

# Noi abordări terapeutice în prevenirea, ameliorarea și tratarea hipoacuziei induse de zgomot

*New therapeutic approaches in prevention, amelioration and treatment of noise induced hearing loss*

Asist. Univ. Dr. CRISTINA-MARIA GOANȚĂ, Dr. DANIELA CÎRPACIU

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, IFACF-ORL „Prof. Dr. Hociotă”, București

## REZUMAT

Zgomotul a devenit o problemă universală încă din momentul în care omul a lovit pentru prima dată o piatră cu ciocanul. Viețile noastre nu au mai fost niciodată liniștite. Pierderea auzului datorată traumei sonore este prima în topul bolilor profesionale, afectând 5% din populație la nivel mondial. Ceea ce se știe în prezent este că toate urechile sunt vulnerabile la zgomot dacă acesta are energia acustică și frecvența potrivită o perioadă suficient de lungă de timp. Pierderea auzului din motive de traumă sonoră este evidentă și în populația largă, mai ales după apariția căștilor pentru walkman, a sistemelor auditive foarte performante, a casetofoanelor cu boxe puternice pentru mașină etc.

**Cuvinte cheie:** traumă sonoră, hipoacuzie, adenozină, ADAC

## ABSTRACT

Noise has become an universal problem from the first moment man hit a stone with a hammer. We never knew silence again. Hearing loss from noise exposure is a leading occupational disease with up to 5% of the population at risk world-wide. What we know now is that all ears are vulnerable to noise if it has the right acoustic energy and frequency for a sufficiently long period of time. In fact, noise pollution is a growing health hazard and can be found almost everywhere due to walkmans, boom boxes, car alarms, etc.

**Key words:** noise trauma, hearing loss, adenosine, ADAC

**T**rauma sonoră este un tip comun de hipoacuzie neurosenzorială ce apare în momentul în care un zgomot de o intensitate mare lovește urechea internă (de exemplu, o explozie în apropierea urechii, tragerea cu arma) sau în mo-

mentul în care ne expunem cronic la un zgomot peste valoarea prag (ascultarea de muzică în căști, munca în mediu poluat intens fonic). Dacă zgomotul la care ne expunem are intensitate mare, dar este de scurtă durată, atunci acesta poate duce la hipoacuzie temporară, un astfel

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Cristina-Maria Goanță, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Dionisie Lupu Nr. 37, București  
e-mail: cristina\_goanta@gmail.com

de exemplu putând fi participarea la un concert zgomotos. Timp de câteva ore după acest tip de eveniment participanții experimentează frecvent scăderea auzului și acufene. În acest caz, dacă simptomele persistă mai multe zile, se pot administra steroizi pe cale orală (diverse forme de glucocorticoizi) ce pot ajuta urechea internă să își revină.

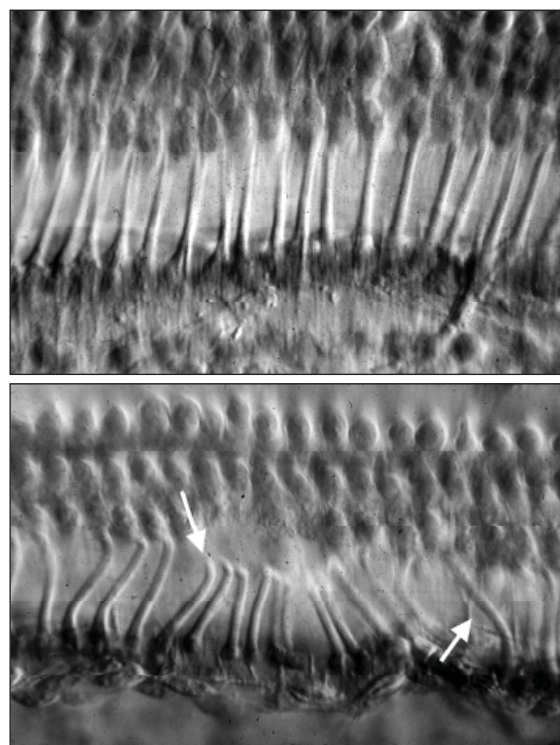
În cazul în care hipoacuzia a apărut în urma expunerii cronice la sunete puternice, ea poate fi de tip permanent. În cazul apariției hipoacuziei de tip permanent, surditatea se produce prin lezarea organului Corti. La acest nivel apar leziuni severe ale celulelor ciliate ce se soldează cu moartea celulară, fenomen imposibil de reparat, determinând scăderea permanentă a auzului.

