

**Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy
v Praze**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

**Vedoucí diplomové práce: RNDr. Natalie Rybalko, CSc.
Vypracovala: Hamzová Stanislava**

Březen 2008

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně s použitím uvedené literatury.

Praha 2008

Han' šiška

OBSAH

Úvod	5
I Morfologie sluchového systému savců	6
1.1 Vnější ucho	6
1.1.1 Funkce vnějšího ucha	7
1.2 Střední ucho	7
1.2.1 Převod zvukového vlnění ve středním uchu	8
1.2.2 Kostní vedení zvuku	8
1.3 Vnitřní ucho	9
1.3.1 Rovnovážný aparát vnitřního ucha	10
1.3.2 Sluchový, nebo-li akustický orgán	10
1.3.3 Stavba Cortiho orgánu	12
1.4 Nitroušní tekutiny	13
II Sluchová dráha	13
2.1 Elektrofyziologie sluchové dráhy	15
2.1.1 Tonotopické uspořádání	15
2.1.2 Prahové frekvenční křivky	16
2.1.3 Zakódování intenzity a frekvence tónu v aktivitě vláken sluchového nervu	16
2.2 Elektrofyziologie sluchového jádra	17
III Základní pojmy z akustiky	17
IV. Parametry sluchové funkce a charakteristiky rozsahu sluchu	19
4.1. Parametry sluchové funkce	19
4.1.1 Absolutní sluchový práh	19
4.1.2 Rozlišení frekvencí	19
4.1.4 Časové rozlišení ve sluchovém systému	20
4.2 Dynamický a frekvenční rozsah sluchu	20

V	Prostorové slyšení	21
VI	Metody vyšetření sluchu u člověka	21
6.1	Metody subjektivní audiometrie	22
6.1.1	Sluchová zkouška řeči	22
6.1.2	Sluchová zkouška ladičkami	23
6.1.3	Prahová audiometrie	23
6.2	Metody objektivní audiometrie	24
6.2.1	Otoakustické emise	24
6.2.2	Snímání a hodnocení kmenových evokovaných potenciálů (brainstem evoked response audiometry – BERA)	25
VII	Zvíře jako experimentální subjekt	25
7.1	Vyšetření sluchu experimentálních zvířat	26
7.1.1	Behaviorální metody	26
7.1.1.1	Acoustic startle reflex ASR	27
7.1.1.2	Approach the source of a sound- určení zdroje zvuku	27
7.1.1.3	Avoidance conditioning	28
7.1.1.4	Conditioned Eyeblink	28
7.1.1.5	Podmíněné potlačení/vyhnutí (Conditioned suppression/ avoidance)	28
7.1.1.6	Galvanic skin response audiometry (GSR)	29
7.1.1.7	Go/No-go	29
7.1.1.8	Pinnai movements	29
7.1.1.9	Prepulse inhibition	29
7.1.2	Elektrofyzilogické metody	30
VIII	Patologie sluchového systému	30
8.1	Vliv hluku na člověka	30
8.2	Posun sluchového prahu	32
8.3	Tinnitus	32
8.4	Sluchové vady a jejich typy	33
8.5	Nedoslýchavost	34

IX Téma a cíle diplomové	36
9.1 Materiál a metody	38
9.1.1 Testovaná zvířata	38
9.1.2 Behaviorální aparát	39
9.1.3 Trénink a testování detekce pauzy v šumu	40
9.1.4 Měření prahu pauzy v šumu	41
9.1.5 Trénink diskriminace dvou pauz o různé délce trvání	41
9.1.6 Měření prahu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání	42
9.1.7 Transformace úkolu detekce akustického stimulu a přecvičení potkanů z detekce pauzy v šumu na detekci tónu v tichu a měření prahu FDL	43
9.1.8 Transformace úkolu diskriminace akustických stimulů a přecvičení potkanů z diskriminace dvou pauz různé délky trvání na rozlišování tónů o různých frekvencích	43
9.1.9 Způsob hodnocení výkonu	44
10 Výsledky	45
10.1 Výsledky v 1. části experimentů	45
10.1.1 Opakovaný trénink detekce pauzy v šumu u starých potkanů ve věku 28-36měsíců	45
10.1.2 Měření prahu pauzy v šumu (gap detection treshold GDT) u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců	47
10.1.3. Opakovaný trénink diskriminace dvou pauz o různé délce trvání u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců	48
10.1.4. Měření prahu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání (GDDL) u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců	51
10.2 Výsledky 2. části experimentů	56
10.2.1 Transformace úkolu detekce akustického stimulu a přecvičení starých potkanů 1. skupiny z detekce pauzy v šumu na detekci tónu v tichu	56

10.2.2 Transformace úkolu diskriminace akustických stimulů a přecvičení starých potkanů 2. skupiny z diskriminace pauz různé délky na rozlišování tónů o různých frekvencích a měření prahů rozlišení frekvence	58
Diskuse	61
Závěr	63
Literatura	66

Seznam zkratek

ABR, auditory brainstem responses – akustickým podnětem vyvolané odpovědi mozkového kmene

BERA, brainstem evoked response audiometry – objektivní audiometrie, hodnocení kmenových evokovaných potenciálů

CERA, cortical evoked response audiometry – akustickým podnětem vyvolané odpovědi sluchové kůry

dB SPL (sound pressure level) – hladina intenzity zvuku $[\text{dB SPL}] = 20 \cdot \log (P/P_0)$, kde P_0 je základní akustický tlak ($2 \cdot 10^{-5}$ Pa).

FDL -práh rozlišení frekvence

GDT, gap detection threshold – práh pro detekci pauzy ve zvukovém podnětu

GDDL, gap discrimination difference limen - diskriminace dvou pauz o různé délce trvání

IHC, inner hair cell – vnitřní vlásková buňka

Úvod

U každého živočicha se během evoluce vyvinuly smysly, které mu pomáhají v přírodě řešit různě složité životní situace. U člověka se vyvinul zrak, čich, hmat, chuť a sluch. Je zcela zřejmé, že se funkce jednotlivých smyslů doplňují, a tudíž nikdy nemůžeme říci, který z nich je nejdůležitější. Já se v této diplomové práci budu zabývat sluchem, který se objevil proto, aby bylo zvíře snáze informováno o tom, co se děje v přírodě. Zároveň sluch umožňuje komunikaci mezi jedinci téhož druhu, ale i komunikaci mezidruhovou. U člověka sluch velmi pomáhá k rozvoji řeči, myšlení i citového života. Zároveň nám sluch poskytuje vnímání estetických zážitků.

Sluch je zprostředkován orgánem slyšení - uchem. Nesmíme zapomenout, že na každé tělo živočicha působí síla kinetická, dynamická, setrvačná a zároveň nás ovlivňuje přitažlivost Země. Vnější ucho slouží k převodu zvukových vln do středního ucha. Zde jsou vlny převedeny do hlemýždě vnitřního ucha, jež je vyplněno tekutinou. Zde dochází k důležitému fyzikálnímu úkolu, a to k tomu, aby nedocházelo ke zpětnému vracení vln do vnějšího ucha.

Ucho nám umožňuje poznat, z kterého směru zvuk přichází. Tato schopnost je ovlivněna intenzitou přicházejícího zvukového vlnění a zároveň sluchovým rozsahem, který je živočich schopen vnímat. U lidí se frekvenční rozsah pohybuje od 20Hz až do 25 kHz. Daleko lépe slyší malé dítě. Čím je člověk starší, tím více klesá vnímání vyšších frekvencí. Výšku frekvencí nám zpracovává hlemýžď. Nejvyšší frekvence jsou umístěny v základní části hlemýždě a nejhlubší frekvence jsou na vrcholu hlemýždě.

Z mnoha příčin může dojít k poškození sluchu. Abychom mohli zjistit závažnost poškození, určit způsob nápravy, využíváme dva hlavní přístupy vyšetření. V prvním přístupu je nezbytná výpověď subjektu o zvukovém vjemu. Druhý přístup je založen na objektivním posouzení stavu sluchu na základě elektrofyziologických reakcí na akustické stimuly. Této metody se využívá především u malých dětí a u lidí s kombinovanými defekty, kdy je obtížné navázat kontakt a získat informaci o subjektivním vjemu.

Mnohé poznatky o sluchu jsme získali pomocí různých experimentů na zvířatech, především potkanech.

I Morfologie sluchového systému savců

Sluchový orgán je morfologicky i funkčně jeden z nejkomplicovanějších orgánů obratlovců. Původně bylo ucho pouze orgánem rovnovážným, neboť primitivní ploutvovci postrádali schopnost vnímat zvuk. Anatomicky popisujeme na uchu obratlovců tři základní části: vnější
střední
vnitřní ucho

1.1 Vnější ucho

Zevní ucho tvoří chrupavčitý boltec (auricula) různého tvaru, zevní zvukovod, který končí u bubínku. Boltec, vyvinutý pouze u savců, usměrňuje zachycení vibrace. Zároveň umožňuje termoregulaci a má význam i v sociálním životě savců. Krátký zevní zvukovod mají vyvinutý i někteří plazi (krokodýli, ještěři) a ptáci.

Kvalita sluchu není u všech obratlovců stejná. Ti obratlovci, kteří mají slabší sluch, mají tento nedostatek kompenzován v podobě dokonalejšího jiného smyslu, například čichu, hmatu (Sigmund, 1992).

Vnější ucho člověka zvyšuje citlivost sluchové soustavy vůči určitým zvukovým frekvencím, užívaných především v běžné řeči. Mnoho zvukových součástí lidské řeči leží ve frekvenčním pásu 2000 – 5000 Hz. Kónický otvor, jež spojuje boltec se zvukovodem, rezonuje při 5000 Hz, a tak poměrně tiché zvuky v blízkosti této frekvence způsobují jeho největší vibrace. Zvukovod samotný rezonuje v oblasti kolem 2500 Hz, takže společně zesilují většinu zvukových signálů v kritické řečové sféře (Hořejší, 1993).

1.1.1 Funkce vnějšího ucha

Ušní boltec je u člověka nepohyblivý, zatímco některá zvířata, například pes, kočka, králík, boltcem pohybují, a tím zlepšují směrové slyšení. Délka zvukovodu je důležitá pro posuzování rezonančních vlastností zevního zvukovodu. Vzhledem k tomu, že zvukovod není ideálně rovná trubice, posunuje se rezonanční kmitočet k vyšším hodnotám.

1.2 Střední ucho

Přenos zvukových vibrací ze vzduchu do tekutého prostředí vnitřního ucha je zprostředkován převodním aparátem středního ucha. Patří k němu bubínek a soustava sluchových kůstek, která převádí vlnění s velkou výchylkou ze vzduchu o malém tlaku na vlnění s malou výchylkou do tekutiny o větším tlaku.

Sluchové kůstky se modifikovaly ze žaberního skeletu. Kolumela je jedinou sluchovou kůstkou u většiny obojživelníků a u všech plazů a ptáků. Ve vývojové řadě plazů k savcům se kolumela mění v třmínek (stapes), který zapadá do předsíňového okénka. U savců se laterálně na třmínek napojuje kovádlínka (incus) a kladívko (malleus). Kladívko leží ve středoušní dutině nejlaterálněji, takže naléhá na bubínek.

K vyrovnávání tlaku ve středoušní dutině se u suchozemských obratlovců vyvinula sluchová trubice (tuba auditiva). Ta se u obojživelníků, plazů otvírá široce a u ptáků a savců ústí do hltanu. Ocasatí obojživelníci redukovali středoušní dutinu i bubínek.

Ušní bubínek u člověka je pokryt zvenčí epidermis a zevnitř sliznicí. Má tvar nálevky. Ke středu bubínku je přirostlá rukojeť kladívka (manubrium mallei).

Převodní aparát je umístěn v bubínkové dutině. Směrem dozadu převodní aparát komunikuje se sklípkovým systémem kosti spánkové prostřednictvím ústřední dutiny (antrum mastoideum). Ve středoušní dutině je vzduch, což je nejvhodnější prostředí s nejmenším odporem pro vibrující sluchové kůstky.

Ventilaci umožňuje spojení dutiny s nosohltanem faryngotympanickou tubou (Eustachova trubice). Vnitřní ústí Eustachovy trubice se otvírá za torus tubalis. Z bubínkové dutiny proniká tuba kostí a směrem do hltanu je zpevněna chrupavkou. Ventilace probíhá při polknutí, kdy povolí tonus svalů ve stěnách trubice. Tlakové rozdíly mezi dutinou a nosohltanem se tak mohou vyrovnat. Systém středního ucha je chráněn sekretem, jež produkují sekreční buňky středouší.

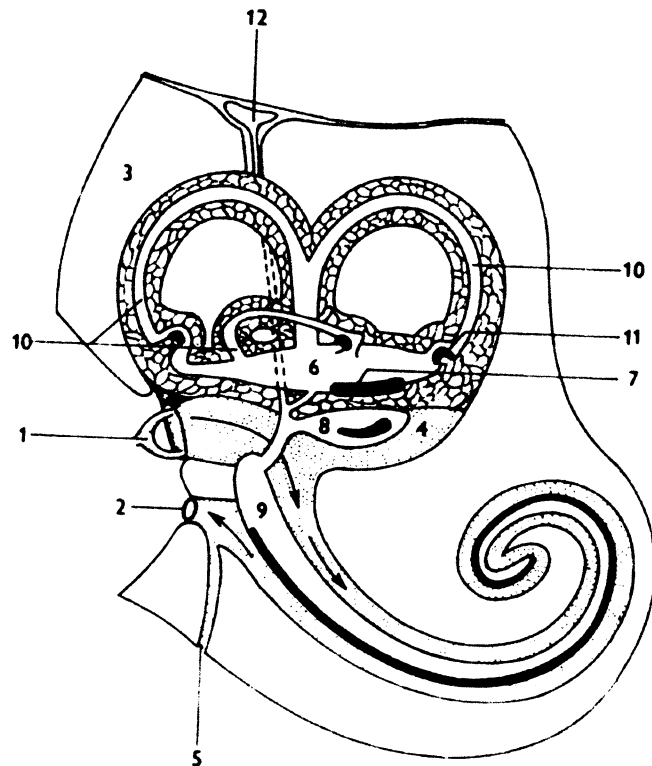
1.2.1 Převod zvukového vlnění ve středním uchu

Středoušní převodní systém, tj. bubínek, středoušní kůstky, zajišťuje přenos zvukové energie z vnějšího zvukovodu do tekutiny vnitřního ucha. Dochází k tomu, že zvuk přechází z prostředí plynného do prostředí kapalného. Aby nedocházelo ke ztrátám zvukové energie, musí být vyrovnána zesilovací činností středoušního systému. O tom, jaká část energie bude na rozhraní prostředí pohlcena, rozhoduje poměr impedancí obou prostředí. Impedance je komplexní odpor, který je složen z reálné složky a imaginární složky. Změna ve složce reálné způsobuje změnu v amplitudě akustického vlnění. Změna ve složce imaginární je příčinou fázového posunu zvukové vlny (Syka, 1981)

1.2.2 Kostní vedení zvuku

Zvuková vlnění mohou být vyvolána i rozkmitáním lebečních kostí. Toto vlnění se přenáší několika cestami až na perilymfu a endolymfu. Způsobí pohyb bazilární membrány vnitřního ucha a vede k podráždění vláskových buněk. Při tomto způsobu vedení zvuku není nejprve stlačena tekutina ve scala vestibuli, ale tekutiny ve scala tympani a ve scala vestibuli jsou stlačeny současně. Tento způsob vedení zvuku se využívá jako diagnostické metody v audiologii pro rozlišení různých typů sluchových poruch. (Syka, 1981)

1.3 Vnitřní ucho



Obr. 1. Schéma stavby vnitřního ucha savců. 1-trčínek, 2-hlemýžďové okénko, 3-kost skalní, 4-perilymfatický prostor vybíhající v ductus perilymphaticus (5), 6-utrículus s macula utriculi (7), 8-sacculus s macula sacculi, 9- lagena s papila basilaris, 10- polokružné chodby s cristae ampullares (11), 12- sacculus endolyphaticus. (Sigmund, 1992)

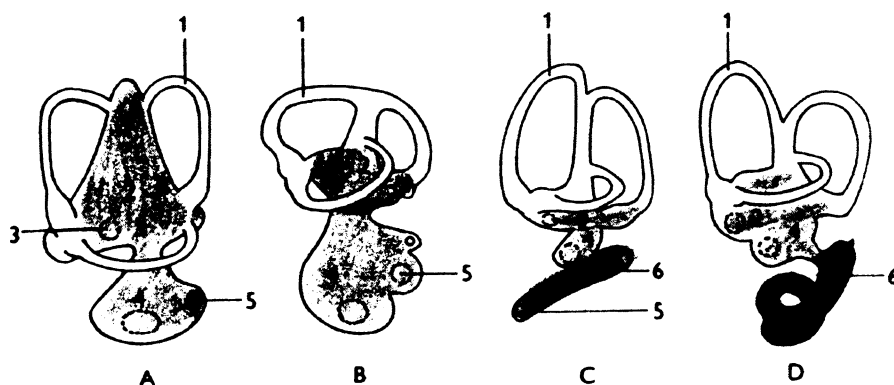
Vnitřní ucho představuje senzorickou část ucha, kterou je vzruch registrován a po zpracování předán do mozku. Vnitřní ucho je uloženo v dutině kosti skalní a obklopuje jej tekutina, kterou nazýváme perilymfá. Vnitřní ucho obsahuje rovnovážný aparát a akustický orgán.

1.3.1 Rovnovážný aparát vnitřního ucha

Rovnovážný aparát vnitřního ucha, nebo-li vestibulární aparát, je dobře vyvinut u všech obratlovců. Ontogeneticky se zakládá z ektodermu po stranách mozku v podobě párové plakody. Tato plakoda postupně klesá pod pokožku, kde se uzavírá ve váček, komunikující s povrchem těla kanálkem nazývaným ductus endolymphaticus. U většiny obratlovců končí tento kanálek v podobě vaku v dutině lební. Váčekovitý základ vnitřního ucha se později protahuje dorzoventrálním směrem a diferencuje v dorzálně uložený utriculus, ventrálně napojený sacculus a v lagenu na dně sakulu. Derivátem utriculu jsou tři polokružné chodby (ductus semicirculares) a tři ampuly, po jedné při bázi každé chodby.

