ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΘΝΙΚΟΥ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
Β' ΩΡΛ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΑΚΟΟΛΟΓΙΑ – ΝΕΥΡΟΩΤΟΛΟΓΙΑ (MSCINAUDIOLOGY – NEUROTOLOGY)

ASSR ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ
Ωτοριναλαρυγγολόγος

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΚΑΘ. ΘΩΜΑΣ ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2019

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές και ειλικρινείς μου ευχαριστίες σε όσους συνέβαλλαν στην εκπόνηση της.

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Θωμά Νικολόπουλο, για την δυνατότητα να παρακολουθήσω αυτό το μεταπτυχιακό. Τον ευχαριστώ για την επιστημονική του καθοδήγηση, την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, την πολύτιμη υποστήριξη και προθυμία του και τις παραγωγικές του υποδείξεις. Η μαθητεία δίπλα του με επηρέασε και εξακολουθεί να επηρεάζει την στάση μου απέναντι στην επιστημονική γνώση, την κλινική πράξη και τους ασθενείς.

Ευχαριστώ, επίσης, θερμά τον Αν. Καθηγητή, κ. Παύλο Μαραγκουδάκη και τον Επίκουρο Καθηγητή, κ. Αλέξανδρο Δελίδη, οι οποίοι δέχθηκαν να συμμετέχουν και με υποστήριξαν με τις εποικοδομητικές τους υποδείξεις και την πολύτιμη συμβουλή τους στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας, ως μέλη της Τριμελούς Επιτροπής.

Ευχαριστώ τον Αν. Καθηγητή, κ. Αθανάσιο Μπίμπα, για την δυνατότητα που μου έδωσε να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο μεταπτυχιακό. Τα ερεθίσματα που δημιούργησε με τις διαλέξεις και τις ερευνητικές αναφορές του ήταν καθοριστικά. Τον ευχαριστώ για τις γνώσεις που μοιράστηκε μαζί μας, για την μοναδική οργανωτική και επιστημονική του φροντίδα σε όλους του φοιτητές αυτού του μεταπτυχιακού προγράμματος. Η αγάπη του για την επιστήμη και την έρευνα είναι πηγή έμπνευσης για εμένα.

Σε όλους τους διδάσκοντες του πρώτου μεταπτυχιακού προγράμματος της Ακοολογίας-Νευροωτολογίας της ιατρικής σχολής του ΕΚΠΑ οφείλω, από καρδιάς, ένα μεγάλο ευχαριστώ.

Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη και την αγάπη μου στους γονείς μου για την στήριξη τους σε όλη αυτή την προσπάθεια και μακρά διαδρομή. Τέλος ένα τεράστιο ευχαριστώ στην κόρη μου Βαλέρια που με τον τρόπο της είναι μια ανεκτίμητη σύμμαχος, που μου διδάσκει πολλά, κυρίως όμως για την υπομονή και την αγάπη της.

Στη μνήμη

της λατρεμένης μου αδελφής, Χριστίνας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναιη μελέτη της αξιοπιστίας των ASSR στην ακοολογική διερεύνηση της φυσιολογικής ακοής αλλά και όλων των βαθμών βαρηκοΐας.

Υλικό και μέθοδοι: Βρήκαμε όλα τα άρθρα στη διεθνή βιβλιογραφία μέσω του pubmed που συνέκριναν ακουστικές ουδούς με ακοομετρία συμπεριφοράς(τονικό ακοόγραμμα)με τις ουδούς που προκύπτουν από την εξέταση ASSR στις συχνότητες 500, 1000, 2000, και 4000 HZ. Επιπροσθέτως συμπεριλάβαμε και ενδιαφέροντα άρθρα που αντί για τονικό ακοόγραμμα χρησιμοποιούσαν ακοομετρία συμπεριφοράς με οπτική ενίσχυση σε μικρά παιδιά.Εξαιρέθηκαν μελέτες με ακουστική νευροπάθεια, μελέτες με λιγότερους από 5 ασθενείς (case reports), και μελέτες σε άλλη γλώσσα εκτός της Αγγλικής γλώσσας.