Dacă suntem expuși la sunete puternice, chiar și numai pentru 30 de minute, celulele de susținere sunt efectiv smulse din membrana bazilară, iar această desprindere a lor va duce la schimbarea gradientului impedanței în membrana bazilară, ce va afecta și transmiterea senzitivă, dar și pe cea mecanică în zona afectată. Încă nu este cunoscut dacă această smulgere celulară are ca și efect moartea permanentă a celulelor sau dacă acestea se mai pot regenera. (1)

Studiile histologice efectuate pe cohlee prelevată de la animale de laborator expuse la sunete puternice au relevat de la modificări ale stereociliilor celulelor ciliate interne și externe la dispariția completă a organului Corti, însoțită chiar și de ruperea membranei Reissner. (2) În general nu apar modificări la nivelul vaselor sanguine sau în ligamentul spiral. La câteva minute de la expunere, apare edemul la nivelul striei vasculare ce poate persista câteva zile. Mai apare și o reacție inflamatorie locală ce implică acumularea de leucocite în urechea internă. (3)

Celulele ciliate externe sunt mai susceptibile la expunerea la zgomot decât celulele ciliate interne. De aceea, pierderile auditive temporare sunt de obicei corelate cu distorsionarea stereociliilor de la nivelul celulelor ciliate externe. Inițial, stereociliile adiacenți fuzionează între ei și mor; dacă expunerea continuă, atunci încep să fie afectate și celulele de susținere și, treptat, este distrus tot organul Corti. Histologic, inițial se observă desprinderea stereocilului din vârful celulei ciliate, iar fără stereocil celula moare.

Există două teorii care încearcă să explice mecanismul leziunilor. Prima este că trauma sonoră datorată expunerii constante la zgomot poate fi datorată microtraumelor repetate. Cea de-a doua susține că ar apărea datorită epuizării



**FIGURA 1.** Imaginea arată celule ciliate externe de susținere. În partea de sus, anatomie normală. În partea de jos, după expunere la zgomot între 50 și 150 dB

metabolice, epuizare ce, susținută în timp, duce la moartea celulară.

Există dovezi ce susțin ambele teorii. Studiile pe animale de laborator au evidențiat o scădere a oxigenului endolimfatic și a gliceogenului ce sunt strâns corelate cu durata zgomotului. Studiile recente au demonstrat prezența căilor semnal glucocorticoidice în cohlee și rolul lor protector în cazul hipoacuziei induse de zgomot. (5)

În momentul de față nu există un medicament pentru uz uman care să se fi demonstrat eficient în prevenirea, ameliorarea sau vindecarea hipoacuziei induse de zgomot. Studiile pe animale arată însă că există rezultate remarcabile în urma folosirii agenților ce reduc activitatea radicalilor liberi ai speciilor reactive de oxigen. Unele studii au arătat că N-acetilcisteina și Metionina sunt eficiente. N-acetilcisteina se folosește ca un mucolitic sau pentru a inversa hepatotoxicitatea indusă de o supradoză de acetaminofen. N-acetilcisteina s-a dovedit eficientă atunci când a fost injectată aproximativ 325 mg/kg corp, iar Metionina la 200 mg/kg corp.