Utriculus, sacculus a lagena tvoří společně se systémem polokružných chodeb a ampul blanitý labyrint vyplněný tekutinou, nazývanou endolympha. Ta omývá ostrůvky smyslových buněk, uložených v utriculu (macula utriculi), sakulu (macula sacculi) a v lageně (macula lagenae).

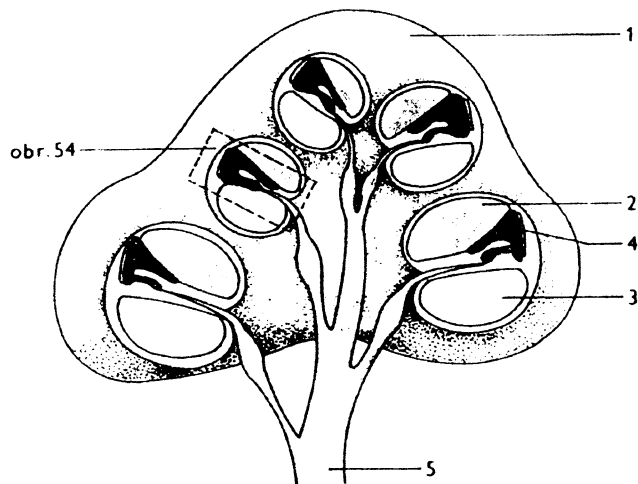
1.3.2 Sluchový, nebo-li akustický orgán



Obr. 2 Evoluce vnitřního ucha obratlovců. A- vnitřní ucho kostnatých ryb s vyvinutým utriculem a saculem a s naznačenou lagenou, B- vnitřní ucho žab s vyvinutou lagenou, C- vnitřní ucho ptáků s prodlouženou lagenou a s papilla lagenae na konci lageny, D- vnitřní ucho savců s lagenou stočenou v hlemýžď. 1- polokružné chodby, 2- utriculus s macula utriculi (3), 4- sacculus s macula sacculi, 5- lagena s macula lagenae, 6- cochlea s papilla basilaris. (Sigmund, 1992)

Sluchový, nebo-li akustický orgán, se vyvinul až u suchozemských obratlovců. Základem sluchové části vnitřního ucha je lagena, která se u obojživelníků protahuje, u plazů a ptáků tvoří dlouhý a slepý kanál, který se u savců stáčí v blanitý hlemýžď (duktus cochlearis).

Podobně se protahuje skupina smyslových buněk (papilla basilaris) v hlemýždi, jejíž receptory tvoří základ Cortiho orgánu (organum spirale), jímž jsou zvukové vibrace vnímány. Macula lagenae u savců obliteruje. S lagenou se zvětšuje perilymfatický prostor, který obklopuje blanitého hlemýžďe. Tím, že blanitý hlemýžď je zavěšen na stěnách kostěného hlemýžďe, je prostor kostěného hlemýžďe rozdělen na dvě chodby. Chodba dorzálně od blanitého hlemýžďe je chodbou předsíňovou, chodba ventrálně od blanitého hlemýžďe je chodbou bubínkovou. Obě chodby komunikují se středoušní dutinou prostřednictvím okének. A to tak, že předsíňová chodba komunikuje s okénkem předsíňovým oválným (fenestra vestibuli ovalis) a chodba bubínková komunikuje s okénkem hlemýžďovým kruhovým (fenestra cochleae rotunda). Obě chodby v sebe přecházejí otvůrkem helicotrema, který je součástí zařízení, jež vyrovnává vibrace perilymfy v obou chodbách. Do předsíňového okénka savců zapadá třmínek. Ten přenáší vibrace ze sluchových kůstek na perilymfu v předsíňové chodbě. Kmitání třmínku se přenáší pomocí perilymfy až na bubínek (membrana tympani secundaria). Bubínek kmitá ve stejné frekvenci jako třmínek, pouze v opačném směru, čímž vyrovnává vibrace perilymfy. U obojživelníků plní tuto funkci perilymfatický vak, jelikož nemají hlemýžďovité okénko. Perilymfatický vak naléhá na mozkové pleny. U žab dokonce proniká do páteřního kanálu, odtud se meziobratlovými prostory vychlipuje i do tělní dutiny. U amniot se zachovala jen část tohoto vaku v podobě slepého kanálku (ductus perilymphaticus).



Obr.3. Podélný řez hlemýžděm člověka. 1- kost skalní, 2- chodba předsíňová, 3- chodba bubínková, 4- prostor blanitého hlemýždě s Cortiho orgánem, 5- sluchová část vestibulokochleárního nervu. (Sigmund, 1992)

Blanitý hlemýžd' má trojúhelníkovitý tvar. Strop, který jej odděluje od předsíňové chodby, tvoří membrana vestibularis. Dno, na kterém spočívá Cortiho orgán, tvoří membrána basiláris. Stěnu, naléhající na periost kostěného hlemýždě, tvoří mohutný vaz ligamentum spirale cochleae.

1.3.3 Stavba Cortiho orgánu

Bazilární membrána je soustavou vláken, která jsou zakotvena na kostěné lamině mediolu a na druhé straně se zanořují do ligamentum spirale. Vlákna zpevňují membránu, čímž ovlivňují tvar výchylky při působení zvukových vibrací.

Cortiho orgán se skládá ze smyslových a z podpůrných buněk. Podpůrné buňky jsou vysoké, cylindrické, navzájem skloněny tak, že vytvářejí trojúhelníkovitý Cortiho tunel. Ten má po stranách smyslové buňky vnitřní a vnější. Jejich apikální povrch nese čtyřicet až padesát stereocílií. Vnitřní buňky jsou v jedné řadě, vnější ve třech až čtyřech řadách. Stereocílie vláskových buněk vyčnívají nad úroveň Cortiho tunelu, kde rozšířené horní konce Cortiho buněk vytvářejí retikulární membránu.

1.4 Nitroušní tekutiny

Složení tekutiny uvnitř sluchové a vestibulární části labyrintu je stejné. Uvnitř scala media je tekutina endolymfa, uvnitř scala tympani a vestibuli je perilymfa. Tekutiny mají odlišné iontové složení. Perilymfa má blíže ke složení mozkomíšního moku a extracelulární tekutině, zatímco endolymfa má podobné složení jako intracelulární tekutina. Pro rovnováhu iontů je velmi důležitá sodno-draselná pumpa, lokalizována v buňkách stria muscularis.

V Cortiho tunelu se objevuje tekutina cortilymfa, která je složením podobná perilymfě.

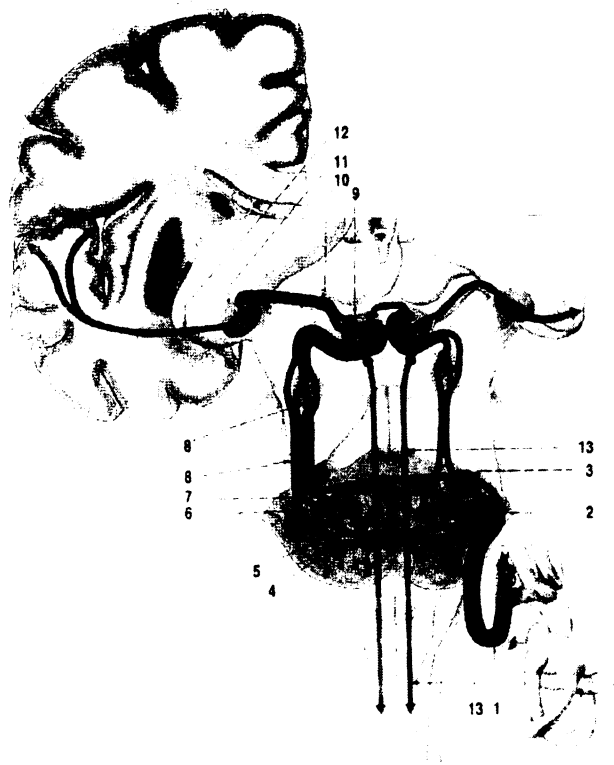
II Sluchová dráha

Sluchová dráha převádí vzruchy vznikající v receptorech a převádí je až do mozkové kůry. Zde vstupují do vědomí a jsou dále zpracovávány. Bez sluchové dráhy bychom nebyli schopni určit místo původu zvuků. Odbočky ze sluchové dráhy převádějí signály z vnitřního ucha na motorické systémy a zajišťují motorické odpovědi na slyšené zvuky.

Sluchová dráha je čtyřneuronová vzestupná dráha, která přenáší sluchové signály z Cortiho orgánu vnitřního ucha až do primární sluchové korové oblasti. Do průběhu druhého neuronu dráhy jsou vložena další jádra sluchové dráhy (nucleus olivaris superior medialis et lateralis, nucleus corporis trapezoidei, nucleus lemnisci lateralis).

1. neurony sluchové dráhy představují bipolární buňky v ganglion cochleare nervi vestibulocochlearis, které jsou uloženy v modiolu kostěného hlemýžďe vnitřního ucha. Dendrity těchto buněk dosahují k smyslovým vláskovým buňkám Cortiho sluchového orgánu. Axony bipolárních buněk procházejí skrze fundus meatus acustici interni do dutiny lebeční, dále do mostomozečkového kmene na hranici oblongaty a pontu. Pokračují do pontu a končí v nucleus cochlearis ventralis a v nucleus cochlearis dorsalis.

2. neurony sluchové dráhy začínají z buněk kochleárních jader a tvoří svazek (lemniscus lateralis), který stoupá mozkovým kmenem do colliculus inferior mesencefalického tekta.
3. neurony sluchové dráhy jdou z colliculus inferior přes brachium colliculi inferioris do corpus geniculatum mediale. Odbočky z třetího neuronu jdou do druhostranného corpus geniculátum mediale.
4. neurony sluchové dráhy jdou z buněk corpus geniculatum mediale do kůry do primární sluchové korové oblasti.
5. K dráze jsou též připojena sestupná vlákna, která mají za úkol kontrolu celého systému. Sestupné kontrolní spoje ve sluchové dráze začínají v korových oblastech, v nichž sluchová dráha končí, a jdou do jader corpus geniculatum mediale, kde ovlivňují prostupnost jader pro vzruchy sluchových signálů (Čihák, 2004).



Obr.4. Sluchová dráha. 1-1. neurony sluchové dráhy s bipolárními buňkami v ganglion cochleare, 2- nucleus cochlearis ventrális s přepojením na 2. neurony sluchové dráhy, 3- nucleus cochlearis dorsalis s přepojením na 2. neurony sluchové dráhy, 4- přímá cesta 2.neuronu z nucleus cochlearis ventrális

napříč pontem v corpus trapezoideum a pak vzestupně jako druhostranný lemniscus lateralis do druhostranného colliculus inferior, 5- různá připojení ve vymezených jádrech sluchové dráhy, 6- nucleus olivaris superior, 7- skupina vymezených jader- nuclei corporis trapezoidei, 8- nucleus lemnisci lateralis- 2. neurony sluchové dráhy, 9- colliculus inferior a přepojení drah, 10- 3. neurony sluchové dráhy v brachium colliculi inferioris, 11- corpus geniculatum mediale a přepojení 4. neuronu sluchové dráhy, 12- 4. neurony sluchové dráhy- thalamokortikální neurony, radiatio acustica, 13- reticulospinální dráhy zajišťující motorické odpovědi na vnímané zvuky (Čihák, 2004).

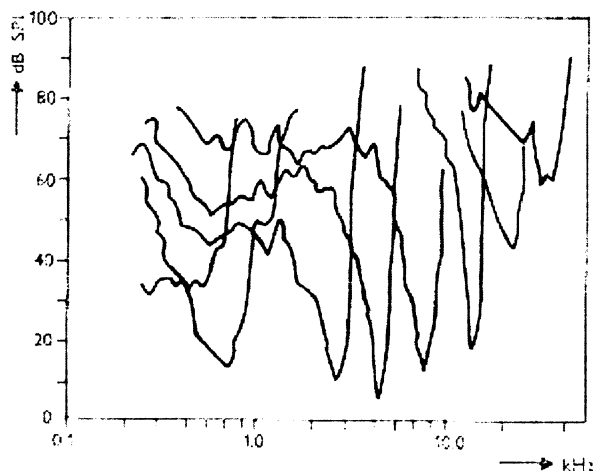
2.1 Elektrofyziologie sluchové dráhy

Významným parametrem sluchové informace je časový parametr, který určuje kmitočet tónu a zároveň je jedním z důležitých parametrů prostorového slyšení. Neméně významná je detekce časových parametrů signálů.

2.1.1 Tonotopické uspořádání

Tento princip je přítomen na všech úrovních sluchové dráhy. Jde o uspořádání kmitočtových charakteristik nervových buněk ve stejném sledu, jako je tomu ve vnitřním uchu. Tonotopické uspořádání mají všechny části kochleárního jádra. V externím jádře dochází s postupným snižováním charakteristických frekvencí ve směru od povrchu do hloubky struktury. Centrální jádro se vyznačuje opačným tonotopickým uspořádáním (Syka, 1981).

2.1.2 Prahové frekvenční křivky



Obr.5. Typické tvary prahových frekvenčních křivek neuronů ve sluchové dráze (Syka, 1981).

Základní charakteristickou odpovědí nervové buňky ve sluchové dráze na zvukový podnět je frekvenční prahová křivka, která vymezuje rozsah frekvencí zvuku, na které neuron reaguje. Nejnižší bod se nazývá charakteristická frekvence a označuje kmitočet, na který je nervová buňka nejcitlivější. Hodnota Q_{10} udává rozpětí prahové frekvenční křivky 10 dB nad prahem pro charakteristickou frekvenci. Jde o podíl rozpětí prahové frekvenční křivky 10 dB nad prahem lomený charakteristickou frekvencí.

2.1.3 Zakódování intenzity a frekvence tónu v aktivitě vláken sluchového nervu

Intenzita zvukového podnětu je kódována v latenci odpovědi a v počtu potenciálů odpovědi. Se zvyšující se intenzitou se latence odpovědi zkracuje a počet akčních potenciálů se zvyšuje. Při zvyšování intenzity podnětů jsou zapojována do činnosti další vlákna. Zakódování frekvence tónu se děje dvěma principy- jednak je každé vlákno spojeno jen s určitou částí Cortiho orgánu.

Druhý způsob kódování frekvence se nalézá ve sluchovém nervu a v anteroventrálním kochleárním jádře.

2.2 Elektrofyziologie sluchového jádra

Aktivita, která je nejvíce podobná aktivitě vláken sluchového nervu, je přítomna v rostrální části anteroventrálního kochleárního jádra, kde převládají sférické typy buněk. Nucleus olivaris je další převodní jádro ve sluchové dráze po kochleárním jádře. Nejvýznamnější úlohou nucleus olivaris je účast v binaurální interakci. Na této činnosti se podílí hlavně mediální jádro. Zvukové podráždění druhostranného ucha působí excitačně, kdežto vstup ze stejnostranného ucha má inhibiční charakter.

V období 6-20ms po začátku zvukového podnětu dostihne podráždění colliculus inferior. Colliculus inferior se vyznačuje existencí vrstev nervových buněk a vláken, které mají tonotopické uspořádání. V colliculus inferior neurony reagují pouze na začátku zvukového podnětu. Struktura colliculus inferior má význam v analýze frekvenčních charakteristik podnětu a podílí se na mechanismech prostorového slyšení.

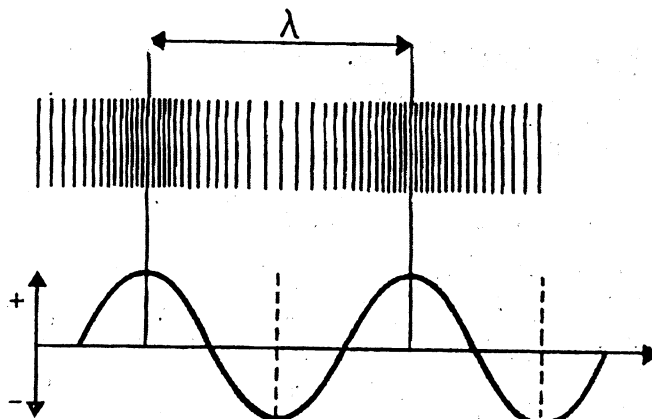
Podobně jako v colliculus inferior najdeme v corpus geniculatum mediale vysoký počet odpovědí na začátek zvukového podnětu a značné zastoupení nemonotónních odpovědí na zvyšování intenzity.

III Základní pojmy z akustiky

Zvuk je formou energie, která pochází z kmitání, například kytarových strun, lidských hlasivek. Kmity vytvářejí v molekulách vzduchu vlny střídavě vysokého tlaku (zhuštění) a nízkého tlaku (zředění). Akustické vlny se šíří od zdroje všemi směry. Pokud neexistuje medium, které by je mohlo přenášet, zvukové vlny se nemohou šířit.

Kmitání se šíří v prostoru konstantní rychlostí a s úbytkem v intenzitě. Rychlost šíření zvuku je závislá na prostředí, například ve vakuu se zvuk nešíří,

v suchém vzduchu se vlny šíří rychlostí 334m/s, při 20°C a atmosférickém tlaku 101,32 kPa se šíří rychlostí 340m/s, ve vodě 1480m/s. Čím je prostředí hustší, tím se šíří vlny rychleji.



Obr. 6. Schéma postupu zvukového vlnění s vyznačením zvukové periody λ . (Syka, 1981).

Obrázek ukazuje periodu mezi dvěma obdobími s maximálním zahuštěním molekul média.

Pro lokalizaci zvuků o vyšší frekvenci používá zvukový systém detekci rozdílu v intenzitě zvuku dopadajícího na obě uši. Z praktických důvodů byly ve fyziologické akustice zavedeny logaritmické vztahy mezi intenzitními hodnotami a použito měření intenzit a tlaků zvuku v decibelech.

