

Układ eferentny ślimaka – anatomia, fizjologia, badania kliniczne

Medial olivocochlear system – anatomy, physiology, clinical tests

GRAŻYNA LISOWSKA, GRZEGORZ NAMYSŁOWSKI

Katedra i Oddział Kliniczny Laryngologii Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze

Omówiono aktualny stan wiedzy na temat anatomii i fizjologii układu eferentnego ślimaka oraz wpływu akustycznej stymulacji kontralateralnej na emisję otoakustyczne w badaniach u ludzi zdrowych oraz z patologią w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz doświadczeń własnych przedstawiono optymalne parametry stymulacji oraz nowe techniki rejestracji i analizy danych, wpływające na wzrost czułości oraz precyzjności oceny efektu eferentnego. Przedstawiono również rys historyczny dotyczący badań nad układem eferentnym ślimaka.

Słowa kluczowe: efekt eferentny, akustyczna stymulacja kontralateralna

Resent knowledge about anatomy and physiology of the medial olivocochlear system and influence of the contralateral acoustic stimulation on the otoacoustic emissions in healthy subjects and in patients with central nervous system pathology are presented. Optimal stimulation parameters and new methods of data analysis improving sensitivity and precision of the evaluation of the medial olivocochlear efferent effect are shown. Also a historical overview about efferent effect in humans is briefly presented.

Key words: medial olivocochlear efferent effect, contralateral acoustic stimulation

Anatomia i fizjologia układu eferentnego

Narząd Cortiego – obwodowy receptor słuchu znajduje się na błonie podstawnej w przewodzie ślimaka w uchu wewnętrznym. Zbudowany jest z komórek receptorowych i podporowych. Komórki receptorowe tworzące nabłonek zmysłowy dzielą się na komórki słuchowe wewnętrzne i komórki słuchowe zewnętrzne. Oba typy komórek oddzielone są od siebie tunelem Cortiego i wraz z odmiennym schematem unerwienia tworzą dwa oddzielne systemy nerwowe. Ucho wewnętrzne unerwione jest przez: włókna aferentne nerwu słuchowego, włókna eferentne oraz włókna autonomiczne wychodzące ze zwoju szyjnego górnego i zwoju gwiazdzistego. Włókien aferentnych jest około 30 tysięcy i prawie 95%

z nich związana jest z komórkami słuchowymi wewnętrznymi, jedynie ok. 5% włókien aferentnych związana jest z komórkami słuchowymi zewnętrznymi. Z komórkami słuchowymi wewnętrznymi tworzą one dobrze zorganizowane synapsy (około 20 na jednej komórce) i prowadzą impulsy nerwowe w kierunku ośrodkowej części drogi słuchowej. Natomiast włókna eferentne, związane z komórkami słuchowymi zewnętrznymi prowadzą impulsy z ośrodkowej części układu nerwowego do ucha wewnętrznego [1].

Układ eferentny ślimaka składa się z dwóch pasm: przyśrodkowego i bocznego [2]. Prowadzą one włókna z kompleksu oliwki górnej w pniu mózgu do komórek słuchowych ślimaka, poprzez pęczek oliwkowo-ślismakowy (pęczek Rasmussena). Neurony oliwkowo-ślismakowe przyśrodkowe są to głównie włókna skrzyżowane, pokryte osłonką mielinową i mające swój początek w jądrze przyśrodkowym kompleksu oliwki górnej. Biegają one kontralateralnie krzyżując dno komory czwartej, dochodzą do narządu Cortiego, kończąc się synapsami u podstawy komórek słuchowych zewnętrznych [3]. Włókna boczne, nieskrzyżowane są cieńsze bez osłonki mielinowej, wychodzą z jąder pęczka bocznego kompleksu oliwki górnej i biegną głównie ipsilateralnie, tworząc synapsy z dendrytami neuronów układu aferentnego

Nadesłano: 10.01.2006

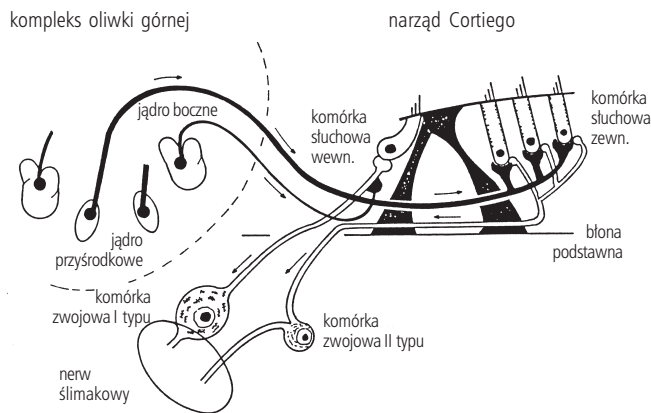
Oddano do druku: 29.05.2006

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Grażyna Lisowska

Katedra i Oddział Kliniczny Laryngologii, Śląskiej Akademii Medycznej,
ul. M. Skłodowskiej 10, 41-800 Zabrze

tel/fax: (032) 2717420; e-mail: grazyna.lisowska@powernet.com.pl



Ryc. 1. Schemat budowy układu eferentnego ślimaka (reprodukowane z Śliwińska-Kowalska M.) [56]

ślimaka, pod dolnym biegunem komórek słuchowych wewnętrznych (ryc. 1) [4].