Deși studiile au arătat îmbunătățiri considerabile la animalele de laborator, aplicabilitatea la subiecți umani a rămas limitată datorită biodisponibilității substanțelor în cauză. Există numeroase dovezi că stresul oxidativ și producerea speciilor reactive de oxigen și a speciilor reactive

de nitrogen sunt elemente cheie ale patogeniei leziunilor cohleare apărute în urma expunerii la zgomot. Astfel de substanțe ce pot scădea stresul oxidativ oferă speranțe în găsirea unui tratament pentru această afecțiune. Cercetătorii și-au îndreptat atenția spre o nouă variantă de tratament: adenzina și derivații ei – mai exact ADAC (adenosine amine congener), substanțe ce sunt deja folosite cu succes pe subiecți umani în tratarea ischemiei cerebrale și cardiace, iar rezultatele nu s-au lăsat așteptate.

Cercetătorii din Auckland, Noua Zeelandă, au descoperit că ADAC-ul restabilește auzul la praguri normale după inducerea traumei sonore la șobolani, activând receptorii adenzinei la nivel cohlear.

Studiile doctorului Srdjan M. Vlajkovic bazate pe ABR (auditory brainstem response) și histopatologie, cu numărarea de celule ciliate la nivelul organului Corti, au demonstrat că ADAC-ul poate recupera scăderea de auz și ajută cohleea să-și revină în urma traumei.

Șobolani din rasa Wistar au fost expuși la sunet alb între 2 și 24 de ore pe zi într-o cameră

izolată fonic pentru a induce leziuni cohleare și hipoacuzie permanentă.

Li s-a administrat ADAC vs placebo intra-peritoneal fie ca o singură doză, fie mai multe doze o dată la 6 ore. Cu ajutorul ABR au fost măsurate pragurile auditive înainte și după expunerea la zgomot și la șobolani ce au fost injectați cu ADAC și la lotul control. Apoi animalele au fost sacrificate și s-au efectuat studii histologice.

Rezultatele au arătat că leziunile cohleare și pierderea auditivă au fost substanțial reduse la șobolani cărora le-a fost administrat ADAC-ul după expunerea la zgomot. Administrarea primei doze de ADAC la 6 ore după expunerea la zgomot și continuarea tratamentului timp de 5 zile s-a dovedit cea mai eficientă. (6)

În concluzie, ADAC-ul este o substanță ce propune o rezolvare la o problemă pregnantă a secolului nostru, în momentul de față singurele variante viabile fiind protezarea auditivă sau implantul cohlear.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Saunders J.C., Canlon B., Flock A.** (1985) – Mechanical changes of stereocilia following overstimulation. In: Basic and applied aspects of noise induced hearing loss. New York: Plenum Press, pp. 11-30
2. **Abrashkin K.A., Izumikawa M., Miyazawa T, et al.** – The fate of outer hair cells after acoustic or ototoxic insults. *Hear Res.* Aug 2006; 218(1-2):20-9
3. **Tornabene S.V., Sato K., Pham L., Billings P., Keithley E.M.** – Immune cell recruitment following acoustic trauma. *Hear Res.* Dec 2006; 222(1-2):115-24
4. **Pickles Jo, Comis S.D., Osborne M.P.** (1985) – The morphology of stereocilia and their cross-links in relation to noise damage in guinea pig. Basic and applied aspects of noise induced hearing loss. New York: Plenum Press, pp. 36-42
5. **Jin D.X., Lin Z., Lei D., Bao J.** – The role of glucocorticoids for spiral ganglion neuron survival. *Brain Res.* Jun 24 2009; 1277:3-11
6. **Srdjan M. Vlajkovic, Kyu-Hyun Lee, Ann Chi Yan Wong, Cindy X. Guo, Rita Gupta, Gary D. Housley, Peter R. Thorne** – Adenosine amine congener mitigates noise-induced cochlear injury. *Purinergic Signalling*, 2010