Vibrací částic vzniká střídavé zředění a zhuštění vzduchu. Tento tlak představuje oscilace základní tlakové hodnoty vzduchu, tj. Barometrického tlaku. Oscilace, které mají kmitočet v rozsahu lidského sluchu, vnímáme jako zvuk. Střídavé složce atmosférického tlaku říkáme zvukový tlak, který měříme v pascálech (Pa). V akustice měříme i intenzitu zvuku, což je energie vlnění, které pochází v časové jednotce jednotkou plochy kolmou na směr šíření. Intenzitu zvuku vyjadřujeme ve watttech na metr čtverečný. Základní akustický tlak je $2 \cdot 10^{-5}$ Pa, v jednotkách intenzity 10^{-12} W.m⁻². Pro praktické vyjádření akustické intenzity bylo převzato z elektroniky měření v logaritmické stupnici, s jednotkou decibel.

IV. Parametry sluchové funkce a charakteristiky rozsahu sluchu

4.1. Parametry sluchové funkce

Stav sluchové funkce se charakterizuje následujícími parametry sluchové funkce: absolutní sluchový práh, práh rozlišení frekvencí, práh rozlišení intenzity, práh detekce pauzy, práh rozlišení trvání pauzy

4.1.1 Absolutní sluchový práh

Sluchový Práh je minimální intenzita zvuku při určité frekvenci, kterou je člověk s normálním sluchem schopen vnímat. Lidský sluch je nejcitlivější ve frekvenční oblasti 1-5 kHz. Sluchový práh závisí na mnoha okolnostech, například práh pro binaurální poslech je nižší než pro monaurální, dále práh vyšetřovaný ve volném poli je nižší než práh vyšetřovaný sluchátky, tento rozdíl může být až kolem 10 dB. Rozeznáváme ještě zvukový práh bolesti, při kterém dochází k dráždění pomocí vysoké intenzity zvuku, která je vnímána jako bolestivý vjem (Syka,1981). Sluchový práh je u různých živočišných druhů různý, například kočka má sluchový práh o 20dB níže než člověk, morče má sluchový práh v rozsahu 7-9 kHz. Mimo sluchový práh rozeznáváme ještě zvukový práh bolesti, kdy se projevuje dráždění vysokou intenzitou zvuku jako bolestivý vjem.

4.1.2 Rozlišení frekvencí

Jde o minimální postřehnutelnou změnu ve frekvenci tónu. Aby bylo možno postřehnout změny ve frekvenci, je nutno v nižších intenzitách změnit frekvenci o větší rozsah, než je tomu u vyšších intenzit. (Syka, 1981)

4.1.4 Časové rozlišení ve sluchovém systému

Časovým rozlišením se ve sluchovém systému hodnotí schopnosti detekovat minimální pauzu (práh vnímání pauzy – **gap detection threshold (GDT)**), nebo schopnosti k diskriminaci trvání pauz (práh rozlišování trvání pauzy **gap duration difference limen (GDDL)**). Rozlišování frekvenční a časové hraje důležitou roli při vnímání akustických signálů, jako je například hudba či řeč. Snížené časové rozlišení nebo snížené frekvenční rozlišení může zhoršovat porozumění řeči (Syka, 1981).

Nejběžnější používanou metodou posouzení rozlišování časových parametrů sluchových podnětů je test detekce pauzy, který nám pomáhá hodnotit schopnost detekovat krátké přerušení ve zvukovém signálu. U lidí se zdravým sluchem práh pro detekci pauzy nepřesahuje tři milisekundy (Plomp, 1964).

Důležité jsou podněty pro stanovení prahu detekce a diskriminace pauzy. Akustickým podnětem v testu detekce pauzy využíváme kontinuální signál. Může jít o širokopásmový, úzkopásmový šum nebo čistý tón. Nejčastěji je používán širokopásmový šum. Jeho výhodou je, že frekvence vznikající jako artefakty při náhlém přerušení signálu jsou šumem maskovány (Schneider a kol, 1994). Nevýhodou ale je, že není zcela zřejmé, které frekvence jsou pro testovaný subjekt rozhodující při detekci pauzy. To nám komplikuje porovnání mladých dobře slyšících a starších subjektů.

4.2 Dynamický a frekvenční rozsah sluchu

Vnímání nadprahové hlasitosti charakterizujeme jednotkou míry hlasitosti, tzv. Sonu. Základem hlasitosti tónu je 1000 Hz, 40dB nad prahem sluchu. Hlasitost dvou sonů má zvuk, který se zdá člověku s normálním sluchem dvakrát silnější, než je ve skutečnosti. Rozsah vnímaných výšek tónů pro lidský sluch se pohybuje v rozmezí 16 Hz – 20 kHz. Vnímání rozsah výšek tónů ve stáří klesá především ve vnímání vysokých frekvencí. Zkoumáním se ukázalo, že u tónů hlubších (< 4 kHz) má zvyšování intenzity za následek posun subjektivního vjemu výšky tónu k hlubším frekvencím. U tónů vyšších

je tomu naopak, se zvyšováním intenzity se subjektivní vjem výšky posunuje k vyšším frekvencím.

Mimo sluchový práh rozeznáváme ještě zvukový práh bolesti, kdy se projevuje dráždění vysokou intenzitou zvuku jako bolestivý vjem.

V. Prostorové slyšení

Prostorové slyšení je založeno na existenci binaurálního slyšení. Asymetrický tvar ušního boltce vytváří předpoklad pro rozlišení polohy zdroje zvuku v předozadní (sagitální) rovině. Binaurální prostorové slyšení umožní lokalizovat zvuk v prostoru, informuje o směru, odkud zvuk přichází, a dokonce je možno zjistit vzdálenost od subjektu. Sluchový systém využívá pro akustickou lokalizaci dvou klíčů – časového a intenzitního. Časový se používá pro lokalizaci nižších frekvencí zvuku (do 2000 Hz), zatím co intenzitního klíče se používá pro lokalizaci vyšších frekvencí.

U nízkých frekvencí je rozhodující časové zpoždění, s jakým akustická vlna dorazí vzdálenější ucho, zatím co ve vysokých frekvencích rozhoduje intenzitní rozdíl mezi akustickým tlakem na obou uších. Minimální fázový či časový rozdíl, který lidské ucho zachytí, je na frekvenci 800 Hz 15-20 μ s. Sluchový systém má i lokalizaci předozadní rovině. Zde je binaurální časový nebo intenzitní rozdíl nulový. Mechanismus lokalizace v předozadní rovině je monourální a využívá směrový účinek ušního boltce.

VI Metody vyšetření sluchu u člověka

Cílem vyšetření sluchu je zjistit, jestli došlo ke snížení sluchové funkce, a pokud došlo, pomáhá vyšetření k určení diagnóze a následné léčbě.

Zdá se zcela logické zkoumat funkci sluchového systému na základě vnímání čistých tónů. Ve skutečnosti jsou čisté tóny pro ucho nepřirozenými podněty, protože se s nimi sluchový systém setkává jen výjimečně. I zvuky lidské řeči jsou svým složením rozdílné od čistých tónů, Schopnost rozlišování

časových a frekvenčních parametrů zvuku hraje důležitou roli ve vnímání akustických signálů, jako je řeč či hudba (Syka, 1981) V běžném životě člověka schopnost rozlišení časových parametrů akustických stimulů znamená možnost postřehnout drobná přerušení v toku řeči, například určení časové prodlevy souhlásek, samohlásek, fonem a mezer mezi slovy.

K vyšetřování sluchového systému se používá dvou základních přístupů:

- metody subjektivní audiometrie
- metody objektivní audiometrie (elektrofyzilogické)

6.1 Metody subjektivní audiometrie

Subjektivní vyšetřovací metody vyžadují spolupráci s pacientem. Předpokládají výpověď pacienta o zvukovém vjemu, který byl stimulací vyvolán.

- Do této skupiny metod patří – sluchová zkouška řeči
- sluchová zkouška ladičkami
 - prahová audiometrie – tónová
 - slovní

6.1.1 Sluchová zkouška řeči

Zvýšení sluchového prahu odhadneme podle vzdálenosti, z jaké pacient slyší hlasitou řeč či šepot. Normální sluch je slyšení šepotu na deset metrů. Orientačně je možno takto vyšetřit frekvenční rozsah sluchové ztráty. Důležitá je volba slov, kdy m, n, l, v, b d mají frekvenční spektrum nízké, s, c mají 5000-6000 Hz. Na poznání slyšení hlubokých tónů se používají slova dub, bouda, louka, na vysoké frekvence měsíc, tisíc, silnice. Vyšetření probíhá v nehlukně prostorné místnosti, alespoň šest metrů dlouhé.

6.1.2 Sluchová zkouška ladičkami

Vyšetření ladičkami slouží k rozlišení percepční a převodní nedoslýchavosti. Z původně většího počtu ladičkových zkoušek se dnes využívají především dvě Weberova a Rinneho.

Weberova srovnává kostní vedení v pravém a levém uchu, je takzvaně laterizační. Rozezvučená ladička se přiloží na střed hlavy na temeni. Pacient určí zda zvukový vjem je laterizován do jednoho z uší, či zda je vjem umístěn ve střední čáře. Tato zkouška objasní pouze jednostranné vady sluchu. Monaurální převodní vada se vyznačuje lateralizací vjemu do postiženého ucha, vada percepční vede k lateralizaci vjemu do zdravého ucha.

Zkouška Rinneho porovnává vzdušné a kostní vedení. Za normálních okolností je slyšet zvuk ladičky déle vzdušnou cestou než kostní.

6.1.3 Prahová audiometrie

Tónová audiometrie se provádí audiometrem, který generuje čisté tóny na frekvencích od 125 – 8000 Hz. Nejčastěji se využívají frekvence 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000 Hz. Tato metoda se využívá jak pro zjištění kostního, tak i vzdušného vedení. Normální práh neporušeného sluchu je 0 dB, ztráty do 20 dB se považují za normální, jelikož nezpůsobují žádné problémy s komunikací. Podrobnější vyšetření sluchových prahů může poskytnout

Békéssyho audiometrie, kdy podnětem je tónový impuls, jehož frekvence se kontinuálně zvyšuje a na základě reakcí pacienta se mění jeho intenzita. (West a Evans, 1990). Z audiogramu lze určit jak závažnost poruchy sluchu, tak i její typ.

Slovní audiometrie umožňuje zhodnotit porozumění jednotlivým slovům. V zahraničí se používá řečová audiometrie, kdy podnětem mohou být celé věty. V naší republice se slovní audiometrií vyšetřuje srozumitelnost slov, která jsou uspořádány v sériích po deseti. V každé desítce jsou zastoupena slova jedno-, dvou- a tříslabičná v poměru odpovídajícím jejich výskytu v českém jazyce

(Seeman a kol., 1960). Nejvíce jsou zastoupeny frekvence běžné řeči, tj. 0.5 -2 kHz. Existuje i varianta slovní audiometrie určená dětem, kdy dítě pouze ukazuje předměty, jejichž názvy slyší (Novák, 1998). Při vyšetření stanovujeme práh slyšitelnosti, kdy pacient nerozumí, ale detekuje 50% přítomných slov. Dále stanovujeme práh srozumitelnosti, kdy vyšetřovaný správně určí 50% prezentovaných slov. Hodnotíme též sklon křivky závislosti srozumitelnosti na intenzitě podnětu a zda bylo dosaženo 100% srozumitelnosti.

6.2 Metody objektivní audiometrie

Tyto metody nevyžadují aktivní účast vyšetřovaného subjektu. Spočívají především ve využití elektrofyziologických metod záznamu sluchu. K těmto metodám patří - otoakustické emise.

- snímání a hodnocení kmenových evokovaných potenciálů

6.2.1 Otoakustické emise

Vyšetření otoakustických emisí je ideální pro screeningové programy nebo jako první vyšetření při podezření na poruchu sluchu (Kempl, 1986). Otoakustické emise jsou velmi slabé zvuky, které jsou produkovány vibracemi v hlemýždi a které lze objektivně zaznamenat v zevním zvukovodu (Kollár, 1992) Touto metodou hodnotíme projevy aktivního pohybu vnějších vláskových buněk, a tím i jejich funkční stav. Pohybem zevních vláskových buněk se rozvlní endolymfa a perilymfa a přes převodní systém dojde k zakmitání bubínku. Otoakustické emise lze zaznamenat v zevním zvukovodu citlivým mikrofonem. Otoakustické emise lze vyvolat jako odpověď na akustické podněty, mohou však být zaznamenány i bez akustické stimulace (Klinická logopedie).

6.2.2 Snímání a hodnocení kmenových evokovaných potenciálů (brainstem evoked response audiometry – BERA)

Prostřednictvím těchto elektrofyziologických metod se zaznamenávají změny elektrické aktivity mozku. V současné době lze vyšetřit téměř všechny úrovně sluchové dráhy na základě znalostí o latenci a amplitudě odpovědi a optimálním místě snímání. Používá se i elektrokochleografie k posouzení stavu kochley před indikací ke kochleární implantaci. Ve foniatrii se využívá snímání korových evokovaných potenciálu CERA (Jewett,1994, Rosanowski a kol.1996)

VII Zvíře jako experimentální subjekt

Potkan je adekvátní subjekt vhodný pro naše behaviorální pokusy. Jeho chov je finančně nenáročný, dobře se učí a není agresivní. Jeho sluchový rozsah je ve srovnání s člověkem posunut do oblasti vysokých frekvencí. Člověk dokáže vnímat zvuky o kmitočtu 16Hz až 20kHz, zatím co potkani dokáží vnímat zvuky v rozmezí 500Hz až 60kHz. Mláďata potkanů vydávají zvuky o frekvenci 30 až 50kHz tehdy, když chtějí přivolat matku v nebezpečné situaci. Krátké zvuky o vysoké frekvenci vydávají tehdy, prožívají-li příjemnou situaci(například před krmením) Potkani začínají slyšet až dvanáct dní po narození. Jejich sluchová dráha je morfologicky i funkčně dozrálá v období 3-4 týdnů po narození. Z předchozích experimentů se zjistilo, že mladí potkani do věku 5-6 týdnů jsou výrazně citlivější k účinkům hluku než dospělí jedinci (Rybalko a Syka, 2001). Opice, kočka, ptáci a morčata jsou dalšími vhodnými experimentálními objekty na studie sluchu.

Pokusy na zvířatech nám pomáhají pochopit, jak funguje sluchový systém. Zároveň nám pokusy umožňují pochopit patologický stav sluchového systému.

7.1 Vyšetření sluchu experimentálních zvířat

U experimentálních zvířat máme dva hlavní přístupy v hodnocení sluchového systému, a to behaviorální a elektrofyziologický.

7.1.1 Behaviorální metody

Behaviorální metody dělíme na takové, které učí zvíře reagovat na zvuk (stimul) za užití podmíněných (naučených) odpovědí, a na ty jež jsou založené na nepodmíněných (reflexních) odpovědích. Užívání podmíněných odpovědí je posuzováno jako citlivější, než je tomu u reflexních reakcích, jelikož na podmíněné odpovědi jsou zvířata připravována a trénována. Nevýhodou těchto metod je časová náročnost, protože zvířata je nutné nejdříve natrénovat na určitý podnět. Pak teprve můžeme přejít k samotnému testování a hodnocení. Během trénování dochází k posilování formou odměny za správné chování, nebo trestu za nesprávné chování. Neméně důležité je zpevnění naučeného. Pozitivním zpevněním je odměna, negativním zpevněním je odstranění nepříjemného podnětu. Zpevněné chování odpovídá podmíněné odezvě. (podnět-reakce-následek).

Pozitivním posílením rozumíme odměnu, za kterou se zvíře naučí na signální stimul reagovat. Zvíře odvádí práci pouze pokud je dostatečně motivováno dostat odměnu, a proto se využívá hladových nebo žíznivých potkanů.

V případě negativního posílení je stimul spojen s trestem. Jako trest se používá mírný elektrický šok. Tento přístup je založen na metodě vyhýbání se, kdy je zvíře trénováno tak, aby se vyhnulo reakci na zvukový stimul, po kterém by následoval trest v podobě elektrického šoku.

Jak jsem již zmínila, podmíněné reakce jsou citlivější než reakce nepodmíněné, jelikož zvíře je na úkol trénováno. Tyto reakce nám dovolují studovat detekci zvuku i diskriminaci různých parametrů zvuku. Základním programem sluchového testu je, že zvíře provádí jasně srozumitelnou odpověď, když zazní stimul a odlišnou odpověď, když se stimul neobjeví, nebo se objeví rozdílný stimul. I přesto že je možno určit odpověď zvířete na základě přímého

pozorování, je vhodnější využít během experimentu automatického monitorovacího systému odpovědí, které bude veškeré reakce zvířete zaznamenávat s vysokou přesností. Důležité také je vyloučit působení vedlejších podnětů, které by mohli ovlivnit výkon potkana.

7.1.1.1 Acoustic startle reflex ASR

U všech savců můžeme vidět nepodmíněné pohybové reakce na náhlý hlasitý zvuk. Pro testování nepodmíněných reakcí se využívá opravdu silný zvuk, trvající několik sekund. Acoustic startle reflex je nejvíce patrný u zvířete, které je v klidu. Reakce zvířete je měřena a snímána akcelerometrem, který je připojen k testovací kleci. Tato metoda nám dává informace doplňující prahové měření a zároveň ukazuje sluchové schopnosti zvířete. Tuto metodu nemůžeme využít ke stanovení citlivosti, jelikož acoustic startle reflex nastává při použití hlasitého zvuku.

7.1.1.2 Approach the source of a sound- určení zdroje zvuku

Tato metoda umožňuje stanovit schopnost zvířete lokalizovat zdroj zvuku. Zvířata jsou umístěna do klece, kde jsou trénována spustit pokus kontaktem s pítkem, které je umístěno ve středu klece. Při kontaktu zvířete s pítkem dojde ke spuštění zvuku z jednoho ze tří reproduktorů, rozmístěných v různých částech klece. Zvíře má za úkol nalézt aktivní reproduktor a označit jej kontaktem s pítkem. Tato metoda nám neukazuje příliš dobré výsledky. To může být dáno neschopností zvířete provádět tento úkol, jelikož může mít strach přiblížit se ke zdroji zvuku.

7.1.1.3 Avoidance conditioning

Jde o dvě metody na zjišťování sluchového prahu u potkanů. Při první metodě musí zvíře přejít z jedné strany testovací klece na druhou, aby se vyhnulo elektrickému šoku. Signálem je stimul či tón, který souvisí s elektrickým šokem a je napojen na jednu, nebo na druhou polovinu vodivé podlahy klece.

Druhou metodou je trénování potkana, aby vyskočil na podložku, aby unikl elektrickému šoku. Podložka je umístěna v testovací kleci.