Odmienne unerwienie komórek słuchowych pozwoliło na wydzielenie dwóch oddzielnych podsystemów w ślimaku: komórek słuchowych wewnętrznych i związanych z nimi włókien aferentnych oraz komórek słuchowych zewnętrznych i związanych z nimi włókien eferentnych [5]. Oba te podsystemy spełniają odmienną rolę w procesie słyszenia. Komórki słuchowe wewnętrzne są odpowiedzialne za bierne przewodzenie impulsu dźwiękowego z obwodu do ośrodków centralnych, natomiast komórki słuchowe zewnętrzne dzięki swym zdolnościom kurczliwości przewodzenie impulsu wzmagają i kontrolują [6]. W latach 80. niemal równocześnie Brownell, Flock i Zenner wykazali, że komórki słuchowe zewnętrzne kurczą się (*in situ*) pod wpływem takich bodźców jak: impuls elektryczny, acetylocholina, jony wapnia czy potasu, po czym powoli powracają do kształtu wyjściowego [7-10]. Obecnie wiadomo, iż istnieją dwie fazy tego skurczu: szybka i wolna. Po zadziałaniu bodźca akustycznego dochodzi do powstania fali wędrującej na błonie podstawnej ślimaka i w konsekwencji do depolaryzacji komórek słuchowych zewnętrznych i zmiany potencjału błonowego komórki. Zjawiska te wywołują skurcz szybki komórki, który pojawia się w czasie kilku milisekund po zadziałaniu bodźca [11]. Skurcze szybkie komórek słuchowych zewnętrznych odbywają się prawie równocześnie z falą wędrowną i dzięki temu mogą nasilać wychylenie błony podstawnej. Uważa się, że skurcze szybkie są odpowiedzialne za istnienie w ślimaku wewnętrznego specyficznego wzmacniacza. Dzięki temu skurczowi w klasycznej krzywej strojenia obserwuje się „wyostrzenie” iglicy dla danego włókna nerwowego. Tak, więc skurcz szybki komórek słuchowych zewnętrznych odpowiedzialny jest za zwiększenie tzw. selektywności częstotliwościowej ślimaka. Ze skur-

czem szybkim łączy się też aktywne, nieliniowe zjawisko przyrostu czułości słuchu. Skurcz szybki nie jest związany z obecnością włókien aktyny i miozyny w komórce słuchowej. Skurcz szybki komórek słuchowych zewnętrznych jest więc konsekwencją ich depolaryzacji. Natomiast skurcz wolny komórek słuchowych zewnętrznych powstaje na skutek aktywacji układu eferentnego – pęczka oliwkowo-ślimakowego przyśrodkowego. Skurcz wolny pojawia się w czasie do kilkuset milisekund po zadziałaniu bodźca [12]. Do zwrotnej aktywacji włókien układu eferentnego dochodzi w następstwie pobudzenia układu aferentnego. Przyczyną tego jest najprawdopodobniej wystąpienie wolnej fazy skurczu komórek słuchowych zewnętrznych (zależnej od włókien aktyny i miozyny). Skurcze wolne komórek słuchowych zewnętrznych są wywoływane przez acetylocholinę – główny neurotransmitter w układzie eferentnym [13]. Stymulacja włókien eferentnych ślimaka za pomocą acetylocholinoi powoduje wpływ jonów Ca^{2+} do wnętrza komórek słuchowych zewnętrznych, co z kolei powoduje uwolnienie jonów Ca^{2+} z magazynów wewnątrzkomórkowych. Początek efektu działania acetylocholinoi na błonę podstawną oraz komórki słuchowe zewnętrzne jest opóźniony o sekundy i odpowiada wolnym skurczom komórki. Skurcze wolne powodują zbliżenie błony nakrywkowej i komórek słuchowych zewnętrznych prowadząc do usztywnienia układu błona podstawna – komórka słuchowa zewnętrzna – błona nakrywkowa, a w konsekwencji zmniejszenie amplitudy wychylenia błony podstawnej [14]. To usztywnienie narządu Cortiego wpływa w sposób hamujący na odpowiedź aferentną.

Galambos w 1956 roku po raz pierwszy na modelu zwierzęcym wykazał, iż stymulacja elektryczna włókien eferentnych wywołuje hamowanie odpowiedzi aferentnej z nerwu ślimakowego [15]. Badał on odpowiedź z nerwu słuchowego (potencjał sumacyjny nerwu słuchowego – fala N1) po elektrycznej stymulacji pęczka przyśrodkowego w dnie komory czwartej, stwierdzając, że powoduje to redukcję odpowiedzi z nerwu słuchowego i to zarówno jego amplitudy jak i czynności obserwowanych wyładowań. Oprócz zahamowania potencjału sumacyjnego, aktywacja przyśrodkowych włókien eferentnych wpływa również na mikrofoniki ślimaka.

