

Kobaylarda Yaşlanmanın İşitsel Beyin Sapı Yanıtı Üzerindeki Etkileri

Age Related Changes on Auditory Brain Stem Responce in Guinea Pigs

Dr. Özgür AKDOĞAN, Dr. Adin SELÇUK, Dr. İbrahim ÖZCAN, Dr. Hüseyin DERE

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Kulak Burun Boğaz Kliniği

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı yaşa bağlı ABR değişikliklerini görmektir.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmada 2-5 ve 10-15 aylık kobayların işitsel beyinsapı cevabı kayıtları alınmıştır.

Bulgular: Kobayların yaşları arttıkça I, II, III, IV. dalgaların latensisinde uzama görülmüştür. İnterpik latensileri ve işitme eşiklerinde de anlamlı değişiklikler bulunmuştur.

Sonuç: Bu bulgular kobaylarda yaşa bağlı işitme kaybının tesbitinde dalga latensilerinin ve işitme eşiklerinin sensitif bulgular olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler

İşitsel beyin sapı yanıtı, hayvansal çalışma

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to see the changes in Auditory brain stem response (ABR) with age.

Material and Methods: Changes in auditory brain response with age were recorded in guinea pigs at the age of 2-5 and 10-15 months.

Results: With advancing age prolonged latencies for waves I, II, IV were clearly seen. There were differences in both threshold elevation and interpeak latency prolongation of ABR.

Conclusion: These findings suggest that ABR latencies and thresholds are sensitive indicators for detection of age related hearing impairment in guinea pigs.

Keywords

Auditory brainstem response, animal experimentation

GİRİŞ

Presbiakuzi genellikle popülasyonun %30-50'sini etkileyen simetrik sensörinöral işitme kaybıdır. Yavaş ve progressif ilerleyen bu işitme kaybı genellikle 2000 Hz.den sonra artar. Presbiakuzinin mekanizması tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte çalışmalar diet, metabolizma, ateroskleroz, gürültü, stres, genetik ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Pek çok faktör etkili olduğu için sadece bir nedenin etkisini belirlemek çok güçtür. Hayvan çalışmalarında çevre şartları kontrol edilerek en aza indirilebilir. Ayrıca pratik ve etik nedenlerle insanlarda çalışma yapmak zordur. Bu yüzden hayvanlarda yapılan elektrofizyolojik ve histopatolojik çalışmalar önem kazanmaktadır.

Kobaylarda anatomik pek çok çalışma olmasına rağmen elektrofizyolojik çalışmalar sınırlıdır. Biz bu çalışmamızda kobaylarda yaşa bağlı meydana gelen işitsel beyinsapı cevabı (ABR) değişikliklerini gözlemlemeyi amaçladık.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmaya 8 adet 2- 5 aylık, 8 adet 10-15 aylık toplam 16 albino kobay alındı. Kobaylar 330-900 gr. ağırlığındaydı. Çalışma için deney hayvanları etik kurul onayı alındı. Tüm kobaylara ketamine (50 mg/kg) + xylazine (5 mg/kg) anestezisi intramuskuler yolla uygulandı. Kobayların otomikroskopik muayenesi yapılarak dış kulak yolunda yabancı cisim olanlar temizlendi. Timpan zarların tümü intakt ve doğal bulundu. ABR değerlendirmesi için Bio-logic Auditory Evoked Potentials (1 channel, 10.66 window) cihazı kullanıldı. Ses veren tüp sağ kulaklarına yerleştirilip diğer elektrotlar ölçülen kulak mastoid apeks diğer kulak mastoid apeks ve verteks olmak üzere yerleştirildi. Mastoid

apekse yerleştirilen elektrotlar aktif vertekse yerleştirilen ise referans elektrod olarak alınmıştır.