7.1.1.4 Conditioned Eyeblink

Sluchový práh můžeme zjišťovat pozorováním, jak zvíře zavírá oči v závislosti na prezentování zvuku, který signalizuje nastávající elektrický šok. Nejde však o klasicky používaný mrkací reflex. Zavření očí v tomto případě je výsledkem podmíněného chování, kdy zvíře reaguje na očekávaný šok. Výhodou této metody je to, že zvíře není deprimováno omezením potravy a pití. Důležitou roli zde hraje i schopnosti pozorovatele. I přesto nám tato metoda dává poměrně dobré výsledky.

7.1.1.5 Podmíněné potlačení/vyhnutí (Conditioned suppression/avoidance)

Metoda podmíněné potlačení/vyhnutí má čtyři základní rysy. Hlava potkana je pomocí konstrukce testovací klece fixována při pití v takové poloze, jež zajišťuje zachycení zvuku v největší intenzitě. Testovací program se vyznačuje svojí kooperací se zvířetem, to znamená, že stimuly přicházejí pouze tehdy, je-li zvíře v kontaktu s pítkem. Jestliže zvíře nepije, z reproduktoru vychází pouze kontinuální šum bez stimulů. False alarm rate je snadno kontrolovatelný změnou elektrického šoku, nebo podáním odměny. Tuto metodu můžeme použít i pro sluchovou diskriminaci- rozlišení frekvence, intenzity a zvukové ostrosti).

7.1.1.6 Galvanic skin response audiometry (GSR)

Jde o měření kožní citlivosti. Tato metoda je založená na nepodmíněných odpovědích a reakcích na náhlý hlasitý zvuk. GSR můžeme měřit i na nízkých intenzitách zvuku, spojených s mírným elektrickým šokem. Metodu lze využít i při hodnocení absolutního sluchového prahu.

7.1.1.7 Go/No-go

Zvíře, umístěné do jedné poloviny klece, musí vyčkat na určitý tón, a po jeho zaznění musí překonat bariéru a odpovědět na stimul zmáčknutím na podložku. Odměnou je potrava nebo voda. Jestliže zvíře nereaguje na stimul, testovací aparát vyhodnotí tuto skutečnost jako neúspěšný pokus, tím se ovšem snižuje procentuální úspěšnost. Této metody se tolik nevyužívá, jelikož je náročná na čas a trénink.

7.1.1.8 Pinnai movements

Při této metodě můžeme pozorovat zvířata, jak hýbají ušima, při zaznění neočekávaného zvuku. Jde o preyer reflex- pohyb uší jako odpověď na hlasitý zvuk. Absence takové reakce zvířete nám signalizuje, že zvíře neslyší.

7.1.1.9 Prepulse inhibition

K této metodě se využívá méně intenzivní zvuk než u metody acoustic startle reflex (ASR). Tato metoda nám určuje schopnost zvířete detekovat zvuk, který předchází ASR, a zvře je již tak připraveno na zvuk o vysoké intenzitě. Prepulse inhibition se využívá k měření absolutního sluchového prahu a ke zjištění diskriminace mezi rozdílnými zvuky. Výhodou této metody je, že nevyžaduje

trénink, využívá přirozených reflexů, a výsledky jsou patrné již při prvním měření.

7.1.2 Elektrofyziologické metody

K nejčastěji používanému elektrofyziologickému měření u potkanů patří snímání zvukově vyvolaných odpovědí z mozkového kmene. Na základě tohoto snímání lze hodnotit sluchový práh zvířete a jeho změny za různých patologických situací. V klinické medicíně se této metody využívá u pacientů, kteří nemohou spolupracovat s lékařem (malé děti). Elektrofyziologické metody u zvířat jsou totožné s již zmiňovanými objektivními metodami, využívanými při vyšetření sluchu u lidí.

VIII Patologie sluchového systému

Naše uši jsou úžasnými nástroji, schopnými citlivě identifikovat a analyzovat zvukové signály. Jejich složitost současně způsobuje náchylnost k menším, či větším selháním. Zhoršení sluchu je z nejčastějších průvodních jevů stáří, ale dochází k tomu i u malých dětí.

8.1 Vliv hluku na člověka

Mnohé studie ukazují škodlivost hluku na sluchový orgán. Ten velmi citlivě reaguje na zvukové podněty, a jakmile intenzita zvuku převyšuje kritickou hladinu 58 dB, lehce se poškodí. Škodlivost působení hluku na sluch je závislá jak na hladině hluku, tak i na frekvenčním složení. Pro poškození sluchu je rozhodující hladina hluku a délka expozice. Kromě fyzikálních faktorů je poškození sluchu závislé i na individuální citlivosti a psychogenních faktorech, celkové životosprávě, režimu práce a odpočinku a celkové délce expozice v hlučném prostředí. Při pravidelném zatížení sluchového orgánu

dochází k adaptačním jevům, které se projevují snížením citlivosti sluchu. Pokud je člověk vystaven působení dvou zvuků o nestejně hlasitosti, dochází ke snížení vnímání zvuku slabšího. Tento jev nazýváme maskováním. Při kumulaci únavy se doba jejího odeznění prodlužuje až na několik dní. Může tak dojít k vyčerpání adaptačních mechanismů. Vážnou známkou přetížení jsou šelesty, pískání v uších či šumy. Při delší expozici může dojít až k poruše činnosti a následně zániku smyslových buněk, a vzniká tak chronické akustické trauma.

Co považujeme za hluk? Hluk je každý zvuk, jež vyvolává nepříjemný vjem, který má škodlivý účinek. Hluk je tedy definován z hlediska subjektivního vnímání, nikoliv objektivně na základě akustického tlaku. Hluk nemá kontinuální frekvenční pásmo a jednotlivé složky hluku se navzájem maskují.

Především průmyslový a dopravní hluk často obsahuje značné množství impulsních krátkodobých zvuků, které se vyskytují nepravidelně, čímž nastává problém při stanovení akustického tlaku impulsního hluku. (Syka, 1981)

Hluk působí na orgánové systémy prostřednictvím centrálního nervového systému. Dokáže tak ovlivnit nejen fyzickou kondici člověka, ale i psychickou stránku člověka. Přes mozková centra působí hluk na žlázy s vnitřní sekrecí a centra pro řízení autonomních reakcí. Při skutečně nadměrném vlivu hluku mohou vznikat funkční poruchy v aktivaci centrálního nervového systému, které vyvolají vegetativní, hormonální nebo biochemické reakce a mohou vést k poruše spánku. Může též dojít k funkčním poruchám motorických funkcí, jako je změna zrakového pole, což vede k poruše koordinace pohybu.

Dlouhodobá zátěž hlukem může způsobit poškození převodního ústrojí i smyslových buněk ve vnitřním uchu, a to může mít za následek ztrátu sluchu.

Někdy dochází akustickému traumatu, které bývá vyvoláno zvukovým rázem, jež způsobí poškození bubínku, převodních kůstek či jiných struktur vnitřního ucha. Působení hluku může mít vliv na posun sluchového prahu (Threshold Shift) a dokonce může způsobit tinnitus.

8.2 Posun sluchového prahu

Jak jsem již výše uvedla, pokud jsme vystaveni delší dobu silnému zvuku, dochází ke snížení citlivosti sluchu. Důsledky působení nadměrného hluku posuzujeme podle změn audiometrického prahu. Toto snížení může být dočasné a může se i navrátit do normálu během několika minut až hodin. Tomuto procesu se říká posun sluchového prahu (Temporary Treshold Shift - TTS). Jestliže k TTS dochází znovu a znovu, posun se stává trvalým (Permanent Threshold Shift – PTS).

Největší TTS se objevuje asi o polovinu oktávy výše, než je pásmo působícího hluku. Nejnižší intenzita, která je schopna způsobit TTS, se udává pro širokopásmový šum 75-80 dB SPL, klesá s frekvencí hluku od 77 dB SPL na oktávovém pásmu 250Hz, k 65 dB SPL na oktávovém pásmu 4 kHz. Histologickým podkladem posunů prahu je akutní destrukce nervových zakončení na spodině IHC a přerušení kontaktu IHC-synapse. V závislosti na stupni postižení lze zaznamenat regeneraci dendritů a znovuvytvoření synapsí, čímž se obnoví funkce, nebo dochází k odumření neuronu (Puel a Pujol, 1998: Saunders a kol., 1986)

8.3 Tinnitus

Tinnitus definujeme jako zvonění v uších, které není vyvoláno vnější příčinou, nebo-li jde o vjem zvuku v jednom uchu, v obou uších nebo v hlavě, u kterého neexistuje zevní zdroj (Kemp, 1986, Bauer a Brozoski, 2001). Tinnitus může být vnímán jako jednoduchý zvuk nebo jako množství různých zvuků. Tinnitus nepůsobí bolest, a proto je složité si uvědomit jeho devastující podstatu. Podle závažnosti dělíme tinnitus na tinnitus 1. stupně, kterou trpí mnoho lidí. Tinnitus 2. stupně je již obtěžující a u lidí se začínají projevovat problémy při usínání. Tinnitus 3. stupně se již dostal hluboko do podvědomí člověka a způsobuje problémy při spaní, ale i při soustředění.

U primárního tinnitu je příčina v oblasti vnitřního ucha, sluchových drah nebo center v mozku. Zatím co sekundární tinnitus má příčinu v zevním

zvukovodu, Eustachově trubici, ve středouší. Na onemocnění mají vliv i metabolická onemocnění (diabetes melitus, poruchy metabolismu lipidů), endokrinologické poruchy či hormonální změny (menopauza, těhotenství). Ovšem nejčastější příčinou vzniku ušních šelestů je nadměrné přechodné zatížení hlukem (diskotéky, rockové koncerty).

8.4 Sluchové vady a jejich typy

Sluchové poruchy mohou být výsledkem organické a fyziologické malfunkce v kterékoli části sluchového analyzátoru, sluchové dráhy a sluchových center (Kollmeier, 1997). Porucha sluchu může být dědičná, získaná a může vzniknout v každém věku.

Stejně jako u jiných vad, platí i u sluchových, že se mohou lišit stupněm závažnosti, od lehkých přes středně těžké až po velmi těžké. Rozlišujeme typy sluchových vad na převodní nebo-li konduktivní, senzoneurální čili percepční a smíšené. Toto dělení vad pomáhá určit do jaké míry a jakými prostředky lze vadu odstranit, zmírnit nebo alespoň kompenzovat.

Převodní poruchy jsou ty, jejichž příčina je v zevním nebo středním uchu. Převodní se jim říká proto, že při nich je poškozen či zcela znemožněn převod zvuků do vnitřního ucha. Často jsou spojeny i s bolestí v uchu nebo s výtokem z něj. Ztráta sluchu nepřesahuje 60 dB, takže hlasitější zvuky tyto lidé slyší. Častou příčinou převodní poruchy bývá zánět středouší. Dochází tak ke zjizvení bubínku a k jeho vpáčení. Chronickým zánětem mohou být porušeny i sluchové kůstky. Perforace bubínku může vzniknout i úrazem či prudkou změnou atmosférického tlaku (tlaková vlna). Další příčinou může být otoskleróza, kdy dochází k přestavbě kosti labyrintu.

Percepční nebo-li senzineurální kochleární ztráta sluchu je často spojena s úplnou ztrátou funkcí smyslových buněk ve vnitřním uchu. Tyto ztráty nejsou bohužel principiálně léčitelné medikací. K nápravě se v těchto případech používají kochleární implantáty.

Z výše uvedeného textu vyplývá, že příčin poruch sluchu je mnoho. K nejčastějším patří akustické trauma, záněty středouší, úrazy, nemoci

a působení některých léčiv. Vegetativní poruchy mohou být reverzibilní. Ovšem při dlouhodobém a opakujícím se porušení neurovegetativního systému mohou nastat nevratné změny, a pak je možná jen částečná náprava pomocí kochleárních implantátů. Bohužel některé poruchy jsou trvalého charakteru. Nesmím opomenout, že zhoršování sluchu má i fyziologický ráz a nastupuje kolem třicátého roku života. Mnohem zřetelnější fyziologické ztráty sluchu jsou kolem padesátého roku života a výš. Jde tak zvaně o stařeckou nedoslýchavost.

8.5 Nedoslýchavost

Nedoslýchavost může být klasifikována podle několika kritérií, ve vztahu k době vzniku, a to na pre, peri, postnatální.

Prenatální porucha sluchu (převodní i percepční) může být genetická, nebo získaná. Nejčastější příčiny jsou infekce (zarděnky, herpes viry, toxoplazmoza), ototoxíny, radiace během těhotenství.

Příčiny perinatálních poruch jsou kraniofaciální deformace, porodní trauma, novorozenecká hyperbilirubinemie.

Příčinou postnatální nedoslýchavosti jsou středoušní záněty, infekce pronikající do ucha a některá léčiva.

Co vše považujeme za nedoslýchavost? Pokud sluchová ztráta je menší než 15 dB, nedělá nám to žádné potíže. Pokud se sluchová ztráta pohybuje v rozmezí 15-35 dB, mohou nastat problémy v akusticky náročných situacích, takových jako ve skupině a v hluku. Při sluchové ztrátě v rozmezí 35-65 dB nastávají regulérní sluchové problémy. Postižený potřebuje hlasitou řeč, nerozumí slovům, je narušena artikulace. Nastávají tak problémy s konverzací ve skupině. Postižený potřebuje vizuální pomůcky. Při ztrátě 65-95 dB je porozumění mluvené řeči bez audiotechnických pomůcek skoro nemožné. U dítěte to v tomto případě znamená silné narušení rozvoje řeči. Při sluchové ztrátě větší než 95 dB jsou slyšeny pouze některé silné zvuky a vnímané vibrace. Vývoj řeči spontánně nenastává.

Je zcela zřejmé, že bychom měli náš sluchový systém, a nejen ten, chránit, a to tak, že se budeme vyhýbat nadměrnému hluku, zaprášenému prostředí,

drogám a alkoholu. Měli bychom dodržovat zdravou životosprávu a používat léky jen v nutných případech, ale zároveň bychom neměli podceňovat nebezpečí infekcí.

IX Téma a cíle diplomové práce

Schopnost porozumění komplexním akustickým stimulů, jako je řeč u člověka či vokalizační zvuky sloužící pro komunikaci u zvířat, je úzce spojena s atributy časového a frekvenčního rozlišení ve sluchovém systému (Barrenäs, Wikström, 2000). Příkladem může být problém s porozuměním mluvené řeči u lidí vyššího věku, který je často doprovázeno určitou sluchovou ztrátou. Na druhou stranu jsou popsány i případy, kdy u lidí se stejným problémem není sluchová ztráta manifestována (Gordon-Salant and Fizgibbons 1993, Snell and Frsina 2000, Moore a kol. 2001, Lister, Koehnke 2002). Efekt stárnutí na proces zpracování informace o časových a frekvenčních parametrech zvukových signálů není úplně jasný. V literatuře se objevují názory, že problémy v rozpoznávání řeči pozorované u starších lidí, mohou být způsobené spíše mozkovými poruchami korových řečových center, než degenerativními změnami na různých úrovních sluchového systému během stárnutí (Sinnott, Mosqueda, 2003). Z hlediska tohoto problému je důležité studium atributů časového a frekvenčního rozlišení ve sluchovém systému u stárnoucích zvířecích modelů, jejichž výhodou je i poměrně krátká délka života, umožňující reálné provedení longitudinální studií mapujících stav sluchového systému v průběhu celého životního cyklu.

Cílem diplomové práce bylo hodnocení změn sluchové funkce u pigmentovaných potkanů Long Evans během stárnutí. Tato experimentální zvířata jsou vhodným objektem pro studie presbyacuse, jelikož jejich délka života se pohybuje kolem tří let a kochleární poruchy u těchto potkanů se projevuje na konci života (Popelář a kol, 2003).

Pro studii byly využity zvířata ve věku dvacet osm až třicet šest měsíců, kterým již před dvěma roky byly změřeny prahy detekce pauzy v šumu (Horáková, 2006) nebo prahy diskriminace trvání pauzy (Mičík, 2006).

Úkoly diplomové práce:

1) Hodnocení časového rozlišení ve sluchovém systému u starých potkanů (ve věku 28 až 36 měsíců) pomocí měření prahu detekce a diskriminace pauzy v šumu.

- a) Opakovaně nacvičit zvířata pro plnění úkolu detekce nebo diskriminace pauzy v šumu, a to za stejných podmínek (metodikou negativního podmiňování), jaké byly použity v primárním tréninku těchto zvířat před dvěma lety.
- b) Porovnat proces opakovaného tréninku u starých potkanů s výsledky týchž zvířat v mladém věku
- c) Určit prahy detekce pauzy v šumu a prahy rozlišení trvání pauzy u starých potkanů.

2) Zjištění sluchových prahů pomocí behaviorální metodiky u starých potkanů (ve věku 28 až 36 měsíců)

- a) Přecvičení starých potkanů trénovaných na úkol detekce pauzy v šumu na nový úkol detekce tónu v tichu při zachování metodiky negativního podmiňování.
- b) Změření hodnot absolutních sluchových prahů pro tóny o různých frekvencích.

3) Zjištění schopnosti rozlišování frekvencí pomocí behaviorální metodiky u starých potkanů (ve věku 28 až 36 měsíců)

- a) Přecvičení starých potkanů trénovaných na úkol diskriminace pauz různé délky na nový úkol rozlišování tónů o různých frekvencích při zachování metodiky negativního podmiňování.
- b) Změření hodnoty prahu rozlišení frekvence (FDL)

4) Analýza změn atributů časového a frekvenčního rozlišení ve sluchovém systému potkana během stárnutí.

- a) Porovnání prahových hodnot detekce a diskriminace pauzy v šumu u starých potkanů (ve věku 28-36 měsíců) s výsledky získanými u týchž potkanů ve věku před dvěma roky.

- b) hodnocení ztrát sluchu u starých potkanů a porovnání sluchových prahů na měřených u starých potkanů s normativními charakteristikami, získaných u kontrolní skupiny mladých potkanů.
- c) porovnání změn ve schopnosti detekce a diskriminace pauzy v šumu u starých potkanů se změnami jejich sluchové citlivosti.
- d) porovnání prahu rozlišení frekvencí naměřených u starých potkanů s normativními charakteristikami, získaných u kontrolní skupiny mladých potkanů.