Stymulacja układu eferentnego podwyższa amplitudę mikrofoników ślimaka i wywołuje tzw. wolny potencjał oliwkowo-ślimakowy. Wzrost mikrofoników ślimaka jest większy dla wyższych poziomów sygnałów niż dla sygnałów o niższym poziomie oraz zmniejsza się wraz ze wzrostem częstotliwości [16-18]. Bardziej fizjologiczną metodę stymulacji – bodźcem akustycznym, w badaniach na zwierzętach stosowali Buno (1978) oraz Cody i Johnstone (1982), stwierdzając, że włókna układu eferentnego mogą być aktywowane poprzez stymulację akustyczną ucha przeciwnego [19, 20]. Liberman

w 1989 roku w doświadczeniach na kotach zaobserwował, że podczas stymulacji tonem lub hałasem ucha kontralateralnego następuje supresja potencjału sumacyjnego nerwu słuchowego, a supresja ta zanika po przecięciu włókien pęczka oliwkowo-ślimakowego [21].

Kontralateralna stymulacja włókien układu eferentnego u ludzi zdrowych

Prowadzone przez wiele lat prace nad układem eferentnym ślimaka opierały się jedynie na inwazyjnych badaniach doświadczalnych na modelu zwierzęcym. Przełomem w badaniach układu eferentnego ślimaka stało się odkrycie w 1978 roku emisji otoakustycznych przez Davida Kempa, dopiero wówczas ocena funkcji włókien oliwkowo-ślimakowych przyśrodkowych stała się możliwa w nieinwazyjnych badaniach u ludzi.

Wraz z wprowadzeniem badań emisji otoakustycznych okazało się, że kontralateralna stymulacja akustyczna (CAS) wywołuje zmiany emisji otoakustycznych (OAE) w uchu badanym. Powyższy efekt związany jest najprawdopodobniej z aktywacją skrzyżowanych włókien eferentnych ślimaka [22-30]. Często efekt kontralateralny nazywany jest również odruchem oliwkowo-ślimakowym (OCR – *olivocochlear reflex*). Najczęściej efekt oliwkowo-ślimakowy związany jest z obniżeniem amplitudy emisji otoakustycznych oraz przesunięciem w fazie lub częstotliwości. Warunkami niezbędnymi do oceny OCR są: obecność emisji otoakustycznych, prawidłowa funkcja ucha środkowego oraz zastosowanie stymulacji kontralateralnej sygnałami o poziomie poniżej progu kontralateralnego odruchu z mięśnia strzemiączkowego.

Po raz pierwszy zmiany OAE podczas akustycznej stymulacji kontralateralnej w badaniach u ludzi opisał w 1989 roku John Mott [31]. Kolejne lata to dość intensywny rozwój badań układu eferentnego ślimaka. Efekt kontralateralny oceniano wykorzystując badania

Tabela I. Porównanie średniego efektu eferentnego (supresji) dla DPOAEs i CEOAEs podczas stymulacji szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL

Częstotliwość DPOAEs [Hz]	Średni efekt supresyjny [dB]	Odchylenie standardowe [dB]
977	1,38	1,4
1160	1,42	1,7
1379	1,41	1,4
1636	1,03	2,1
1953	1,39	2,5
Częstotliwość CEOAEs [Hz]		
1000	2,76	3,4
1500	2,53	3,3
2000	2,21	2,1

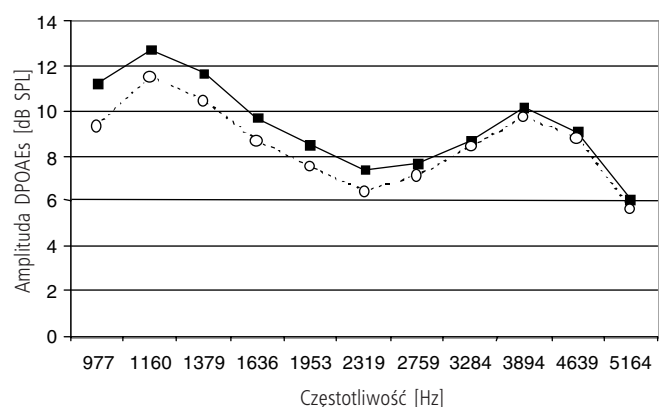
DPOAEs – emisje produktów zniekształceń nieliniowych
CEOAEs – emisje otoakustyczne wywołane trzaskiem

Tabela II. Podsumowanie wyników badań dotyczących zmian w zapisach emisji otoakustycznych u ludzi podczas kontralateralnej stymulacji akustycznej