Uyaran olarak 90 dB ses basıncı seviyesi (SPL) klik uyaran kullanıldı ve 20 dB basamaklar halinde inilerek işitme eşiği belirlendi. Kullanılan uyari hızı 13.30 per /sn olarak seçildi. Klik süresi 100 msn ve polarite rarefaction kullanılarak I, II, III ve IV. dalgaların latensileri kaydedildi. Kobaylarda V. dalga net lokalize edilemediği için değerlendirmeye alınmamıştır. Her iki grup için hesaplanan latensi, I-III interpike latensi ve işitme eşik ortalamaları alınıp iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 10.0 paket programı ile tanımlayıcı ve komperatif analiz testleri (Mann Whitney U testi) kullanıldı.

BULGULAR

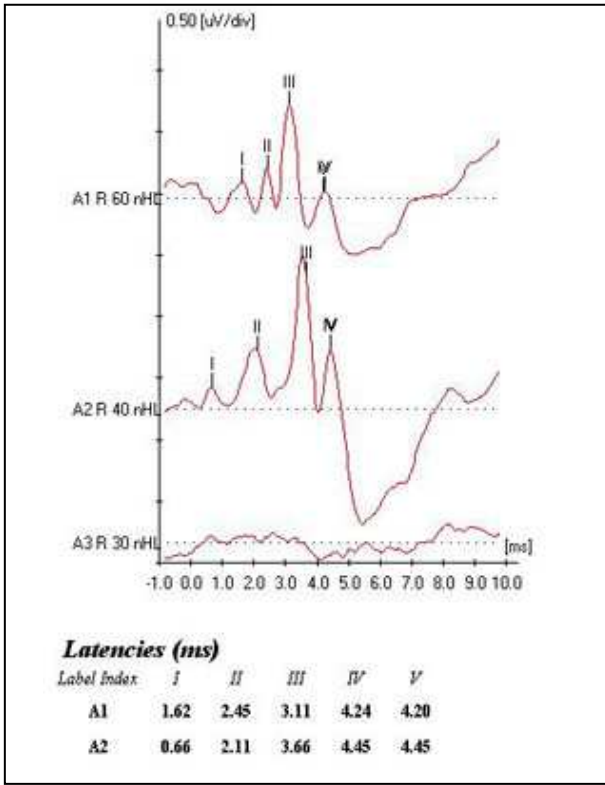
İşitme eşikleri genç kobaylar için ortalama 26.8 (\pm 3.7) dB, yaşlı grup için 38.7 (\pm 4.4) dB olarak bulunmuş ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür ($p < 0.05$).

Genç kobay grubunda 90 dB SPL kullanılarak elde edilen latensi ortalamaları sırasıyla 1.21 (\pm 0.03), 2.01 (\pm 0.03), 2.58 (\pm 0.04), 3.62 (\pm 0.04) msn olarak bulunmuştur. 10- 15 aylık yaşlı kobay grubunda ise latensiler 1.47 (\pm 0.1), 2.22 (\pm 0.1), 3.04 (\pm 0.04), 4.14 (\pm 0.08) msn olarak bulunmuştur. Her iki grubun işitme eşikleri ve dalga latensileri Tablo 1'de görülmektedir.

Her iki grup latensiler açısından karşılaştırıldığında birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü dalga latensisi yaşlı grupta istatistiksel anlamlı olarak genç gruptan uzun bulunmuştur ($p < 0.05$). Her iki grup I-III dalga interpike latensileri açısından karşılaştırılmış ve iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 1. Genç ve yaşlı kobay gruba ait işitme eşikleri ve I, II, III, IV. dalga latensileri.

GENÇ KOBAY İŞİTME EŞİĞİ	YAŞLI KOBAY İŞİTME EŞİĞİ	GENÇ KOBAY I. DALGA LATENSİ	GENÇ KOBAY II. DALGA LATENSİ	GENÇ KOBAY III. DALGA LATENSİ	GENÇ KOBAY IV. DALGA LATENSİ	YAŞLI KOBAY I. DALGA LATENSİ	YAŞLI KOBAY II. DALGA LATENSİ	YAŞLI KOBAY III. DALGA LATENSİ	YAŞLI KOBAY IV. DALGA LATENSİ
30	40	1.20	1.99	2.55	3.60	1.62	2.45	3.11	4.24
25	45	1.19	2.01	2.6	3.55	1.58	2.31	3.06	4.20
30	40	1.21	2.02	2.59	3.68	1.35	2	3	4.10
30	35	1.26	2.08	2.61	3.60	1.43	2.20	3.05	4.12
25	30	1.20	2	2.54	3.64	1.60	2.30	3.1	4.20
30	40	1.25	2.05	2.63	3.61	1.30	2.01	3.01	4
20	40	1.18	2	2.53	3.63	1.51	2.32	3.02	4.18
25	40	1.21	2	2.61	3.66	1.44	2.18	3	4.09