9.1 Materiál a metody

9.1.1 Testovaná zvířata

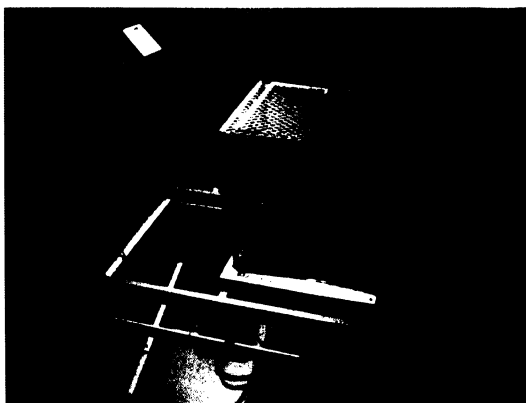
Do experimentů bylo zařazeno deset potkanů Long Evans ve věku dvacet osm až třicet šest měsíců. U všech deseti starých potkanů byl obnoven trénink po dvou letech. První experimentální skupinu tvořili čtyři potkani, u nichž byly změřeny prahy detekce pauzy v šumu a prahy sluchové citlivosti na tóny různé frekvence. V druhé experimentální skupině bylo šest potkanů, u nichž byly změřeny prahy diskriminace trvání pauzy a diskriminace frekvence.

Zvířata bez primární patologie byla chována ve standardních laboratorních podmínkách. V jedné kleci byli tři až čtyři potkani, kteří měli volný přístup k tuhé stravě, ale měli omezený přístup k vodě. Voda jim byla poskytnuta pouze během tréninkového nebo testovacího procesu.

Použití zvířat bylo schváleno Etickou komisí Ústavu experimentální medicíny AVČR. Se zvířaty bylo zacházeno v souladu s Helsinskou deklarací.

9.1.2 Behaviorální aparát

Potkani byli trénováni a testováni v testovací kleci Coulbourn, model H10-11R-TC, o rozměrech 50x30x50 cm. Tato klec byla umístěna ve zvukotěsné místnosti. Plastové stěny klece byly nahrazeny vodivou mříží, která zajišťovala homogenní sluchové pole. Klec byla vybavena pitným zařízením-optickým licometrem Coulbourn, model H24-01R, sloužícím k automatické detekci lízání. Další součástí klece byla šoková podlážka Coulbourn, model H10-11R-TC-SF, která byla připojena k regulovatelnému zdroji elektrických pulsů-Coulbourn, H13-16, který byl schopen vyvolat elektrický šok nastavený na určitou hladinu (100-300 μ A). Síla šoku byla stanovena individuálně během prvních dní tréninku. V přední části klece vyčnívala výtoková trubička, 7cm nad podlážkou a 50cm od reproduktoru, umístěného mimo klec. Akustické stimuly vycházely z reproduktoru umístěného 50cm od klece. V blízkosti klece se nacházela videokamera, jež snímala subjekt, a tak zajišťovala vizuální monitorování jeho chování během experimentu. Přístroje pro vytváření stimulů a zaznamenávání získaných odpovědí byly součástí TDT 3 systému připojeného na PC. Software kontroloval stimuly a zaznamenával průběh pokusu, PC, TDT 3 systém, zdroj elektrických podnětů a videomonitor byly umístěny mimo zvukovou místnost.



Obr.7 Pohled na testovací soupravu (testovací box s pitným zařízením, reproduktor a videokamera)

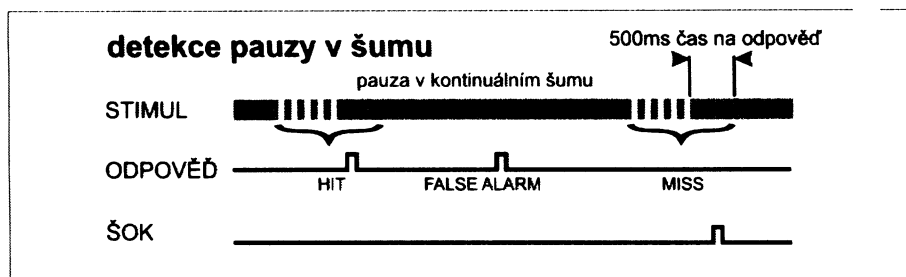
9.1.3 Trénink a testování detekce pauzy v šumu

Detekce pauzy v šumu byla založena na využití podmínek behaviorálního podmiňování s negativním posílením. Schopnost detekovat pauzu byla zjišťována u normálně slyšících potkanů za využití konstantního širokopásmového šumu (500- 30kHz) o intenzitě 80 dB. Schopnost detekovat pauzu v šumu je rozhodující pro schopnost rozlišovat časové parametry akustických stimulů.

Úkol detekce pauzy v šumu spočívá v tom, že potkani musí přestat pít, jakmile se v kontinuálním šumu objeví pauza. Jestliže zvíře na testovaný stimul nezareagovalo, dostalo mírný elektrický šok (100-300 μ A).

V počátečním tréninku testovacím stimulem byla pauza o trvání 40ms v kontinuálním šumu 0,5-30kHz. Tato pauza byla zároveň i varovným signálem, což znamená, že pauza byla spojena s následným šokovým stimulem. Po zaznění varovného stimulu muselo zvíře přestat pít, jinak by dostalo elektrický šok, který byl individuálně upraven, a to tak aby u zvířete nebyla potlačena motivace k pití a stresový faktor nebyl příliš velký. Pokud by byl elektrický šok příliš silný, zvíře by bylo traumatizováno a vyhýbalo by se automaticky po zaznění jakéhokoli stimulu. Pokud by byl elektrický šok příliš slabý, zvíře by jej ignorovalo a pokračovalo by v pití i přes šokovou stimulaci (Obr.8).

Jedna experimentální série se skládala ze 154 jednotlivých zkoušek, které byly vytvářeny náhodným výběrem za kontroly PC, a to v poměru 1:1,8 varovných stimulů ku bezpečným. Bezpečným stimulem byl kontinuální šum, do kterého byly vloženy varovné stimuly-pauzy. Varovný, nebo-li šokový stimul, nesměl být nikdy následován dalším varovným stimulem. Každý stimul začínal jen tehdy, bylo-li zvíře v kontaktu s pítkem. Jedna testovací série trvala zhruba 20 minut. Zvíře během této doby vypilo až 20ml vody a zareagovalo na 120-154 stimulů.



Obr. 8 Schematické znázornění úkolu detekce pauzy v šumu

9.1.4 Měření prahu pauzy v šumu

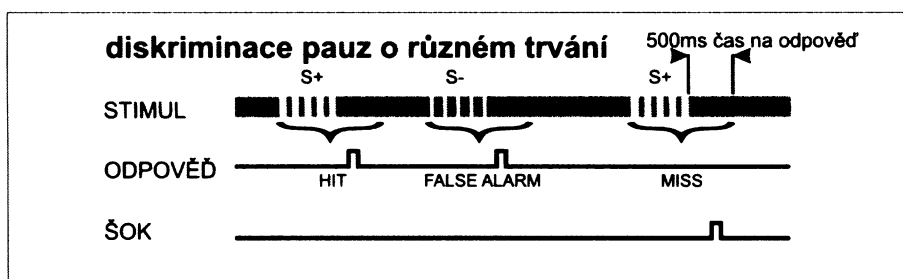
Měření prahových hodnot schopnosti detekce pauzy v šumu (**gap detection threshold - GDT**) slouží k hodnocení úrovně časového rozlišení ve sluchovém systému. GDT byl určován metodou postupného snižování délky pauzy. Jakmile potkan uměl detekovat varovný signál a jeho výkon dosáhl stabilní hodnoty, snižovali jsme délku trvání signálu na 20, 10, 6, 4, 2, 1 ms, a to až do doby, kdy testovaný potkan poprvé přestal na výskyt pauzy reagovat. GDT je definován jako minimální trvání pauzy, kterou byl pokusný potkan schopen vnímat. V okamžiku, kdy dosáhneme minimální hodnoty a potkan již není schopen rozlišit pauzu v šumu o kratší délce, můžeme z dosažených výsledků stanovit práh detekce pauzy, který odpovídá délce trvání zvukového stimulu při 50% výkonu.

9.1.5 Trénink diskriminace dvou pauz o různé délce trvání

Schopnost diskriminace dvou pauz o různé délce trvání byla určována metodou behaviorálního podmiňování s negativním posílením. Potkani museli přestat pít, jakmile se objevila delší z dvou pauz, které byly použity pro rozlišení. Varovným stimulem byla pauza o délce trvání 60 ms, bezpečným stimulem byla pauza o délce trvání 15ms (Obr.9).

Schopnost diskriminace dvou pauz o různé délce trvání byla měřena za využití kontinuálního širokopásmového šumu (0,5-30 kHz) o intenzitě 80 dB SPL. Jako zkušební podněty pro testování byla využívána série pěti navazujících pauz o stejné délce trvání. Pro zachování stejného rytmu presentací podnětu interval mezi pauzami 60 ms byl 140 ms a mezi pauzami 15 ms byl 185 ms.

Jedna experimentální série skládala ze 154 zkoušek, které byly vytvářeny náhodným výběrem za kontroly počítače v poměru 1:1,8 varovných stimulů k bezpečným. Každý stimul začínal pouze v případě, že zvíře bylo v kontaktu s pítkem a trval kolem 1300 ms, a to včetně doby presentace (kolem 800ms) a doby určené pro registraci zvířete (500ms).



Obr. 9 Schematické znázornění úkolu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání

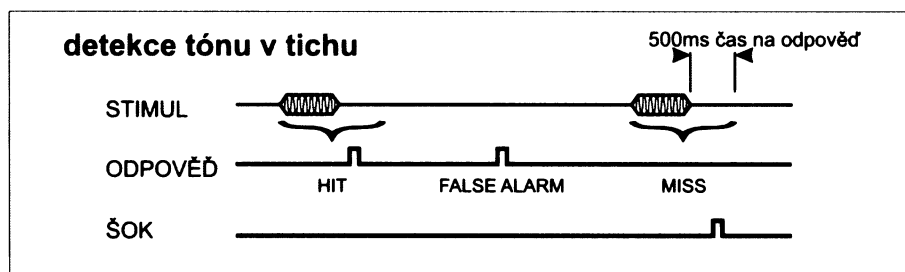
9.1.6 Měření prahu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání

Ke stanovení prahu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání (**gap discrimination difference limen GDDL**) byla zvolena standardní pauza, která trvala 15ms. Tato pauza zůstala neměnnou a byla porovnávána s delší porovnávací pauzou, která na začátku měření činila 40 ms a potom byla postupně přibližována ke standardní pauze. Minimální rozdíl v době trvání pauz, které zvíře bylo schopno rozlišit s 50% úspěšností výkonu byl determinován jako GDDL. Druhé měření GDDL bylo provedeno při použití standardní pauzy s délkou 40 ms. Porovnávací pauza v tomto případě se měnila od 80 ms ke 40 ms.

Pro kvantitativní hodnocení schopnosti diskriminace trvání pauzy v šumu se v behaviorálních metodách používá Weberovo číslo, které je nezávislé na volbě parametrů standardního stimulu, což v našem experimentě - trvání standardní pauzy: Weberův poměr = GDDL/ na délku trvání standardní pauzy.

9.1.7 Transformace úkolu detekce akustického stimulu: přecvičení potkanů z detekce pauzy v šumu na detekci tónu v tichu a měření prahu FDL

Pro zjištění sluchových prahů pomocí behaviorální metodiky u starých potkanů, potkani 1. skupiny byli přecvičeni z úkolu detekce pauzy v šumu na nový úkol detekce tónu v tichu při zachování metodiky negativního podmiňování (Obr.10) Po ukončení tréninku bylo provedeno měření absolutních sluchových prahů na frekvencích 2kHz, 8kHz, 16kHz. Práh byl definován jako minimální intenzita tónu, při které výkon potkana dosahoval 50%.

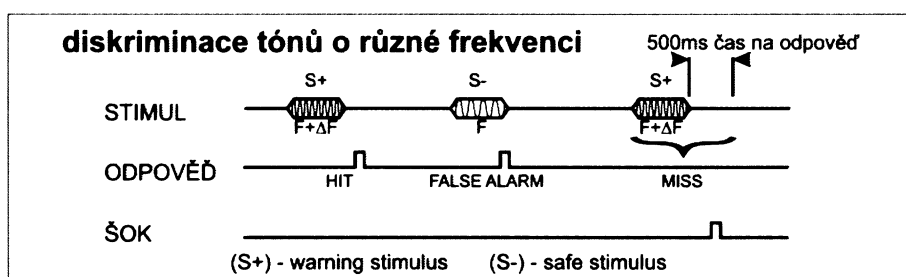


Obr.10 Schematické znázornění úkolu detekce tónu v tichu

9.1.8 Transformace úkolu diskriminace akustických stimulů a přecvičení potkanů z diskriminace dvou pauz různé délky trvání na rozlišování tónů o různých frekvencích

Potkani 2. skupiny byli přecvičeni z diskriminace pauz různé délky na rozlišování tónů o různých frekvencích. Potkani se museli naučit rozlišovat tóny frekvencích 2kHz a 6kHz. Schopnost rozlišování tónů o různých

frekvencích byla též určována metodou behaviorálního podmiňování s negativním posílením (Obr. 11). Bezpečným stimulem byl tón o frekvenci 2kHz. Potkani museli přestat pít, jakmile se objevil varovný stimul, kterým byl tón o frekvenci 6kHz. Pokud by potkan pokračoval v pití, následoval by mírný elektrický šok. Po ukončení přecvičení bylo provedeno měření prahu rozlišení frekvence (FDL). Ke stanovení prahu FDL byly zvoleny standardní tóny o frekvencích 2kHz a 8kHz.



Obr. 11 Schematické znázornění úkolu rozlišování tónů různé frekvence

9.1.9 Způsob hodnocení výkonu

Schopnost detekovat a rozlišovat akustický stimul se vyjadřuje výkonem detekce (detection performance) akustického stimulu a výkonem diskriminace (discrimination performance) akustického stimulu. Výkon v úkolu detekce, nebo diskriminaci akustického podnětu, se počítá z hodnot poměrů správných a nesprávných odpovědí.

Ukončení pití po výskytu varovného stimulu se hodnotilo jako úspěšná odpověď (Hit response). Přerušení pití bez přítomnosti pauzy v šumu v úkolu detekce a přerušení pití při presentaci bezpečného stimulu v úkolu diskriminace se hodnotilo jako planý poplach (False alarm response). Hit rate (H) udává poměr správných odpovědí k počtu varovných stimulů. False alarm rate (F) se vypočítá na základě počtu náhodných odpovědí bez přítomnosti varovného stimulu (v úkolu detekce), nebo poměru planých odpovědí k počtu bezpečných stimulů (v úkolu diskriminace).

Výkon se vypočítá :

$$V = \text{Hite rate} - (\text{Hit rate} \times \text{Fals alarm rate}) \text{ (Heffner a Heffakner, 1988)}$$

Tímto výpočtem eliminujeme počet náhodných reakcí během testování. Schopnost detekovat pauzu v šumu i schopnost diskriminovat gap byla určena hodnotou výkonu vyjádřeného v procentech. Trénink byl považován za dokončený tehdy, když hodnota výkonu dosáhla optimální úrovně a další prodlužování tréninku již nepřinášelo žádné zlepšení ve výkonu zvířete.

Výsledky

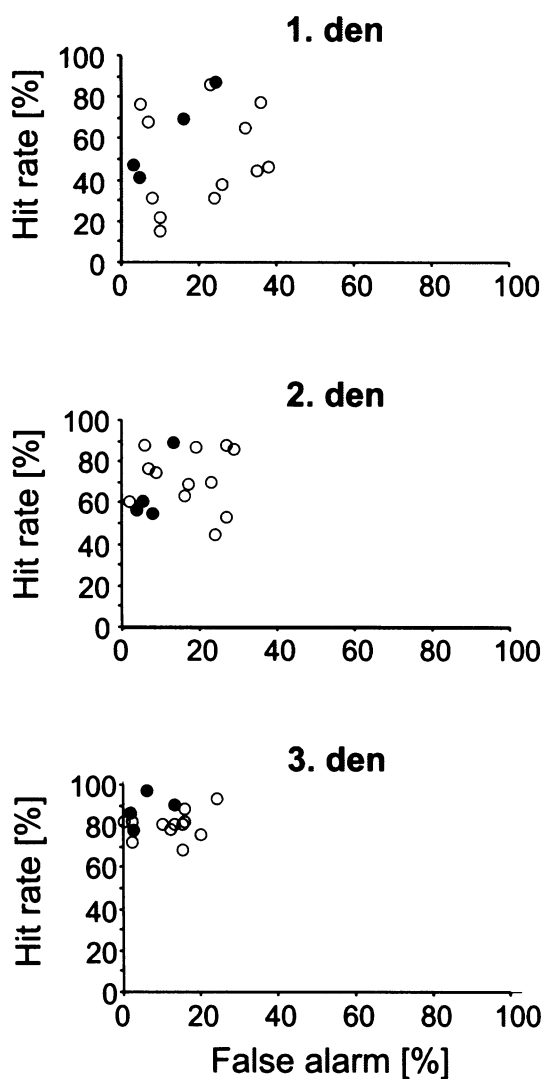
10.1 Výsledky v 1. části experimentů

10.1.1 Opakovaný trénink detekce pauzy v šumu u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců

Před měřením prahu detekce pauzy v šumu u starých potkanů 1. skupiny byl proveden opakovaný trénink úkolu detekce pauzy v šumu, a to za stejných podmínek, jakých bylo použito v primárním tréninku této skupiny zvířat před dvěma roky. Podle výsledků diplomové práce Horáková, 2006 trénink detekce pauzy o délce trvání 40 ms v širokopásmovém šumu u mladých potkanů za použití metodiky negativního podmiňování trval 5 dní. Delší doba tréninku již nevedla ke zlepšení výkonu. V první den primárního tréninku se střední hodnota výkonu u mladých potkanů rovnala $38,8 \pm 16,8\%$. Střední hodnota Finálního výkonu (FV) detekce pauzy v šumu u mladých potkanů byla $84 \pm 4,7\%$. (Horáková, 2006).