- Kontralateralna stymulacja akustyczna powoduje obniżenie (supresję) amplitudy emisji otoakustycznych oraz przesunięcie w fazie lub częstotliwości (ryc. 2) [32, 33, 39, 41, 42];
- Tępy oraz szum wąskopasmowy jako stymulacja kontralateralna wywołują bardzo słabą supresję (dla DPOAEs nie przekraczającą 1 dB) [39];
- Bodziec kontralateralny o charakterze szumu szerokopasmowego wywołuje największy efekt supresyjny [39];
- Największy efekt supresyjny występuje w paśmie częstotliwości 1-2 kHz (ryc. 3) [39,41];
- Wielkość supresji wzrasta wraz ze wzrostem poziomu stymulacji kontralateralnej [39];
- Efekt supresyjny maleje wraz ze wzrostem poziomu bodźca ipsilateralnego (wywołującego emisje otoakustyczne) [39];
- Efekt supresyjny jest największy dla emisji spontanicznych (nawet rzędu 20 dB) (ryc. 4) [32, 33];
- Efekt supresyjny dla DPOAEs jest istotnie słabszy niż dla CEOAEs (tab. I, II) [41];
- Dla CEOAEs nie występują istotne różnice w wielkości efektu eferentnego dla stymulacji ipsilateralnej w opcji „linear” i „nonlinear” [42];
- Metodą najbardziej czułą i dokładną w ocenie efektu eferentnego jest ocena zmian dynamicznych (w czasie rzeczywistym) emisji otoakustycznych podczas stymulacji kontralateralnej (ryc. 5) [33].

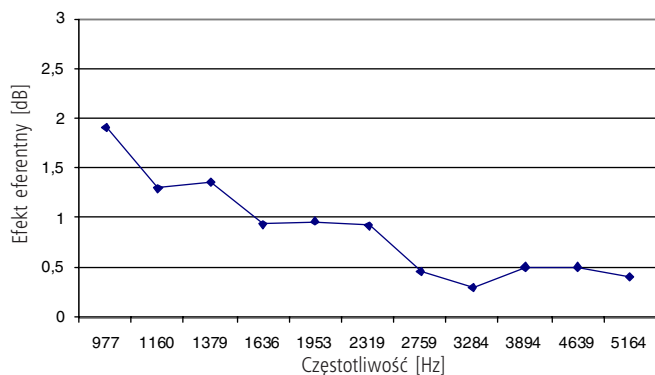
emisji spontanicznych (SOAEs) [24, 27, 31-33], emisji wywołanych trzaskiem (CEOAEs) [22, 30, 34-37] oraz emisji produktów zniekształceń nieliniowych (DPOAEs) [24, 25, 28, 38-41]. Jako stymulację kontralateralną stosowano bodźce tonalne [27, 31, 39], trzaski [22], szum wąskopasmowy (NBN) [22, 28, 36, 39] oraz szum szerokopasmowy (BBN) [22, 27, 30, 35, 37-40].

Podsumowanie wyników badań dotyczących zmian w zapisach emisji otoakustycznych u ludzi podczas kontralateralnej stymulacji akustycznej przedstawione zostały w tabeli II.



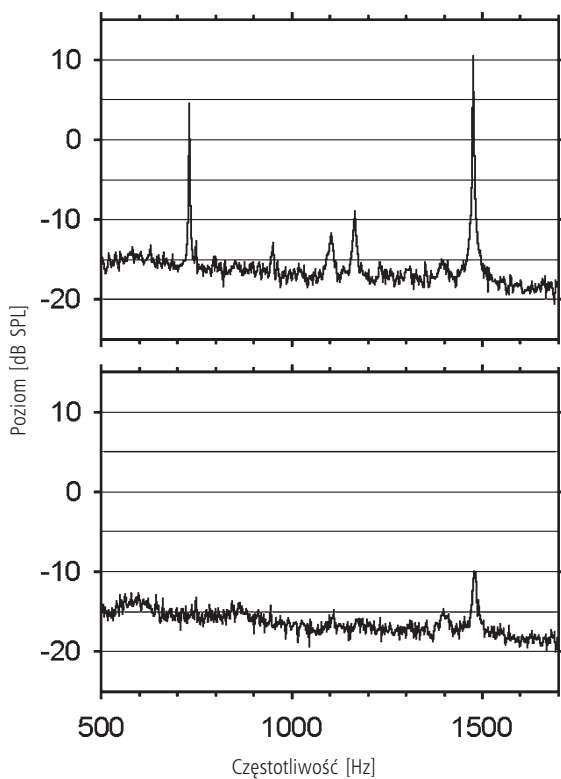
Ryc. 2. Amplituda DPOAEs bez stymulacji kontralateralnej (kwadraty czarne) oraz podczas stymulacji kontralateralnej (koła białe) szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL (n=250)

DPOAEs – emisje produktów zniekształceń nieliniowych



Ryc. 3. Wielkość efektu eferentnego dla DPOAEs podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL. Największy efekt eferentny (supresja) widoczny w paśmie 1000–2000 Hz (n=250)

