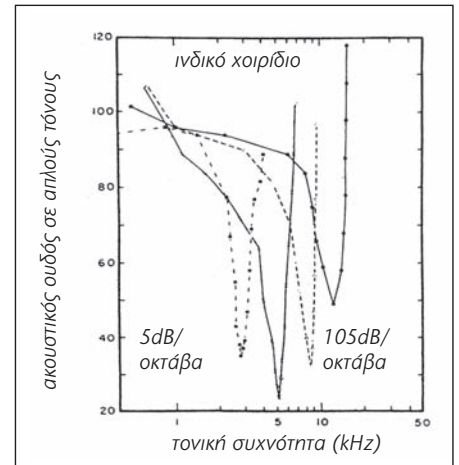
Σχήμα 7. Στερεοκροσσοί. Σύγκλιση και διάνοση των διαύλων K^+ , Ca^{2+} .



Σχήμα 8. Ηλεκτρική διέγερση έξω τριχωτού κυττάρου.



Σχήμα 9. Ουδοί διέγερσης έσω τριχωτού κυττάρου.



Σχήμα 10. Καμπύλες συντονισμού έξω τριχωτού κυττάρου και ακουστικής νευρικής ίνας σε ηχητικές συχνότητες.

ναι σήματα χαμηλής συχνότητας που παράγονται από το φυσιολογικό κοχλία είτε αυτόματα χωρίς να προηγηθεί ηχητική διέγερση (αυτόματες ωτοακουστικές εκπομπές, SOAE) είτε μετά από ηχητική διέγερση με κλικς (παροδικές προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές, TEOAE) ή με δύο ηχητικές συχνότητες (προϊόντα ακουστικής παραμόρφωσης, DPOAE). Οι εκπομπές καταγράφονται με ειδική συσκευή, μετά από ερμητική απόφραξη του έξω ακουστικού πόρου.

Από τις μελέτες του Kemp και άλλων σύγχρονων ερευνητών διαπιστώθηκε ότι οι ωτοακουστικές εκπομπές, που παριστάνουν την αντήχηση του κοχλία, δηλαδή την ανάστροφη, προς τον έξω ακουστικό πόρο, μετάδοση μέρους της ηχητικής ενέργειας που παράγεται από την κοχλιακή ηχητική ενίσχυση, είναι προϊόν της ηλεκτρο-μηχανικής δραστηριότητας των έξω τριχωτών κυττάρων, που είχε προβλέψει ο Gold πριν από 60 περίπου χρόνια.

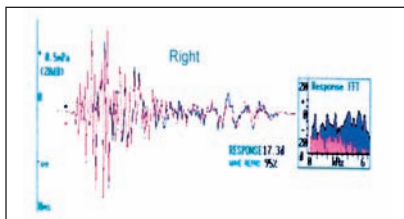
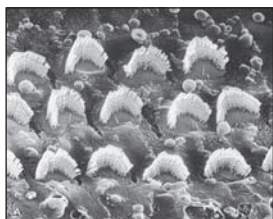
Η ανακάλυψη ότι τα έξω τριχωτά κύτταρα διαθέτουν ενεργητικό μηχανισμό απόκρισης άλλαξε κατά επαναστατικό τρόπο τη γνώση μας για την ηλεκτρο-μηχανική του κοχλία και τη διαδικασία του μετασχηματισμού της ηχητικής σε νευρική ενέργεια. Στον ενεργητικό αυτό μηχανισμό των έξω τριχωτών κυττάρων, στην ικανότητα να προκαλούν ή να αυξάνουν τη δόνηση του βασικού υμένα οφείλεται το φαινόμενο της κοχλιακής αντίχησης, οι ωτοακουστικές εκπομπές. Σε φυσιολογική λειτουργία των έξω τριχωτών κυττάρων καταγράφονται φυσιολογικές εκπομπές (Εικόνα 6). Σε απώλεια των έξω τριχωτών κυττάρων (ακουστικό τραύμα, ανοξία, ωτοτοξικά,

κ.λπ.) που μειώνεται η ακουστική ευαισθησία και εκδηλώνεται βαρηκοΐα, δεν παράγονται ωτοακουστικές εκπομπές⁹ (Εικόνα 7).