Střední hodnoty výkonu v první den opakovaného tréninku detekce pauzy v šumu u starých potkanů byla vyšší než u týž potkanů v primárním tréninku před 2 roky a činila $50,7 \pm 7\%$ (rozdíly nebyly signifikantní, nepárový t-test). Během tří dní opakovaného tréninku všichni staří potkani 1. skupiny dosáhli úrovně optimálního výkonu (70-80%).

Obr. 12 demonstruje porovnávání výkonu mladých a starých potkanů během prvních tří dní tréninku. Body v těchto grafech ukazují výkon dosažený jednotlivými potkany v určitý den tréninku. Výkon potkana charakterizují hodnoty **H** (Hit rate) jako koordináty bodu na ose Y, a hodnoty **F** (False alarm rate) jako koordináty bodu na ose X. Zlepšování schopnosti detekovat pauzu v šumu během tréninku doprovází zvýšení hodnoty H a zároveň snížení hodnoty F. Z grafického hlediska se zlepšení výkonu během tréninku jeví jako postupná koncentrace referenčních bodů v levém horním rohu.



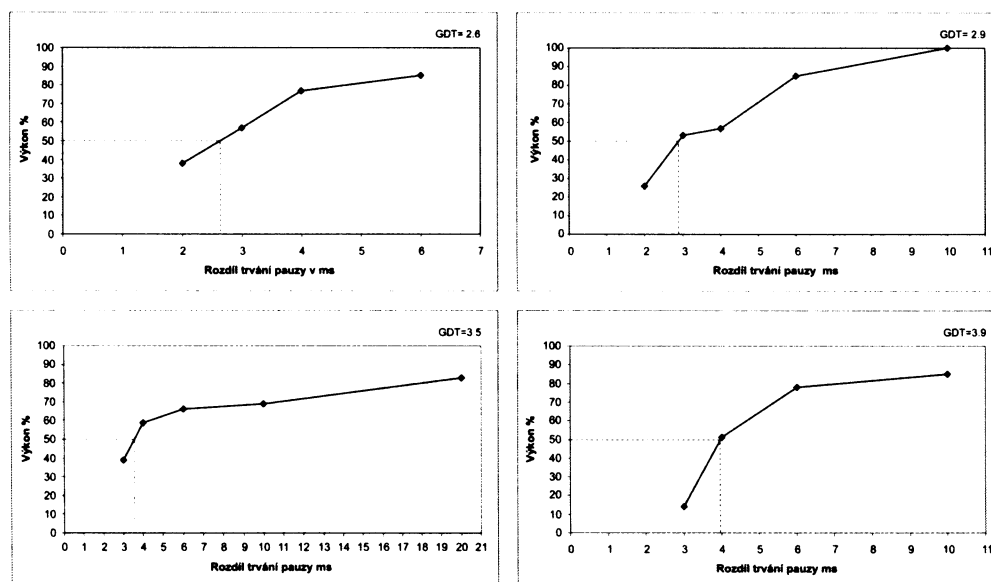
Obr. 12 Porovnání výkonů mladých a starých potkanů během prvních tří dní tréninku detekce pauzy v šumu. Plné body na obrázku znázorňují výkon starých potkanů, prázdné body zobrazují výkon potkanů během primárního tréninku před dvěma roky.

Z výše uvedených grafů je patrné, že staří potkani během prvních dní opakovaného tréninku podávali podobné výkony jako mladí potkani před dvěma roky, a dokonce podle charakteristiky výkonu (relativně vysoké procento H a nižší procento F) patří výkony starých potkanů mezi nejlepší výkony mladých potkanů. Výsledky svědčí o tom, že staří potkani dokázali úkol detekce pauzy v šumu nejen splnit, ale také si jej pamatovali.

10.1.2 Měření prahu pauzy v šumu (gap detection threshold GDT) u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců

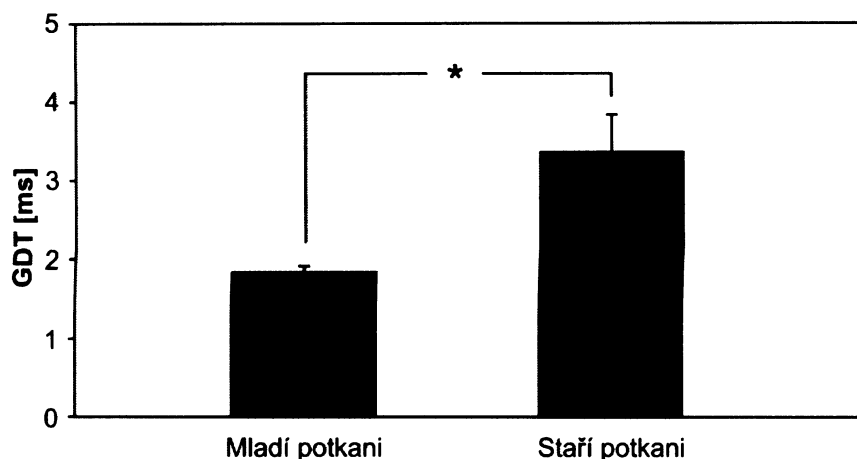
Jakmile staří potkani dosáhli v opakovaném tréninku detekce pauzy v šumu stabilních výkonů 70-80%, byl u nich změřen práh detekce pauzy v šumu.

Během měření GDT byla délka trvání pauzy snižována z 20ms až co nejblíže k hodnotě 1ms (20, 10, 6, 4, 2, 1 ms), záleželo na tom, kdy testovaný potkan přestal na výskyt pauzy reagovat. GDT je determinován jako 50% výkonu (Obr. 13).



Obr.13 Psychofyzické křivky získané u starých potkanů při měření GDT. Na osách Y jsou procentuálně zobrazeny výkony jednotlivých potkanů. Osy X znázorňují trvání pauzy v ms. GDT je determinován jako 50% výkonu.

GDT se u starých potkanů pohybovaly v rozmezí 2,6 - 3,9 ms. Ti samí potkani měli ve věku 2-4 měsíců sluchový práh v rozmezí 1,6-2,2 ms. Porovnání těchto údajů s výsledky měření prahů mladých potkanů ukazuje významné zhoršení GDT u starých potkanů.



Obr.14 Střední hodnoty GDT u starých potkanů v porovnání s mladými potkany (* $p < 0,05$, párový t-test)

GDT u starých potkanů byly signifikantně vyšší ($p < 0,05$, párový t-test) než u potkanů. U starých potkanů průměrné hodnoty GDT dosahovaly $3,4 \pm 0,5$ ms a u mladých potkanů byly průměrné hodnoty GDT $1,8 \pm 0,1$ ms. To prokazuje signifikantní deficit ve sluchovém systému u starých potkanů.

10.1.3 Opakovaný trénink diskriminace dvou pauz o různé délce trvání u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců

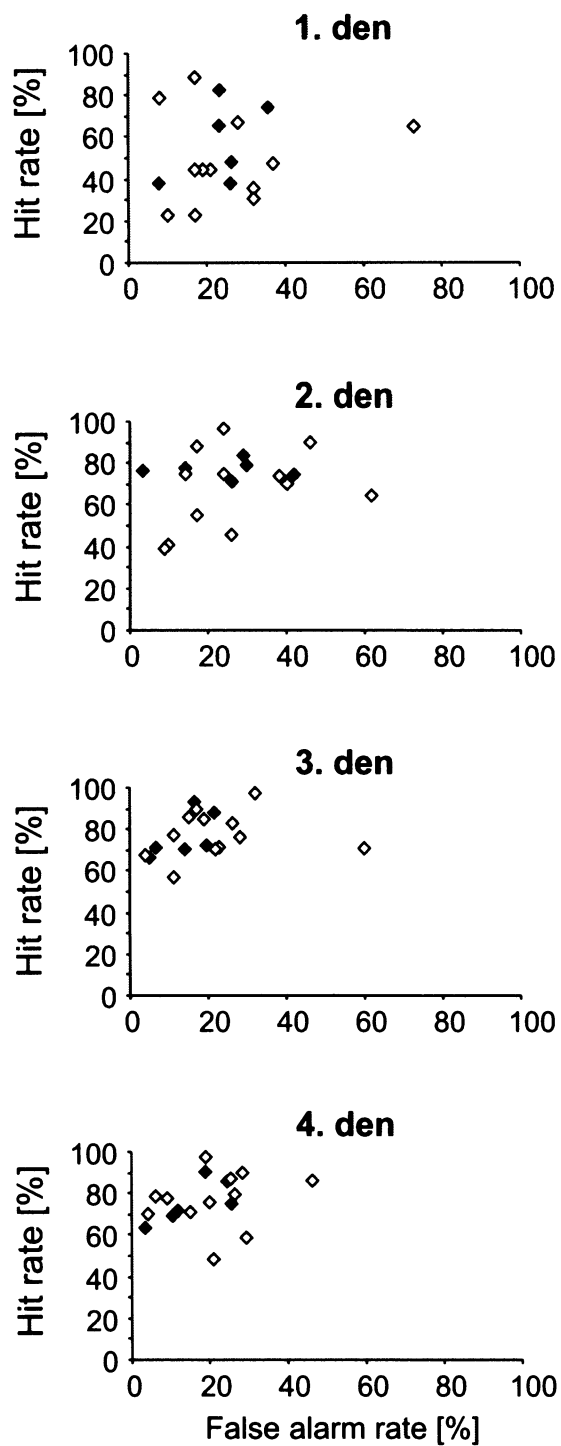
Podle výsledků diplomové práce (Mičík, 2006) trénink diskriminace dvou pauz o různé délce trvání (15 a 60ms) trval 8 až 10 dní. Během celé doby tréninku se výkon mladých potkanů zlepšil z $36,2 \pm 14,3\%$ na $73,6 \pm 6,8 \%$. (Mičík, 2006).

Střední hodnoty výkonu v první den opakovaného tréninku diskriminace dvou pauz o různé délce trvání byly u starých potkanů vyšší než u téže skupiny

potkanů v primárním tréninku před 2 roky, kdy se střední hodnoty pohybovaly v rozmezí $43,3 \pm 9\%$ (rozdíly nebyly signifikantní, nepárový t-test).

Během 4-5 dnů opakovaného tréninku všichni staří potkani 2. skupiny dosáhli úrovně optimálního výkonu 70-80%.

Obr. 15 demonstruje porovnávání výkonu mladých a starých potkanů během prvních pěti dnů tréninku. Body v těchto grafech ukazují výkon dosažený jednotlivými potkany v určitý den tréninku. Výkon potkana charakterizují hodnoty **H** jako koordináty bodu na ose Y a hodnoty **F** jako koordináty bodu na ose X. Zlepšování schopnosti diskriminace dvou pauz o různé délce trvání během tréninku doprovází zvýšení hodnoty H a zároveň snížení hodnoty F. Z grafického hlediska se zlepšení výkonu během tréninku jeví jako postupná koncentrace referenčních bodů v levém horním rohu.

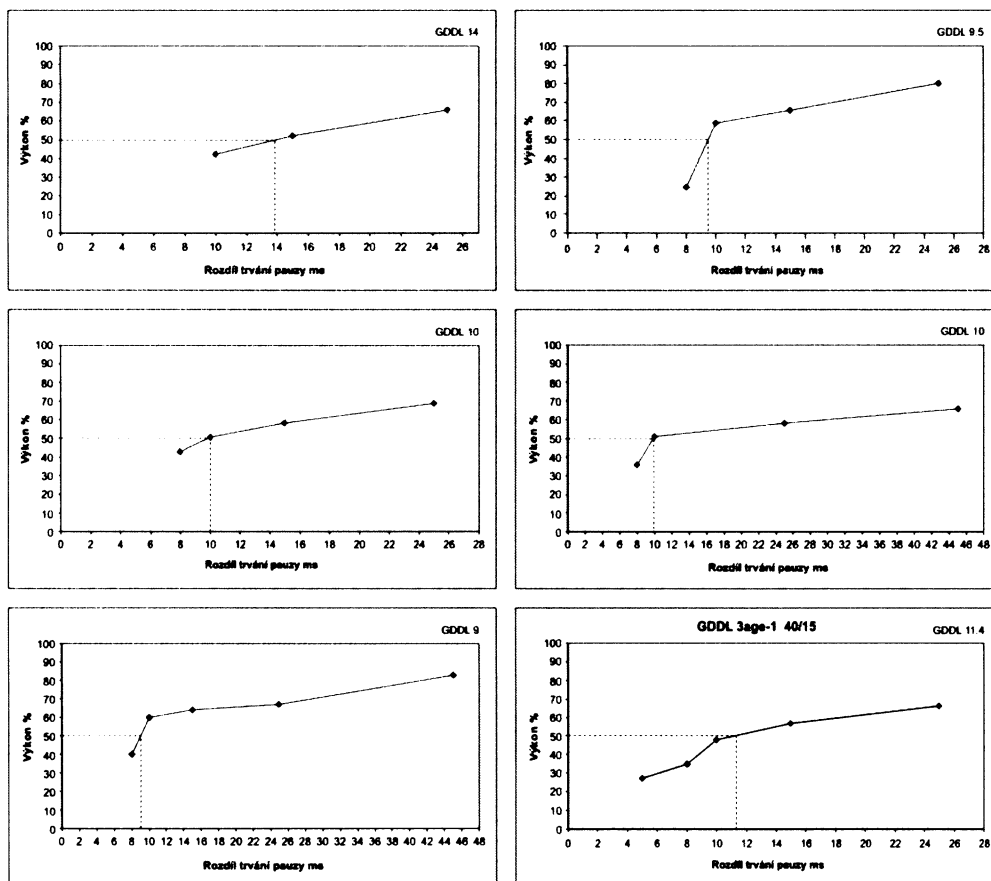


Obr.15 Porovnání výkonů mladých a starých potkanů během prvních pěti dní tréninku diskriminace dvou pauz o různé délce trvání. Plné body na obrázku znázorňují výkon starých potkanů, prázdné body zobrazují výkon během primárního tréninku mladých potkanů.

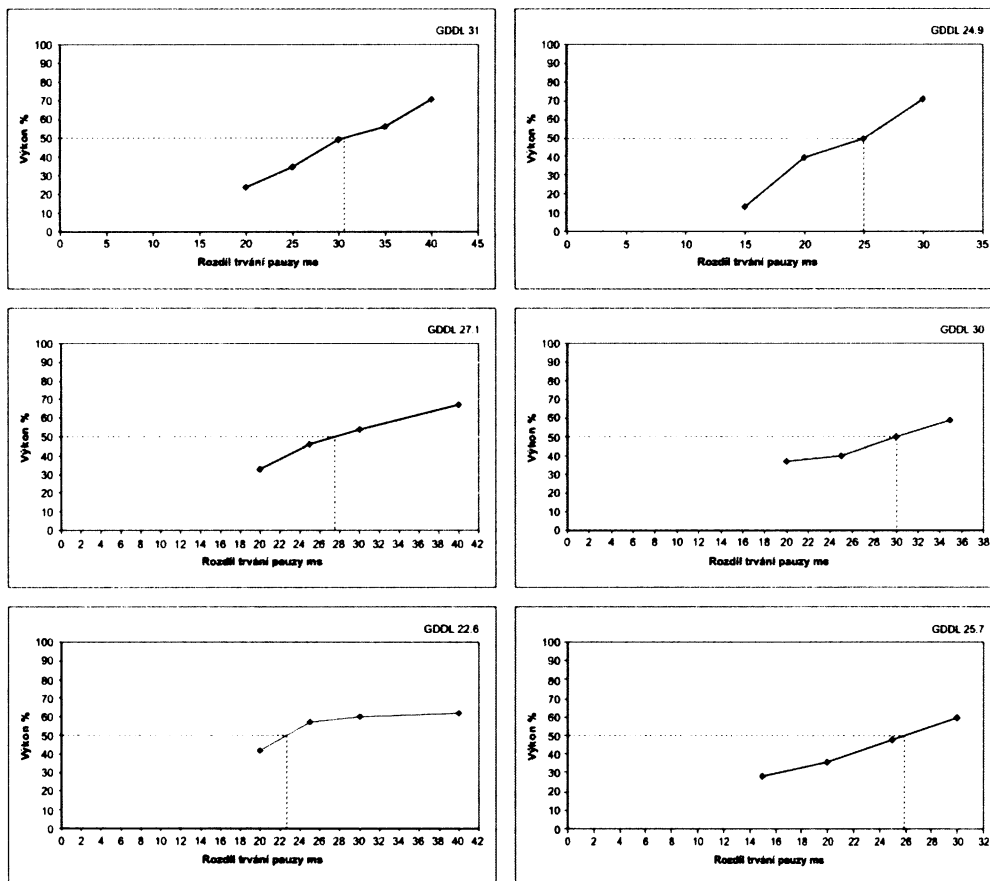
Z výše uvedených grafů je patrné, že výkony starých potkanů se již během prvního dne opakovaného tréninku měli vyšší hite rate než mladí potkani při primárním tréninku. Zároveň žádný dosažený výkon starého potkana není horší než u mladých potkanů.

10.1.4 Měření prahu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání (GDDL) u starých potkanů ve věku 28-36 měsíců.

Jakmile staří potkani dosáhli v opakovaném tréninku diskriminace dvou pauz o různé délce trvání ustálených výkonů, byly u nich změřeny prahy GDDL nejprve při délce standardní pauzy 15ms a pak při standardní pauze o délce 40ms. Byl hodnocen minimální rozdíl v době trvání pauzy v šumu, které bylo zvíře schopno rozlišit nejméně s 50% úspěšností. Na obr. 16 jsou uvedeny psychofyzické křivky u starých potkanů při měření GDDL s délkou standardní pauzy 15ms. GDDL byly určeny jako rozdíly trvání pauz, odpovídající 50 % výkonu. GDDL s délkou standardní pauzy 15ms se u starých potkanů pohybovaly v rozmezí 9-14ms. Střední hodnoty GDDL při standardní pauze 15ms se u starých potkanů pohybovaly v rozmezí $11,0 \pm 1,3$ ms.



Obr. 16 Psychofyzické křivky u starých potkanů získané při měření GDDL s délkou standardní pauzy 15ms. Osy Y ukazují procentuálně výkon jednotlivých potkanů. Osy X ukazují rozlišení rozdílu trvání dvou testovacích pauz. GDDL je determinován jako 50% výkonu.