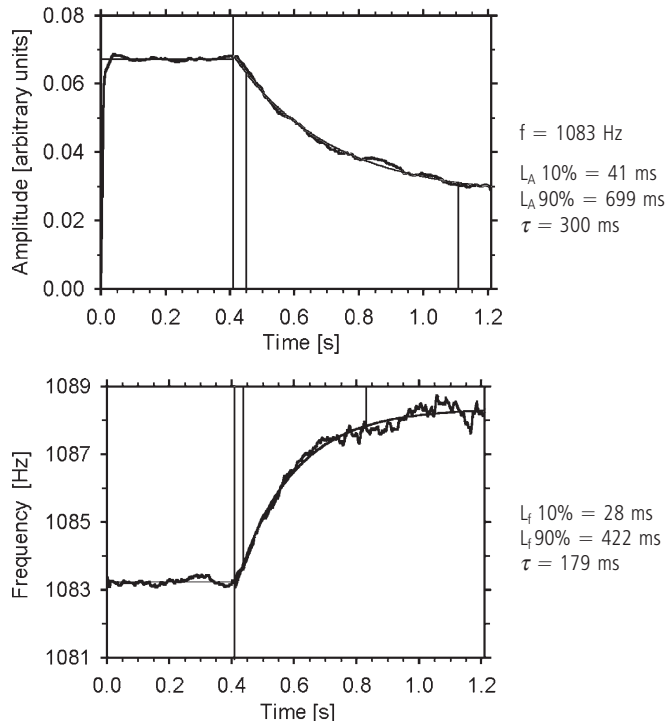
DPOAEs – emisje produktów zniekształceń nieliniowych



Ryc. 4. Emisje spontaniczne bez (panel górny) oraz podczas (panel dolny) stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL

Kontralateralna stymulacja włókien eferentnych u pacjentów z patologią w obrębie OUN

Brak supresji amplitudy emisji otoakustycznych wywołanych trzaskiem podczas kontralateralnej stymulacji szumem szerokopasmowym lub spadek amplitudy mniejszy niż 1 dB w porównaniu do amplitudy wyjściowej może świadczyć o patologii w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i wymaga dalszej diagnostyki. Nieprawidłowe wyniki OCR (brak efektu eferentnego dla OAE podczas CAS lub efekt bardzo słaby) występują w niektórych schorzeniach otoneurologicznych,



Ryc. 5. Zmiany dynamiczne (w czasie rzeczywistym) amplitudy (panel górny) oraz częstotliwości (panel dolny) emisji spontanicznej ($f=1083$ Hz) podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL. Czas od 0,0 do 0,4 sek oznacza pomiar SOAEs bez stymulacji kontralateralnej, 0,4 sek to moment włączenia CAS, czas od 0,4–1,2 sek przedstawia pomiar amplitudy i częstotliwości SOAEs podczas CAS (w czasie rzeczywistym) SOAEs – emisje spontaniczne CAS – akustyczna stymulacja kontralateralna

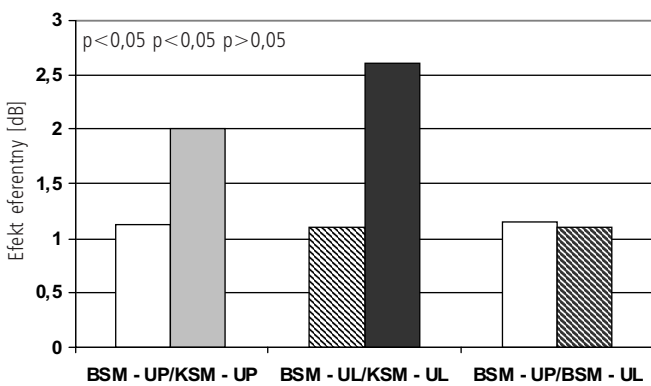
szczególnie o lokalizacji pozaślimakowej, umożliwiającą rejestrację OAE i tym samym ocenę efektu eferentnego. W literaturze opisano przypadki nieprawidłowego efektu eferentnego u pacjentów po przecięciu nerwu przedsionkowego [26], z neuropatią słuchową [23, 30], z cukrzycą [43], z guzem okolicy kąta mostowo-mózdkowego [34, 44–49], ze stwardnieniem rozsianym (SM) [50], u dzieci z autyzmem [51] oraz zaburzeniami rozwoju mowy [52], a także w przypadku szumów usznych [53–55] i *hyperacusis* [34, 44]. Coraz częściej wskazuje się na istotność tegoż testu w diagnostyce schorzeń ośrodkowego układu nerwowego, zachowane emisje otoakustyczne w tych patologiach pozwalają na ocenę efektu eferentnego, który może stanowić cenne obiektywne narzędzie diagnostyczne bardzo wczesnych i subklinicznych zmian w obrębie ośrodkowego układu nerwowego [44]. Ocena efektu eferentnego w patologiiach ośrodkowych stanowi nowe zagadnienie będące wciąż w trakcie badań naukowo-klinicznych. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że:

1. Efekt eferentny dla CEOAEs podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest istotnie słabszy niż w grupie kontrolnej i nie przekracza 10% supresji w porównaniu do amplitudy wyjściowej (tab. III i ryc. 6) [50];