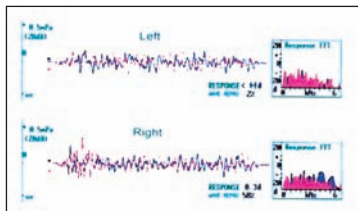
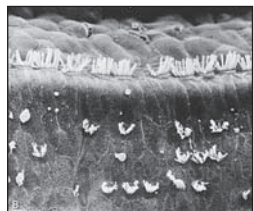
Η γνώση αυτή οδήγησε στη δημιουργία μιας νέας, επαναστατικής ηλεκτρο-φυσιολογικής μεθόδου για τη μέτρηση της κοχλιακής λειτουργίας. Η μέθοδος ανάλυσης των ωτοακουστικών εκπομπών (otoacoustic emissions) έχει σήμερα εφαρμογή στην ανιχνευτική εξέταση της ακοής των νεογνών για την έγκαιρη διάγνωση της βαρηκοΐας, στη μελέτη της κοχλιοτοξικής δράσης των χημειο-θεραπευτικών φαρμάκων, στη μελέτη της θορυβογενούς βαρηκοΐας, στη μελέτη των εμβοών, στη διαφορική διάγνωση της βαρηκοΐας¹⁰.

Για πολλά χρόνια τα έξω τριχωτά κύτταρα αποτελούσαν πηγή μυστηρίου. Άν και τα έξω τριχωτά κύτταρα είναι τρεις φορές περισσότερα από τα έσω τριχωτά κύτταρα ο Heinrich Spondlin⁸ ανακάλυψε το 1966 ότι το 90% των νευρικών ινών του κοχλιακού νεύρου συνδέονται με τα έσω τριχωτά κύτταρα. Το 1983 ο William Brownell⁷, ανακάλυψε ότι τα έξω τριχωτά κύτταρα δονούνται υπό την επίδραση εναλλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου. Η παρατήρηση αυτή συνδυαζόμενη με προηγούμενη παρατήρηση ότι τα έξω τριχωτά κύτταρα παράγουν ηλεκτρικό πεδίο όταν διεγείρονται από ηχητικό ερέθισμα οδήγησε στην αναγνώριση ότι τα έξω τριχωτά κύτταρα διεγείρονται από το ηλεκτρικό πεδίο που παράγουν.

Το σύστημα αυτό της θετικής ανάδρασης προκαλεί προφανώς τις ωτοακουστικές εκπομπές και καθιστά τα έσω τριχωτά κύτταρα πιο ευαίσθητα στην ανίχνευση λεπτών διαφορών μιας ηχητικής συχνότητας.



Εικόνα 6. Ακέραια έξω τριχωτά κύτταρα. Φυσιολογική καταγραφή ωτοακουστικών εκπομπών.



Εικόνα 7. Βλάβη ή απώλεια έξω τριχωτών κυττάρων. Παθολογική καταγραφή ωτοακουστικών εκπομπών.

ση των νευροφυσιολογικών φαινομένων της ακουστικής λειτουργίας αφήνουν πεδίο λαμπρό στη σημερινή επιστημονική αναζήτηση και στην αυριανή ανακάλυψη. Κατά τον Einstein «Το σημαντικό στην επιστήμη δεν είναι κάτι περισσότερο από το ακόνισμα της καθημερινής μας σκέψης» (Albert Einstein, *Physics and Reality*, 1936).

Summary Classic and modern theories of the cochlear function

A. Psifidis

The mechanism of hearing was studied by a number of investigators, mainly biophysics, in the last and present centuries, among of which the highest contribution was afforded by the works of von Helmholtz, von Bekesy, T. Gold and D. Kemp. Their theories contributed to the interpretation of the cochlear function. In this article, the classic and modern theories of the hearing mechanism are described and especially the new knowledge on the specific function of the inner and outer hair cells within the cochlea which led to the discovery of otoacoustic emissions.

Key words: hearing mechanism, theories, cochlear function, outer hair cells, inner hair cells, otoacoustic emissions.

Βιβλιογραφία

1. Rayan AF. New views of cochlear function. In: Robinette MS, Glatcke TJ editors. Otoacoustic emissions. Clinical applications. N.York: Thieme; 1997. p. 22-45.
2. Hall JW III. Handbook of otoacoustic emissions. San Diego: Singular; 1999.
3. Georg von Bekesy. Experiments in hearing. New York: Mc Graw-Hill; 1949.
4. Gold T. Hearing II. The physical basis of the action of the cochlea. Proc Royal Soc Brit 1948; 135:492-8.
5. Hall JW III, Mueller HG III. Audiologist' Desk Reference. San Diego: Singular; 1997.
6. Kemp TD. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Amer 1978; 64:1386-91.
7. Brownell WE. Observations on a motile response in isolated outer hair cells. In: Webster WR, Aitken LM, editors. Mechanisms of hearing. Australia: Monash; 1983. p.5-10.
8. Spoendlin H. Autonomic innervation of the inner ear. Advances in Otolaryngology 1981; 27:1-13.
9. Davis H. An active process in cochlear mechanics. Hearing research 1983; 9:79-90.
10. Pujol R. Lateral and medial efferents: A double neurochemical mechanism to protect and regulate inner and outer hair cells function in the cochlea. In: Collet L, Grandori F, editors. Suppression effects of otoacoustic emissions. Vol. III. European Commission, 1998.