Obr.17 Psychofyzické křivky u starých potkanů získané při měření GDDL s délkou standardní pauzy 40ms. Osy Y ukazují procentuálně výkon jednotlivých potkanů. Osy X ukazují rozlišení rozdílu trvání dvou testovacích pauz. GDDL je determinován jako 50% výkonu.

GDDL s délkou standardní pauzy 40ms se u starých potkanů pohybovaly v rozmezí 22,6 - 31ms (Obr.17). Střední hodnoty GDDL při standardní pauze 40ms se u starých potkanů pohybovaly v rozmezí $27,0 \pm 2\text{ms}$.

Pro kvantitativní hodnocení schopnosti diskriminace trvání pauzy v šumu jsme použili Weberovo číslo (Weberův poměr = delta trvání / na délku trvání standardní pauzy).

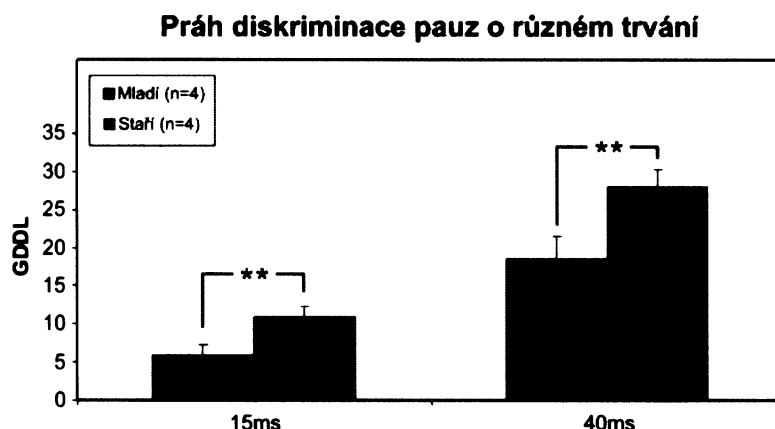
GDDL		Weberova čísla	
I	II	I	II
14ms	30ms	0,9	0,8
9,4ms	25ms	0,6	0,6
10ms	24ms	0,66	0,6
9ms	23ms	0,66	0,75
10ms	28ms	0,66	0,7
12	26	0,8	0,72

Tabulka 1. Individuální hodnoty GDDL a hodnoty Weberova čísla.

I - standardní pauza 15ms

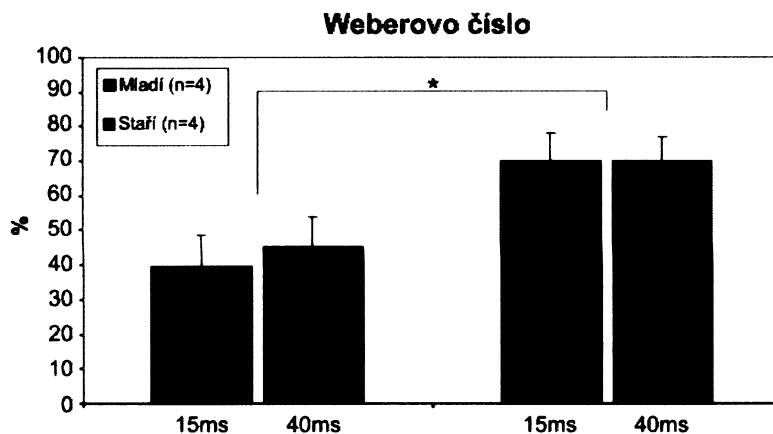
II - standardní pauza 40ms

Z obrázku 18 vyplývá, že hodnoty Weberova čísla jsou při použití standardní pauzy trvání 15 a 40ms podobné.



Obr.18 Porovnání středních hodnot GDDL u starých a mladých potkanů, při použití standardní pauzy trvání 15 a 40ms ($p < 0,005$, párový t-test)

GDDL u starých potkanů při délce standardního pauze 15ms měly průměrnou hodnotu $11,0 \pm 1,3$ ms, a tudíž byly signifikantně vyšší ($p < 0,005$, párový t-test) než u mladých potkanů, kteří měli průměrnou hodnotu GDDL, při délce standardního stimulu 15ms, $5,9 \pm 1,3$ ms. GDDL u starých potkanů při délce standardního stimulu 40ms měly průměrnou hodnotu $27,0 \pm 2$, a tudíž byly signifikantně vyšší ($p < 0,005$, párový t-test) než u mladých potkanů, kteří měli GDDL při délce standardního stimulu 40ms průměrnou hodnotu $18,5 \pm 3$ ms



Obr. 19 Porovnání Weberova čísla u starých a mladých potkanů při použití standardní pauzy trvání 15ms a 40ms

Weberovo číslo u starých potkanů bylo 2x větší v porovnání s mladými potkany, a zároveň bylo nezávislé na délce standardní pauzy použité při měření prahu GDDL (obr. 19). Weberovo číslo může sloužit indexem charakteristiky schopnosti rozlišení časových parametrů akustických stimulů u potkanů různého věku a může ukazovat míru zhoršení této schopnosti s věkem.

10.2 Výsledky 2. části experimentů

10.2.1 Transformace úkolu detekce akustického stimulu a přecvičení starých potkanů 1. skupiny z detekce pauzy v šumu na detekci tónu v tichu

K přeučení z detekce pauzy v šumu na detekci tónu v tichu byla použita stejná podmiňovací metodika s negativním posílením. Potkani byli naučeni na detekci tónů o frekvencích 2 kHz o intenzitě 80dB. Celá skupina starých potkanů přeučení zvládla během 1-3 dní. Optimální výkon byl podobný jako v úkolu detekce pauzy v šumu a dosahoval 70-80%. U této skupiny potkanů byl postupně změřen absolutní sluchový práh na tóny o frekvencích 2kHz, 8kHz, 16kHz. Výsledky měření prahu u 4 potkanů jsou uvedeny v tabulce 1 (1. sloupec). Behaviorální sluchové prahy u starých potkanů 1. skupiny byly porovnány se sluchovými prahy, změřenými elektrofyziologickou metodou (Tabulka 1, sloupec 2, Rybalko a spol. 2007). Rozdíly mezi behaviorálními prahy a elektrofyziologickými nebyly větší než 5-10 dB.

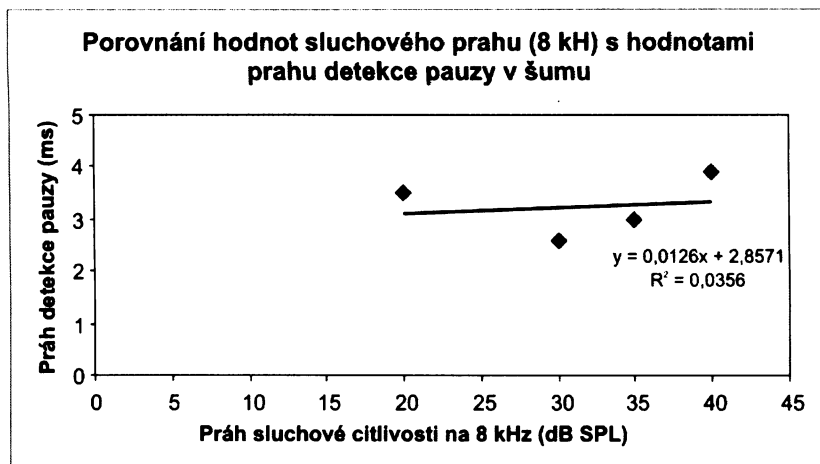
2 kHz		8 kHz		16 kHz	
1 dB SPL	2 dB SPL	1 dB SPL	2 dB SPL	1 dB SPL	2 dB SPL
45	40	30	30	35	30
40	35	35	30	40	40
55	60	40	50	45	45
35	30	20	20	30	25

Tabulka 2. Behaviorální sluchové prahy 1. skupiny starých potkanů v porovnání se sluchovými prahy, naměřenými elektrofyziologickou metodou (Rybalko a kol. 2007).

Je třeba zdůraznit, že normativní hodnoty sluchových prahů u mladých zdravých potkanů na uvedených frekvencích jsou: 2kHz – 25 dB SPL; 8 kHz – 5dB SPL, 16 kHz – 5dB SPL (Syka, Rybalko, 2000).

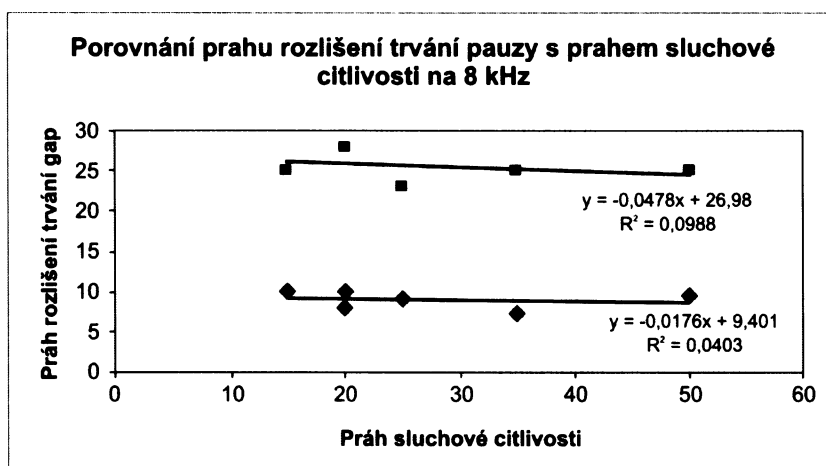
Při analýze experimentálních údajů jsme zjišťovali, jestli míra zhoršení sluchu nějakým způsobem koreluje se změnami schopností detekce a diskriminace pauzy v šumu. Porovnání sluchových prahů na frekvence 8 kHz (frekvence

maximální citlivosti, prahy u mladých potkanů se pohybují kolem 0-5 dB SPL) s hodnotami prahů detekce pauzy v šumu neukazují souvislosti mezi změnami těchto parametrů sluchové funkce ve stáří ($R^2=0,04$, Obr. 20).



Obr.20 Porovnání sluchových prahů na frekvence 8 kHz s hodnotami prahů detekce pauzy v šumu.

Prahy rozlišení trvání pauzy též nekorelovaly se změnami sluchové citlivosti u starých potkanů. Na Obr. 21 je vidět, že míra zhoršení sluchu na 8 kHz nekoreluje u starých potkanů s hodnotami prahů GDDL.



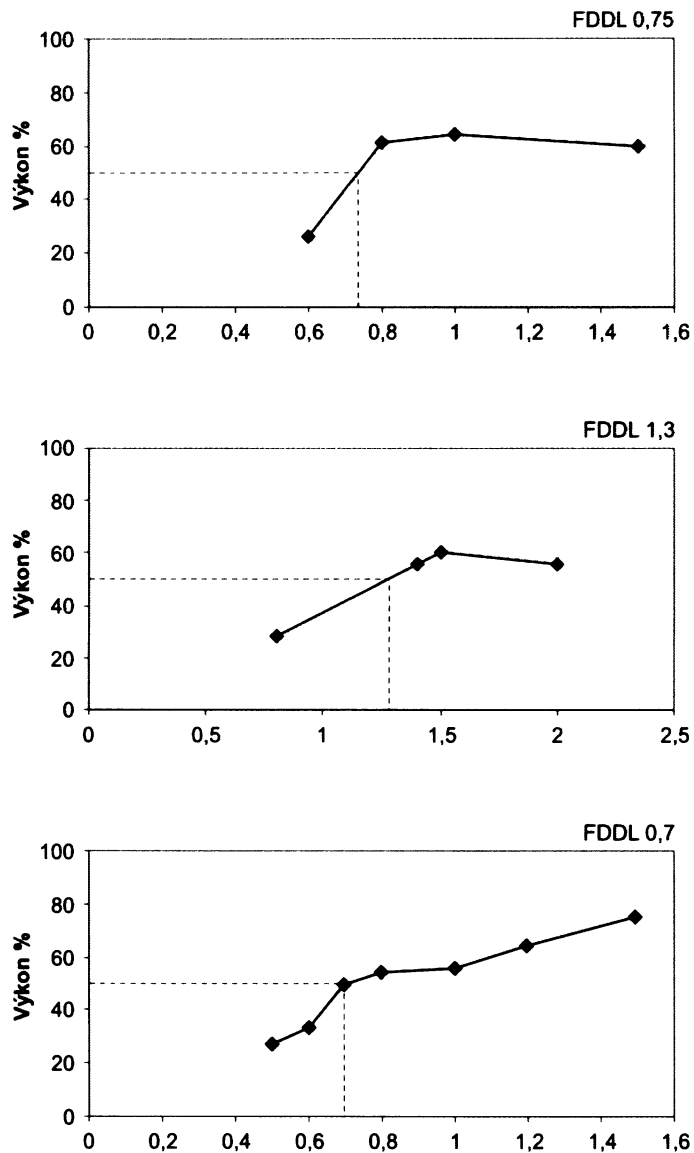
Obr.21 Porovnání prahů rozlišení trvání pauzy s prahy sluchové citlivosti

- - GDDL změřeny při použití standardního stimulu – pauzy o trvání 15 ms
- ◆ - GDDL změřeny při použití standardního stimulu – pauzy o trvání 40 ms

10.2.2 Transformace úkolu diskriminace akustických stimulů a přecvičení starých potkanů 2. skupiny z diskriminace pauz různé délky na rozlišování tónů o různých frekvencích a měření prahů rozlišení frekvence

V 2. skupině bylo na začátku experimentů šest potkanů. Na přecvičení z diskriminace pauz různé délky na rozlišování tónů o různých frekvencích bylo zařazeno pouze pět potkanů z důsledku úhynu jednoho potkana. Potkani se museli naučit rozlišovat značně odlišné tóny o frekvence 2 kHz a 6 kHz. Přecvičení úkolu diskriminace vyžadovalo sedm až deset dní. Pouze tři potkani byli schopni tento úkol splnit s výkonností vyšší než 50%. Tyto výsledky svědčili o větší náročnosti přeučování v rámci úkolu diskriminace v porovnání s úkolem detekce. Pravděpodobně úkol diskriminace tónu byl těžší než úkol diskriminace pauzy v šumu. Všichni staří potkani se naučili rozlišovat tóny různých frekvencí, ale u dvou potkanů nebyly odpovědi spolehlivé pro vysoký počet „false alarm“ reakcí.

U tří potkanů, kteří přecvičení zvládli, bylo v plánu změřit FDL na standardních frekvencích 2kHz a 8 kHz, které během měření zůstávaly neměnnými. Během měření FDL na frekvence 2 kHz, tón o frekvenci 6kHz byl postupně přibližován k tónu o frekvenci 2kHz. Hodnocen byl minimální rozdíl, který bylo zvíře schopno rozlišit s 50% výkonem.



Obr.22 Psychofyzické křivky u starých potkanů při měření FDL.

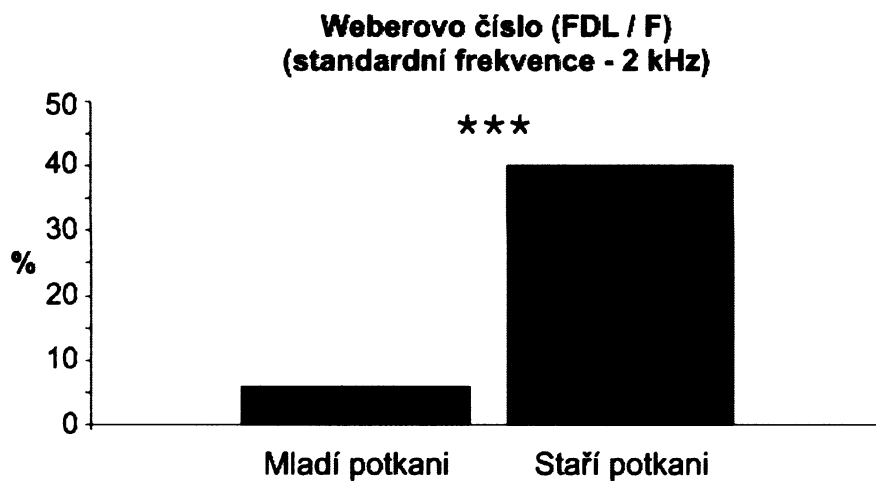
Osa Y ukazují procentuálně výkon jednotlivých potkanů.

Osy X znázorňuje ΔF

50% výkon - FDL

FDL změřený při použití standardního tónu o frekvenci 2kHz se u starých potkanů pohybovaly v rozmezí 0,75-1,3ms (Obr.22). Porovnání těchto údajů s normativními charakteristikami FDL u mladých potkanů, které byly 0,08-0,12 kHz (Rybalko a spol. 2007) se prokázalo signifikantní zhoršení schopnosti rozlišování frekvence u starých potkanu ($p < 0,005$, nepárový t-test).

Nepodařilo se určit FDL na frekvence 8 kHz kvůli nespolehlivým výsledkům měření - v důsledku vysokého procenta false alarm reakce (>40 %).



Obr. 23 Porovnání Weberova čísla frekvenčního rozlišení u starých potkanů s mladými potkany. Weberovo číslo (FDL/F) u starých potkanů, charakterizující frekvenční rozlišení v sluchovém systému starých potkanů bylo 6x vyšší v porovnání s mladými potkany.