Tabela III. Średni procent supresji (obniżenia) amplitudy CEOAEs podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL w podgrupach z SM i kontrolnych (UP – uszy prawe; UL – uszy lewe)

„nonlinear”	supresja %
Kontrola UP	23%
Kontrola UL	30%
Badani SM UP	10%
Badani SM UL	8%
„linear”	supresja %
Kontrola UP	16%
Kontrola UL	16%
Badani SM UP	9%
Badani SM UL	8%

CEOAEs – emisje otoakustyczne wywołane trzaskiem
SM – stwardnienie rozsiane



Ryc. 6. Porównanie efektu eferentnego dla CEOAEs (opcja „nonlinear”) podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL w podgrupie pacjentów z SM, uszy prawe (BSM-UP) do podgrupy kontrolnej, uszy prawe (KSM-UP); w podgrupie pacjentów z SM, uszy lewe (BSM-UL) do podgrupy kontrolnej, uszy lewe (KSM-UL) oraz pomiędzy podgrupami pacjentów z SM (uszy lewe do prawych)

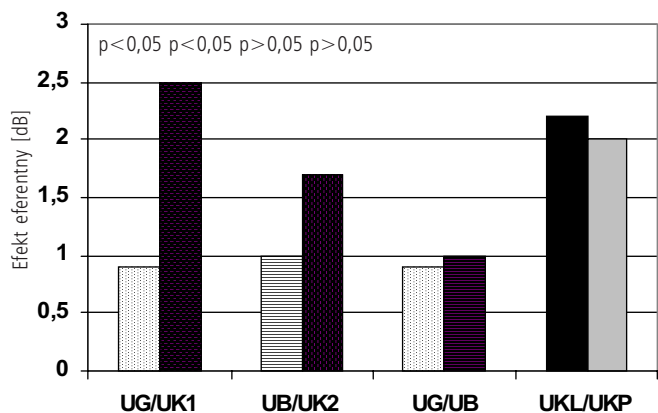
CEOAEs – emisje otoakustyczne wywołane trzaskiem
SM – stwardnienie rozsiane

2. Efekt eferentny dla CEOAEs podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym u pacjentów z guzem kąta mostowo-mózdkowego jest obustronnie istotnie słabszy niż w grupie kontrolnej i nie przekracza 1 dB oraz 10% supresji (tab. IV i ryc. 7) [49];

Tabela IV. Średni procent supresji (obniżenia) amplitudy CEOAEs podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL w podgrupach z guzem kąta mostowo-mózdkowego (UG – uszy po stronie guza, UB – uszy po stronie bez guza) i podgrupach kontrolnych (UK1 – podgrupa kontrolna odpowiednio dobrana do grupy badanej UG; UK2 – podgrupa kontrolna odpowiednio dobrana do grupy badanej UB)

„nonlinear”	supresja %
Kontrola UK1	22%
Kontrola UK2	17%
Badani UB	10%
Badani UG	9%
„linear”	supresja %
Kontrola UK1	15%
Kontrola UK2	14%
Badani UB	10%
Badani UG	8%

CEOAEs – emisje otoakustyczne wywołane trzaskiem



Ryc. 7. Porównanie efektu eferentnego dla CEOAEs (opcja „nonlinear”) podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o poziomie 65 dB SPL w podgrupie pacjentów z guzem kąta mostowo-mózdkowego (uszy po stronie guza) – UG do odpowiednio dobranej podgrupy kontrolnej – UK1; w podgrupie pacjentów z guzem kąta mostowo-mózdkowego (uszy po stronie bez guza) – UB do odpowiedniej podgrupy kontrolnej – UK2 oraz pomiędzy podgrupami pacjentów (uszy po stronie guza do uszu po stronie bez guza) i podgrupami kontrolnymi (uszy lewe do uszu prawych – UKL/UKP). CEOAEs – emisje otoakustyczne wywołane trzaskiem

Podsumowując dane piśmiennictwa oraz wyniki badań własnych można stwierdzić, że największy efekt eferentny u ludzi uzyskujemy wykorzystując analizę zmian dynamicznych (w czasie rzeczywistym) emisji otoakustycznych, spontanicznych lub wywołanych bodźcami o niższym poziomie, podczas stymulacji kontralateralnej szumem szerokopasmowym o wyższym poziomie, jednak nie przekraczającym progu odruchu z mięśnia strzemiaczkowego.