Şekil 1. Gruptaki en yaşlı kobaya ait ABR kaydı ve latensileri.

En yaşlı (15 aylık) kobaya ait ABR kaydı Şekil 1'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Yaşlanma ile birlikte kohleada meydana gelen değişiklikler pek çok hayvan türünde gösterilmiştir. Spiral ganglion ve saçlı hücrelerde meydana gelen değişiklikler ve bunların dağılımı hayvan türüne göre değişir. Yaşlı kobaylarda yapılan çalışmalarda spiral ganglion hücrelerinde kayıp gösterilmiş bu kaybın özellikle kohlear apekte yoğun, bazal kısımda daha az olduğu görülmüştür.¹ Yine aynı çalışmada sensör hücrelerde de kayıp görülmüştür. Başka bir çalışmada dış saçlı hücrelerde etkilenmenin apekte en fazla olduğu rapor edilmiştir.^{2,3} Diğer bir hayvan çalışmasında ise yaşlanma ile iç saçlı hücrelerin çok az etkilendiği bazal ve orta kıvrımdaki dış saçlı hücrelerin azaldığı apikal kısımda ise farkın daha fazla olduğu görülmüştür.⁴

Nöral işitme sisteminin incelenmesinde ABR oldukça önemli bir yöntemdir. İnsanda ABR 7 dalga içermektedir: Birinci dalgadan V. dalgaya kadarki bölüm işitme sınırı, kohlear nükleus, olivary kompleks, lateral

lemniskus ve inferior kollikulustan kaynaklanır. VI ve VII. dalgalar ise talamus ve işitme merkezinden kaynaklanır.⁵ İnsan ve hayvandaki işitme sistemi ve beyin büyüklüğü farklılıkları nedeni ile hayvanlarda sadece 5 dalga olduğu rapor edilmiştir.⁶

Yüksek frekansları etkileyen sensörinöral işitme kaybı ABR latensilerinin uzamasına sebep olur. 10 dB lik işitme kaybı için bu uzama 0.1 msn olabilir.⁷ İnsanlarda yapılan çalışmalarda yüksek frekans işitme kaybının V. dalga latensisini uzattığı görülmüştür. Orta derece işitme kaybında bu uzama 0.1-0.4 msn, ileri derece işitme kaybında ise 0.3-0.6 msn olarak bulunmuş, intermik latensilerde yaşlı grupta uzama bulunmuştur.⁸ Benzer bir çalışmada I-V intermik latensisinin sabit olduğu görülmüştür.⁹ Bazı çalışmalarda latensiler azalmış,^{10,11} bazılarında sadece intermik latensileri uzamış,¹² bazılarında ise sadece belli dalgaların latensilerinde uzama görülmüştür.¹³ ABR latensilerinin yaştan çok, işitme kaybının tipi ile alakalı olduğu gösterilmiştir. Saf ses eşikleri aynı olan yaşlı ile genç grup arasında intermik latensileri farklı bulunmamıştır.¹⁴ Fakat başka bir çalışmada yaş gruplarına göre sınıflanıp ABR yapılan kişilerde yaşla birlikte işitme eşikinden bağımsız ABR değişiklikleri görülmektedir.¹⁵