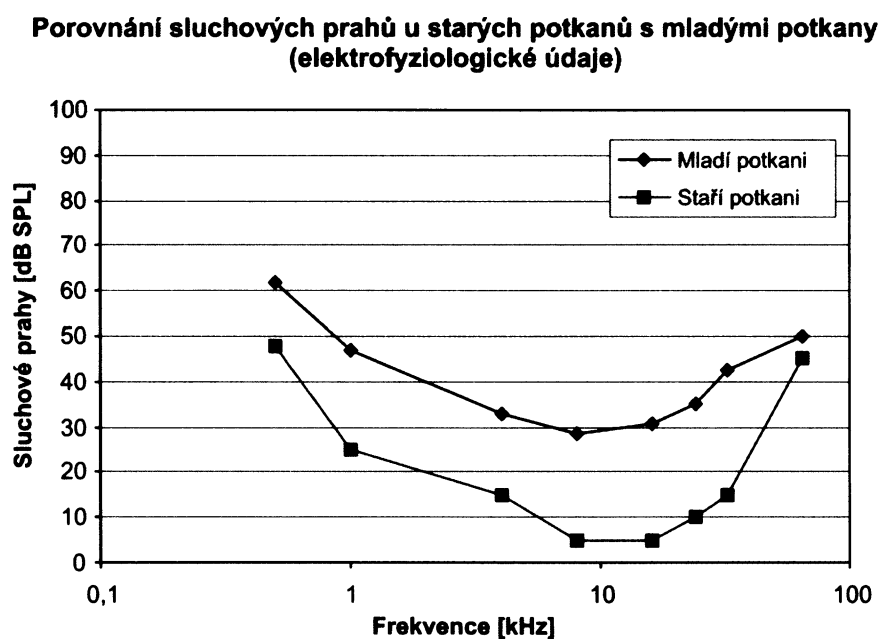
Diskuse

Výsledky provedených experimentů svědčí o tom, že výkony u starých potkanů v opakovaném tréninku na stejný úkol (detekce pauzy v šumu, nebo diskriminace pauzy v šumu) a za stejných experimentálních podmínek (podmiňování s negativním posílením), se významně nelišily od výkonů, kterých potkani dosáhli v mladém věku (před dvěma roky) v primárním tréninku. Podle dosažených výkonů (relativně vysoké procento H a relativně nízké procento F), byly výkony starých potkanů na úrovni lepších výkonů naměřených u mladých potkanů. Je třeba zdůraznit, že v rozmezí primárního a opakovaného tréninku nebylo těchto potkanů použito k žádnému jinému experimentu, a ani se u nich neobjevila žádná zjevná patologie.

Výsledky tak svědčí o tom, že staří potkani dokázaly spolehlivě plnit úkol detekce i diskriminace pauzy v šumu, což ukazuje na zachovalost kognitivních a integrativních funkcí mozku. Lepší výkony v prvních dnech opakovaného tréninku u starých potkanů v porovnání s primárním tréninkem (provedeném v mladém věku před 2 lety), může svědčit o tom, že potkani si tyto úkoly pamatovali.

Výsledky měření prahových hodnot GDT a GDDL však ukazují zhoršení sensorických funkcí u starých potkanů. Prahy pro detekci pauzy u zdravých mladých potkanů jsou uváděny v rozmezí 1,6-2 ms a mohou být ovlivněny metodou měření. Prahy detekce pauzy stanovené hodnocením amplitud potenciálů vyvolaných úlekovým ("startle" reflexem v kontrolních podmínkách - Ison, 1982; Ison a kol., 1991; Leitner a kol., 1993), byly zjištěny v rozsahu 2-4 ms. Prahy získané metodou operantního podmiňování se pohybovaly v rozmezí 1,6-1,8 ms (Syka a kol., 2002, Rybalko a Syka 2005). V rámci diplomové práce byla střední hodnota GDT u zdravých mladých potkanů kmene Long-Evans určena metodou negativního podmiňování určena na úrovni $1,8 \pm 0,1$ ms. Schopnost detekce pauzy v šumu byla u starých potkanů zjištěna horší než u mladých a prahey GDT u těchto potkanů ve věku 28-36 měsíců byly $3,4 \pm 0,5$ ms. Také prahey GDDL u starých potkanů byly signifikantně vyšší než u mladých potkanů. Schopnost diskriminace trvání pauzy v šumu vyjádřená Weberovým číslem, které je nezávislé na trvání standardní pauzy, bylo u starých

potkanů 2x vyšší než u mladých. Z předchozích studií je známo, že prahy GDT, GDDL jsou závislé na frekvenčních parametrech a intenzitě šumu, do kterého jsou pauzy vloženy a též mohou být ovlivněny zhoršením sluchu obzvláště v rozsahu vysokých frekvencí (Penner, 1977; Giraudi a kol, 1980; Tyler a kol, 1982). Hodnocení prahů u starých potkanů pomocí elektrofyziologické metody ukázalo zhoršení sluchových prahů o 5 - 30 dB s největšími změnami v rozsahu senzitivních frekvencí (obr. 24 – převzato z Rybalko a kol., 2007).



Obr.24 Porovnání sluchových prahů u starých potkanů s mladými potkany (elektrofyziologické údaje)

V práci Syka a kol. (2002), bylo prokázáno, že GDT může dosahovat hodnot až 10 ms pokud se intenzita šumu přiblíží k prahovým hodnotám slyšení. Při intenzitě šumu vyšší než 30 dB nad prahem nejsou už prahy GDT závislé na intenzitě šumu. V diplomové práci byly prahy GDT a GDDL měřeny v šumu o intenzitě 80 dB SPL, tj. značně v nadprahové oblasti, a to i pro staré potkany, u kterých bylo pozorováno zhoršení prahů až do 40-50 dB SPL na vysokých frekvencích. Proto se dá předpokládat, že zhoršení časového rozlišení v sluchovém systému potkanů nebyly ovlivněny zhoršením sluchového prahu u testovaných

potkanů. Posun prahů GDT a GDDL je tak spíše způsoben degenerativními změnami ve sluchovém systému potkanů během stárnutí.

Analýza změn časového rozlišení a změn sluchové citlivosti u potkana během stárnutí neprokázala souvislosti mezi těmito dvěma parametry sluchové funkce. Míra zhoršení sluchových prahů nekoreluje ani s mírou zhoršení GDT, ani s mírou zhoršení GDDL.

Trvání tréninku, který je nutný pro dosažení spolehlivých výkonů, při přeučování starých potkanů svědčí o větší náročnosti úkolu diskriminace v porovnání s úkolem detekce a větší náročností frekvenční diskriminace v porovnání s úkolem rozlišení trvání pauzy v šumu.

Signifikantně větší prahy FDL u starých potkanů v porovnání s mladými svědčí o tom, že spolu se zhoršením sluchových prahů a schopnosti rozlišovat časové parametry akustických stimulů se s věkem zhoršuje u potkanů i schopnost rozlišovat frekvence. To lze opět ilustrovat Weberovým číslem, které pro rozlišování frekvence bylo u starých potkanů 6-krát vyšší než u mladých, a ukazuje tak na značný deficit v této funkci sluchového systému ve stáří.

Závěr

V rámci diplomové práce byla provedena studie změn sluchových funkcí během stárnutí. Experimenty byly provedeny na pigmentovaných potkanech kmene Long Evans. Tato experimentální zvířata jsou vhodným objektem pro studium presbyacuse, jelikož délka jejich života se pohybuje kolem tří let, což umožňuje provedení longitudinální studií, mapujících stav sluchového systému v průběhu celého životního cyklu. Pro studium byla použita zvířata ve věku 28-36 měsíců, kterým před dvěma roky, tj. ve věku 2-4 měsíce, byly změřeny prahy detekce pauzy v šumu (Horáková, 2006), nebo prahy diskriminace trvání pauzy (Mičík, 2006). V této studii byla u starých potkanů hodnocena schopnost rozlišení časových a frekvenčních charakteristik akustických stimulů a určeny jejich sluchové prahy. Pomocí behaviorální podmiňovací metody s negativním posílením byly pokusným potkanům změřeny prahy detekce (GDT) a diskriminace (GDDL) pauzy v šumu, sluchové prahy a prahy rozlišování frekvencí (FDL).

Před testováním hodnot GDT a GDDL byl u 1. skupiny starých potkanů proveden opakovaný trénink detekce pauzy v šumu a u 2. skupiny trénink diskriminace dvou pauz o různé délce trvání. Podmínky opakovaného tréninku byly stejné (podmiňování s negativním posílením) jako v primárním tréninku, provedeném u těchto potkanů před 2 roky. Výsledky opakovaného tréninku ukazují, že výkony starých potkanů se významně nelišily od výkonů, kterých dosáhli potkani v mladém věku. Relativně vysoké procento správných odpovědí (Hit rate) a relativně nízké procento poplašných reakcí (False alarm rate) vedlo k tomu, že výkony starých potkanů byly na úrovni lepších výkonů naměřených u mladých potkanů. Výsledky práce svědčí o tom, že potkani ve věku 28-36 měsíců jsou schopni spolehlivě plnit jak úkol detekce, tak i úkol diskriminace pauzy v šumu, což ukazuje na zachovalost kognitivních a integrativních funkcí mozku. Lepší výkony v prvních dnech opakovaného tréninku u starých potkanů v porovnání s primárním tréninkem provedeném v mladém věku před 2 lety může svědčit o tom, že potkani si tyto úkoly pamatovali. Analýza doby přeučování starých potkanů plnit nové úkoly (přecvičení starých potkanů 1. skupiny z úkolu detekce pauzy v šumu na detekci tónu v tichu a přecvičení starých potkanů 2. skupiny z diskriminace pauz různé délky na rozlišování tónů o různých frekvencích) svědčí o větší náročnosti úkolu diskriminace v porovnání s úkolem detekce a vyšší náročnosti úkolu frekvenční diskriminace v porovnání s úkolem rozlišení trvání pauzy v šumu pro staré potkany.

Na rozdíl od zachovalých kognitivních funkcí bylo zjištěno zhoršení senzorických funkcí u starých potkanů, které se projevilo ve zvýšení hodnot GDT, GDDL, FDL a sluchových prahů.

- Prahy detekce pauzy v šumu (GDT) u starých potkanů dosahovaly $3,4 \pm 0,5$ ms a byly signifikantně vyšší ($p < 0,05$, párový t-test) než u mladých potkanů, u kterých tyto hodnoty byly $1,8 \pm 0,1$ ms.
- Měření prahu diskriminace dvou pauz o různé délce trvání (GDDL) prokázalo, že u starých potkanů byly prahy významně horší než u mladých. Při měření prahů s použitím standardní délky pauzy 15 ms dosahovaly prahy GDDL u starých potkanů hodnoty $11,0 \pm 1,3$ ms a byly významně větší než hodnoty naměřené u mladých potkanů, které byly $5,9 \pm 1,3$ ms. Prahy GDDL u starých potkanů při délce standardního stimulu 40ms měly průměrnou hodnotu

27,0 ± 2 ms, a byly signifikantně vyšší ($p < 0,005$, párový t-test) než u mladých potkanů, kteří měli práh GDDL o průměrné hodnotě 18,5 ± 3 ms. Schopnost diskriminace trvání pauzy v šumu vyjádřená Weberovým číslem, které je nezávislé na trvání standardní pauzy, bylo u starých potkanů 2x vyšší než u mladých potkanů.

- Hodnocení stavu sluchu u starých potkanů pomocí behaviorální metody ukázalo zhoršení sluchových prahů o 5 – 35 dB s největšími změnami na frekvencích s největší citlivostí (8-16 kHz).
- Analýza změn časového rozlišení a změn sluchové citlivosti u potkana během stárnutí neprokázala souvislosti mezi těmito dvěma parametry sluchové funkce. Míra zhoršení sluchových prahů nekoreluje ani s mírou zhoršení GDT, ani s mírou zhoršení GDDL.
- Signifikantně větší prahy FDL u starých potkanů v porovnání s mladými svědčí o tom, že spolu se zhoršením sluchových prahů a schopnosti rozlišovat časové parametry akustických stimulů se s věkem zhoršuje i schopnost rozlišovat frekvence. Weberovo číslo, které pro rozlišování frekvencí bylo u starých potkanů 6x vyšší než u mladých jedinců, ukazuje na značný deficit frekvenčního rozlišování ve stáří.

Výsledky ukázaly, že zatímco sensorické funkce se výrazně zhoršují s věkem, kognitivní a integrativní funkce u starých potkanů zůstávají relativně zachovány.

Literatura

- Barrenäs, M.L., Wikström, I., (2000) The influence of hearing and age on speech recognition scores in noise in audiological patients and in the general population. *Ear Hear.* 21(6):569-77
- Bauer, C.A., Brozoski, T.J., (2001) Assessing tinnitus and prospective tinnitus therapeutics using a psychophysical animal model. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2, 54-64.
- Čihák, J., (2004) Anatomie 3 GRADA
- Fletcher, H., (1929) *Speech and hearing in communication.* Princeton: Van Nostrand Reinhold.
- Giraudi, D., Salvi, R., Henderson, D., Hamerník, R., (1980) Gap detection by the chinchilla. *J Acoust Soc Am:* 802-806.
- Gordon-Salant, S., Fitzgibbons, P.J., (1993) Temporal factors and speech recognition performance in young and elderly listeners. *J Speech Hear Res* 36:1276-1285.
- Harrison, J.M., (1983) Effects of age on some behavioral characteristics of novel auditory stimuli in the rat. *Exp Aging Res.* 9(1):35-9
- Heffner, H.E., Harrington, I.A., (2002) Tinnitus in hamsters following exposure to intense sound. *Hear Res* 170:83-95.
- Heffner, H.E., Heffner, R.S., Pontos, C., Ott, T. (1994) Audiogram of the hooded Norway rat. *Hear Res* 73:244-247.
- Heffner, R.S., Heffner, H.E., (1988) Sound localization in a predatory rodent, the northern grasshopper mouse. *J Comp Psychol* 102:66-72.
- Hořejší, J., (1993) *Lidské tělo, GEMINI, Bratislava str.* 250-280.
- Ison, J.R., (1982). Temporal acuity in auditory function in the rat: reflex inhibition by brief gaps in noise. *J. Comp. Physiol Psychol.* 96, 945-954.
- Jesetr, D.L., (1994) A Janus-eyed look at the history of the auditory brainstem response as I know it. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 34:41-48.
- Kemp, D.T., (1978) Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 64:1386-91.
- Kemp, D.T., (1986) Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hear Res* 22:9

- Kemp, D.T., (2002) Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *Br Med Bull* 63:223-241.
- Kemp, S., Plaisted, I.D., (1986) Tinnitus induced by tones. *J Speech Hear Res* 29 (1): 65-70.
- Kolár, A., (1992) Otoakustické emise a jejich klinické využití. *Kvarta, Praha, Str. 3- 28*
- Leitner, D.S., Hammond, G.R., Springer, C.P., Ingham, K.M., Mekilo, A.M., Bodison, P.R., Aranda, M.T., Shawaryn, M.A., (1993) Parameters affecting gap detection in the rat. *Percept Psychophys* 54:395-405.
- Lister, J., Beziny, J., Koehnke, J., (2002) Effects of age and frequency disparity on gap discrimination. *J Acoust Soc Am* 111:2793-2800.
- Mičík, J., (2006) Diskriminace délky pauzy v šumu u potkana. Diplomová práce
- Moore, D.R., Rothholtz, V., King, A.J., (2001) Hearing: cortical activation does matter. *Curr Biol* 11:R782-784. Review.
- Novák, A., (1998) Příručka základů klinické audiologie. Unitisk s.r.o., Praha.
- Penner, M., (1977) Detection of temporal gaps in noise as a measure of the decay of auditory sensation. *J Acoust Soc Am* 61:552-557.
- Popelář, J., Syka, J., Berndt, H., (1987) Effect of noise on auditory evoked responses in awake guinea pigs. *Hear. Res.* 26, 239-247.
- Plomp, R., (1964) Rate of decay of auditory sensation. *J Acoust Soc Am* 36:227-282.
- Puel, J.L., Pujol, R., (1998) Noise-induced hearing loss: current physiological investigations. In: *Biological effects of noise*. Prasher D and Luxon L (Eds.) Whurr Publishers Ltd, London: 17-21.
- Rosanowski, F., Hoppe, U., Moser, M., Tigges, M., Eysholdt, U., (1996) Speech-specific cortical potentials--methodologic aspects and initial clinical results. *Laryngorhinootologie* 75:326-329.
- Rybalko, N., Syka, J., (2001) Susceptibility to noise exposure during postnatal development in rats. *Hear. Res.* 155, 32-40.
- Rybalko, N., Syka, J., (2005) Effect of noise exposure on gap detection in rats. *Hear.Res.* 200, 63-72.

- Rybalko, N., Šuta, D., Pelanová, J., Hamzová, S., Syka, J., Age-specific impairment of hearing function in the rat., *Abstracts of Six Conference of the Czech Neuroscience Society*, 2007, p.63.
- Saunders, J.C., Dear, S.P, Flok, A., (1986a) Growth of threshold shift In hair-cell stereocilia following overstimulation. *Hear Res* 23:245-255.
- Saunders, J.C., Dear, S.P, Flok, A., (1986b) Changes in stereocilia micromechanics following overstimulation in metabolically blocked hair cells. *Hear Res* 24:217-225.
- Seman, M., (1960) *Česká slovní audiometrie*. SZN Praha.
- Shimada, A., (1999) Age-dependent cerebral atrophy and cognitive dysfunction in SAMP10 mice. *Neurobiol Aging* 20:125-136.
- Shimada, A., Keino, H., Satoh, M., Kishikawa, M., Seriu, N., Hosokawa, M., (2003) Age-related progressive neuronal DNA damage associated with cerebral degeneration in a mouse model of accelerated senescence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57:B415-421.
- Sigmund, L., (1992) *Morfologie živočichů*. Praha
- Sinnott, J.M., Mosqueda, S.B., (2003) Effects of aging on speech sound discrimination in the Mongolian gerbil. 24(1):30-7.
- Snell, K.B., Frisina, D.R., (2000) Relationship among age-related differences in gap detection and word recognition. *J Acoust Soc Am* 107(3), 1615-1626.
- Syka, J., (1981) *Fyziologie a patofyziologie zraku a sluchu*. Avicenum zdravotnické nakladatelství, Praha. Str. 161-262.
- Syka, J., Rybalko, N., Brožek, G., Jilek, M., (1996) Auditory frequency and intensity discrimination in pigmented rats. *Hearing Research* 100, 107- 113,
- Syka, J., (2002) Plastic Changes in the Central Auditory System After Hearing Loss, Restoration of Function, and During Learning. *Physiol. Rev* 82: 601-636.
- Syka, J., Rybalko, N., Mazelova, J., Druga, J., (2002) Gap detection threshold in the rat before and after auditory cortex ablation. *Hear. Res.* 172:151-159
- Tyler, R.S., Summerfield, Q., Wood, E.J., Fernandes, M.A., (1982). Psychoacoustic and phonetic temporal processing in normal and hearing-impaired listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 72, 740-752.
- West, P.D., Švand, E.F., (1990) Early detection of hearing damage in young listeners resulting from exposure to amplified music. *Br J Audiol* 24:89-103.