Piśmiennictwo

1. Rasmussen GL. The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 1946; 84: 141-219.
2. Rasmussen GL. Efferent fibers of cochlear nerve and cochlear nucleus. (w) *Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular System*. Rasmussen GL, Windle WF (red.). 1960 Springfield, IL: Thomas: 105-115.
3. Guinan JJ Jr, Warr WB, Morris BE. Differential olivocochlear projections from lateral vs. medial Jones of the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 1983; 221: 358-370.
4. Guinan JJ Jr, Warr WB, Morris BE. Topographic organization of the olivocochlear projections from lateral and medial Jones of the superior olivary complex. *J Comp Neurol* 1984; 226: 21-27.
5. Liberman MC. Physiology of cochlear efferent and afferent neurons: direct comparison in the same animal. *Hear Res* 1988; 34: 179-192.
6. Sahley TL, Nador RH, Musiek FE. Efferent auditory system: structure and function. San Diego: Singular Publishing Group, Inc., 1997.
7. Zenner HP, Gitter AH, Zimmermann U. Fast motility of isolated mammalian auditory sensory cells. *Biochemical and biophysical research communications* 1987; 149: 304-308.
8. Zenner HP, Zimmermann U, Gitter AH. Active movements of the cuticular plate induce sensory hair motion in mammalian outer hair cells. *Hear Res* 1988; 34: 233-240.
9. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, Ribaudiervie Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science* 1985; 227: 194-196.
10. Flock A. Contractile proteins in hair cells. *Hear Res* 1980; 2: 411-412.
11. Ashmore JF. A fast motile response in guinea-pig outer hair cells. The cellular basis of the cochlear amplifier. *J Physiol* 1987; 388: 322-47.
12. Brownell WE. Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990; 11: 82-92.
13. Eybalin M, Pujol R. Cochlear neuroactive substances. *Arch Otorhinolaryngol* 1989; 246: 228-234.
14. Dolan DF, Nuttall AL. Basilar membrane movement evoked by sounds is altered by electrical stimulation of the cross olivocochlear bundle. *Assoc Res Otolaryngol* 1994; Abstr 17: 89.
15. Galambos R. Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibers to the cochlea. *J Neurophysiol* 1956; 19: 424-437.
16. Fex J. Augmentation of cochlear microphonic by stimulation of efferent fibers to the cochlea. *Acta Otolaryngol* 1959; 50: 540-541.
17. Gifford ML, Guinan JJ. Effects of electrical stimulation of medial olivocochlear neurons on ipsilateral and contralateral cochlear responses. *Hear Res* 1987; 29: 179-194.
18. Kittrell BJ, Dalland JI. Frequency dependence of cochlear microphonic augmentation produced by olivo-cochlear bundle stimulation. *Laryngoscope* 1969; 79: 228-238.
19. Buno W. Auditory nerve activity influenced by contralateral ear sound stimulation. *Exp Neuro* 1978; 59: 62-74.
20. Cody AR, Johnstone BM. Acoustically evoked activity of single efferent neurons in the guinea pig cochlea. *J Acoust Soc Am* 1982; 72: 280-282.
21. Liberman M.C. Rapid assessment of sound evoked olivocochlear feedback: suppression of compound action potentials by contralateral sound. *Hear Res* 1989; 38: 47-56.
22. Veuille E, Collet L, Duclaux R. Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol* 1991; 65: 724-734.
23. Berlin CI, Hood LJ, Cecola RP, Jacson DF, Szabo P. Does type I afferent dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression. *Hear Res* 1993; 65: 40-50.
24. Moulin A, Collet L, Morgan A. Influence of Spontaneous Otoacoustic Emissions on Acoustic Distortion Product Input/Output Functions: Does The Medial Efferent System Act Differently in the Vicinity of an SOAE? *Acta Otolaryngol* 1992; 112: 210-214.
25. Moulin A, Collet L, Duclaux R. Contralateral auditory stimulation alters acoustic distortion product in humans. *Hear Res* 1993; 65: 193-210.
26. Williams EA, Brookes GB, Prasher DK. Effects of contralateral acoustic stimulation on otoacoustic emissions following vestibular neurectomy. *Scand Audiol* 1993; 22: 197-203.
27. Harrison W, Burns E. Effects of contralateral acoustic stimulation on spontaneous otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 1993; 94(5): 2649-2658.
28. Chery-Croze S, Moulin A, Collet L. Effect of contralateral sound stimulation on the distortion product 2f1-f2 in humans: Evidence of a frequency specificity. *Hear Res* 1993; 68: 53-58.
29. Collet L, Veuille E, Moulin A, Morlet T, Giraud AL, Micheyl C, Chery-Croze S. Contralateral auditory stimulation and otoacoustic emissions: a review of basic data in humans. *Brit J Audiol* 1994; 28: 213-218.
30. Berlin C, Hood L, Hurley A, Wen H. Contralateral suppression of otoacoustic emissions: an index of the function of the medial olivocochlear system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110: 3-21.
31. Mott JB, Norton SJ, Neely ST, Warr WB. Changes in spontaneous otoacoustic emissions produced by acoustic stimulation of the contralateral ear. *Hear Res* 1989; 38: 229-242.
32. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Borkowska M, Wertelecka I. An influence of tonal and broad-band noise contralateral stimulation on spontaneous otoacoustic emission amplitudes. *Audiofonologia* 2000; XVIII: 197-206.
33. Smurzynski J, Lisowska G, Grzanka A, Namysłowski G, Probst R. Dynamic changes in spontaneous otoacoustic emissions produced by contralateral broadband noise. *Biophysics of the Cochlea from Molecules to Models* 2003: 488-497.
34. Collet L, Veuille E, Bene S, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: Towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology* 1992; 31: 1-7.
35. Collet L, Kemp D, Veuille E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micromechanical properties in human subjects. *Hear Res* 1990; 43: 251-262.
36. Maison S, Micheyl C, Andeol G, Gallego S, Collet L. Activation of medial olivocochlear efferent system in humans: influence of stimulus bandwidth. *Hear Res* 2000; 140: 111-125.
37. Morand N, Khalfa S, Ravazzani P, Tognola G, Grandori F, Durrant JD, Collet L, Veuille E. Frequency and temporal analysis of contralateral acoustic stimulation on evoked otoacoustic emissions in humans. *Hear Res* 2000; 145: 52-58.
38. Williams DM, Brown AM. The effect of contralateral broadband noise on acoustic distortion products from the human ear. *Hear Res* 1997; 104: 127-146.