Η σύγχρονη βασική έρευνα πλέον εστιάζεται στην αναζήτηση του μηχανισμού με τον οποίο τα έξω τριχωτά κύτταρα καταστρέφονται από ισχυρούς ήχους, από φλεγμονές, από ωτοτοξικά φάρμακα. Η διεκρίνιση του μηχανισμού καταστροφής των έξω τριχωτών κυττάρων από τους γνωστούς βλαπτικούς παράγοντες θα οδηγήσει πιθανώς στην ανεύρεση μεθόδων για τη διατήρηση ή και την αναγέννησή τους. Στα θηλαστικά και στα πτηνά τα τριχωτά κύτταρα παράγονται κατά την εμβρυϊκή ζωή και αν καταστραφούν δεν αναγεννιούνται. Το 1987 ο A. Cotanche, από το Medical University of South Carolina και ο R. Cruz, από το University of Virginia School of Medicine, ερευνώντας χωριστά ένας από τον άλλο, ανακάλυψαν ότι τα σπηρικτικά κύτταρα στο όργανο του Corti στη κότα, παρόμοιου με αυτό στον άνθρωπο, μπορούν να αναπληρώνονται από νέα που αναγεννιούνται. Εάν αυτό μπορεί να συμβεί και στον άνθρωπο τότε δεν πρέπει να είναι μακριά η δυνατότητα της φαρμακευτικής θεραπείας της βαρηκοΐας⁵. Η σύγχρονη βασική έρευνα έχει κάνει σημαντική πρόοδο στη δράση των νευροδιαβιβαστών των έξω τριχωτών κυττάρων, όπως η γλουταμάτη, και των έσω τριχωτών κυττάρων, όπως η ακετυλχολίνη, όσον αφορά τους μηχανισμούς αναστολής και ενίσχυσης αυτής της δράσης, ώστε να μην είναι μακριά μια πιθανή φαρμακευτική θεραπεία της βαρηκοΐας με νευροδιαβιβαστές.

τελευταίων ετών, χάρη στην εξέλιξη της ηλεκτρονικής τεχνολογίας και την ώθηση της βιοφυσικής, της ηλεκτροφυσιολογίας, της νευροφυσιολογίας, της ψυχοακουστικής και της ακουστικής τεχνολογίας αξιοποιήθηκαν οι ερευνητικές επιστημονικές παρακαταθήκες του 19ου και του 20ου αιώνα και σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στη σημερινή γνώση για τη φυσιολογία του κοχλία και τη νευροφυσιολογία της ακοής.

Σήμερα γνωρίζουμε με λεπτομέρεια το μηχανισμό μετάδοσης του ήχου στον κοχλία, την ανάλυση των συχνοτήτων, τη κοχλιακή ενίσχυση του ηχητικού σήματος, τις μη γραμμικές ιδιότητες του κοχλία, τις ηλεκτρομηχανικές ιδιότητες και τη δράση των έξω τριχωτών κυττάρων, τη συμβολή τους στην ακουστική ενίσχυση και στην αύξηση της ακουστικής ευαισθησίας, τη λειτουργία των έσω τριχωτών κυττάρων, την ηλεκτρομηχανική μετατροπή της ηχητικής ενέργειας σε νευρική ενέργεια, τα ηλεκτρικά δυναμικά του κοχλία και τα σύνθετα δυναμικά νευρικής ενέργειας που παράγονται με τη νευρική διέγερση.

Συμπέρασμα

Μέσα στο χρονικό διάστημα των 30

Η σύγχρονη αντίληψη για τα προνευρικά και τα νευρικά φαινόμενα της ακουστικής λειτουργίας οδήγησε στη δημιουργία δύο πολύ σημαντικών ηλεκτρο-φυσιολογικών μεθόδων μελέτης της ακουστικής λειτουργίας και διάγνωσης της βαρηκοΐας, της μεθόδου των ωτοακουστικών εκπομπών και της μεθόδου των ακουστικών προκλητών δυναμικών του εγκεφαλικού στελέχους και του φλοιού.

Για τη σύγχρονη επιστήμη της ακοής, η λεπτομερής διερεύνηση και κατανόηση