ABR'de yaş ile meydana gelen değişiklikler, hayvan çalışmaları ile de gösterilmiştir. C57 farelerinde yapılan bir çalışmada dalga latensilerinin 80 dB SPL da genç grupta kısa, yaşlı grupta uzamış bulunmuş, fakat bu farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.¹⁶ BDF1 farelerinde inerpik latensileri yaşlılarda azalmış bulunmuştur. Bu da işitme kaybının kohlear tipte olup retrokohlear tutulum olmadığını göstermektedir.¹⁷ Kedilerde yapılan bir çalışmada latensilerin yaşla değişmediği, sadece işitme eşikinin arttığı gösterilmiştir.¹⁸ Bir çalışmada farelerde yaşla birlikte eşik değer ve I- V dalga latensilerinin arttığı fakat I-V intermik latensilerinin uzama olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Bu çalışmada yaşlı ve genç grup arasında I, II, III, IV. dalga latensileri, intermik latensileri ve işitme eşikleri farklı olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışmada yaşlı kobay grubu ile genç kobay grubu karşılaştırıldığında tüm dalgaların latensilerini farklı bulunmuştur. Bu bulgular yaşa bağlı işitme değişikliklerinin gösterilmesinde dalga latensilerinin ve işitme eşiklerinin kobaylarda da önemli olduğunu göstermektedir. Bu çalışma, kobay ABR incelemelerinin insandakine benzerlik gösterdiğine dair bir ön çalışma olup; diğer pek çok

elektrofizyolojik çalışma için kobayların iyi bir çalışma grubu oluşturduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Covell WP, Rogers JB. Pathologic changes in inner ear of senile guinea pigs. *Laryngoscope* 1957;67:118-29.
2. Coleman JW. Age dependent changes and acoustic trauma in spiral organ of guinea pi. *Scand Audiol* 1976;5:63-8.
3. Coleman JW. Hair cell loss of a function of age in a normal cochlea of a guinea pig. *Acta Otolaryngol* 1976;82:33-40.
4. Ingham NJ, Comis SD, Withington DJ. Hair cell loss in aged guinea pig cochlea. *Acta Otolaryngol* 1999;119:42-7.
5. Rowe MJ. The brainstem auditory evoked response in neurological disease. *Ear Hear* 1981;2:41-51.
6. Stockard JJ, Rossiter VS. Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. *Neurology* 1977;27:316-25.
7. Antonelli AR. Sensitized speech test in a aged people in speech audiometry. Second Danavox Symposium 1970, Odense, Denmark.
8. Rosenhall U, Pedersen K, Dotevall M. Effect of presbycusis and other types of hearing loss on ABR. *Scand Audiol* 1986;15:179-85.
9. Brackmann DE, Selters WA. Brainstem electric audiometry, acoustic neurinoma detection. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1979;100:49-51.
10. Mitchell C, Phillips DS, Trune DS. Variables affecting the auditory brain stem response. *Hear Res* 1989;40:75-85.
11. Wharton JA, Church GT. Influence of menopause on auditory brain stem response. *Audiology* 1990;29:196-201.
12. Otto WC, McCandless GA. Aging and auditory brain stem response. *Audiology* 1982;21:466-73.
13. Costa P, Benna P, Bianco C, Ferrano P, Bergamasco B. Aging effects on brainstem auditory evoked potentials. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1990;30:495-500.
14. Ottaviani F, Maurizi M, D'Alatri L, Almodori G. Auditory brain stem response in a aged. *Acta Otolaryngol Suppl* 1990;476:110-3.
15. Maurizi M, Altissimi G, Ottoviani F, Paludetti G, Bambini M. Auditory brain stem response in aged. *Scand Audiol* 1982;11:213-21.
16. Hunter KP, Willot JF. Aging and auditory brain stem response in mice with a severe or minimal presbycusis. *Hear Res* 1987;30:207-18.
17. Church MW, Shucard DW. Age related hearing loss in a BDF1 mice as a evidence of auditory brain stem response. *Audiology* 1986;25:363-82.
18. Harrison J, Buchvald J. Auditory brain stem response in a aged cats. *Neurobiol Aging* 1982;3:163-71.
19. Simpson GV, Knight RT, Brailowsky S, Prospero Garcia O, Scarbini D. Altered peripheral and brainstem auditory function in a aged rats. *Brain Res* 1985;348:28-35.