39. Lisowska G, Smurzynski J, Morawski K, Namysłowski G, Probst R. Influence of contralateral stimulation by two-tone complexes, narrow-band and broad-band noise signals on the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission levels in humans. *Acta-Otolaryngol* 2002; 122: 613-619.
40. Williams DM, Brown AM. Contralateral and ipsilateral suppression of the 2f1-f2 distortion product in human subjects. *J Acoust Soc Am* 1995; 97(2): 1130-1140.
41. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Widziszowska A, Hajduk A. The comparison of the efferent effect for click-evoked otoacoustic emissions and distortion product otoacoustic emissions in humans. *Structures-Waves-Human Health* 2003; XII(2): 151-155.
42. Namysłowski G, Lisowska G, Morawski K, Hajduk A, Widziszowska A, Borkowska M. Influence of linear and nonlinear mode of click-evoked otoacoustic emissions on the efferent effect in humans. *Structures-Waves-Biomedical Engineering* 2002, XI: 302-310.
43. Namysłowski G, Morawski K, Kossowska I, Lisowska G, Kohler B, Jarosz-Chobot P. Contralateral suppression of TEOAE In diabetic children. Effects of 1.0 kHz and 2.0 kHz pure tone stimulation – preliminary study. *Scand Audiol* 2001; 30 (Suppl 52): 126-129.
44. Veuille E, Khalifa S, Collet L. Clinical relevance of medial efferent auditory pathways. *Scand Audiol* 1999; 28(51): 53-62.
45. Prasher D, Ryan DT, Luxon L. Contralateral suppression of transiently evoked otoacoustic emissions and neurootology. *Br J Audiol* 1994; 28: 247-254.
46. Ryan S, Kemp DT, Hinchcliffe R. The influence of contralateral acoustic stimulation on click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Br J Audiol* 1991; 25: 391-397.
47. Maurer J, Hinni M, Beck A, Mann W. Effects of contralateral white noise stimulation on transitory evoked otoacoustic emissions in patients with acoustic neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112: 369-374.
48. Ferguson MA, O'Donoghue GM, Owen V. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions in patients with cerebello-pontine angle tumor. *Ear & Hearing* 2001; 22: 173-181.
49. Anioł-Borkowska M, Namysłowski G, Lisowska G, Kwiec S, Hajduk A. Ocena układu eferentnego ślimaka u pacjentów z guzem kąta mostowo-mózdkowego. *Pol Merk Lek* 2005; XIX(111): 283-285.
50. Lisowska G, Anioł-Borkowska M, Namysłowski G. Ocena układu eferentnego ślimaka u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. *Otorynolaryngologia przegląd kliniczny* 2005; supl. 1: 96.
51. Collet L, Roge B, Descouens D, Moron P, Duverdy F, Urgell H. An objective auditory dysfunction in infantile autism: alteration of medial olivocochlear bundle functioning. *The Lancet* 1993; 342: 923-924.
52. Veuille E, Bazin F, Collet L. Objective evidence of peripheral auditory disorders in learning-impaired children. *J Audiol Med* 1999; 81: 18-29.
53. Veuille E, Collet L, Morgon A. Tinnitus and medial cochlear efferent system. (w) Tinnitus. Aran JM, Dauman R (red). Amsterdam: Kugler 1992; 205-209.
54. Chery-Croze S, Collet L, Morgon A. Medial olivo-cochlear system and tinnitus. *Acta Otolaryngol* 1993; 113: 285-290.
55. Attias J, Bresloff I, Furman V. The influence of the efferent system on otoacoustic emissions in noise induced tinnitus: clinical relevance. *Acta Otolaryngol* 199; 116: 534-539.
56. Śliwińska-Kowalska M. Fizjologia ucha wewnętrznego. *Materiały zjazdowe I Ogólnopolskiej Konferencji Implantów Ślimakowych 1993 Warszawa/Serock. Otolaryngol Pol* 1994 supl 15: 12-17.