Αποτελέσματα – Συμπεράσματα: Από τα αρχικά 255 άρθρα, τελικά 23 αναλύθηκαν που πληρούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια. Πρέπει να επισημάνουμε την μεγάλη ετερογένεια των μελετών – αρκετές δεν δίνουν πληροφορίες ως προς τις ουδούς ή άλλες λεπτομέρειες καιάλλες συγκρίνουν μέσους όρους ενώ άλλες μελέτες δίνουν συντελεστές γραμμικής συσχέτισης. Επίσηςαρκετές μελέτες περιλαμβάνουν ασθενείς με διαφορετικού βαθμού βαρηκοΐας ή και με φυσιολογική ακοή χωρίς να διαχωρίζουν κατηγορίες. Τέλος υπάρχουν μελέτες που το ακοόγραμμα έγινε ακόμη και χρόνια μετά την εξέταση ASSR. Οι αδυναμίες αυτές καθιστούν δύσκολη αν όχι αδύνατη την εξαγωγή απολύτων συμπερασμάτων. Εντούτοις σε πολλά σημεία συγκλίνουν και η παρούσα μελέτη ανέδειξε τα σημεία αυτά αλλά και τις διαφορές.

Η μέθοδος ακοολογικής εξέτασης ASSR βρέθηκε να αποτελεί μια αντικειμενική και αξιόπιστη μέθοδο απεικόνισης της ακουστικής ικανότητος των εξετασθέντων νεογνών, παιδιών, και ενηλίκων. Η συσχέτιση των ουδών ASSR στις 4 συχνότητες (500, 1000,2000, και 4000 HZ) με τις αντίστοιχες συχνότητες της ακοομετρίας συμπεριφοράς (κυρίως του τονικού ακοογράμματος) βρέθηκε να είναι πολύ υψηλή σε όλες τις μελέτες της παρούσης διπλωματικής εργασίας. Οι συντελεστές συσχέτισης κυμαινόταν από 0.75 έως 0.97 (πάνω από 0.90 στις περισσότερες μελέτες). Η μέση διαφορά ακοογράμματος και ASSR κυμαινόταν από 2 έως 19 dB στη μεγάλη πλειοψηφία των μελετών. Υπήρχαν μελέτες όπου στο 85% των μελετηθέντων ασθενών η διαφορά ASSR και τονικού ακοογράμματος ήταν κάτω των 20 ή ακόμη και κάτω των 10 dB (σε μερικές κατηγορίες βαρηκοΐας 4 dB). Υπήρχε μια σταθερή τάση μεγαλύτερης αξιοπιστίας των ASSR στις μέτριες προς σοβαρές βαρηκοΐες και μικρότερης σχετικά αξιοπιστίας στα αυτιά με φυσιολογική ακοή και στην πρακτική κώφωση.

Εντούτοις υπήρχαν και μελέτες που υποστηρίζουν ότι η αξιοπιστία των ASSR παραμένει πολύ υψηλή και σε αυτές τις δυο κατηγορίες ακοής. Τέλος βρέθηκεμια σταθερή τάση μεγαλύτερης αξιοπιστίας στις συχνότητες 1000, 2000, και 4000 HZ και μικρότερης σχετικά αξιοπιστίας στα 500 HZ.

Υπήρχαν, βέβαια, και μελέτες που υποστηρίζουν τη πολύ μεγάλη αξιοπιστία των ASSR ανεξάρτητα συχνότητας. Οι προαναφερθείσες διαφορές μπορεί να αποδοθούν σε παράγοντες της εξέτασης όπως στον εξωτερικό θόρυβο του περιβάλλοντος, στον αριθμό των σαρώσεων ή στο χρόνο της εξέτασης.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:

ABR - auditory brainsteam response, ASSR - auditory steady – state - respose – ακουστικά προκλητά δυναμικά σταθερής απόκρισης, Βαρηκοΐα, Ηλεκτροφυσιολογικός Έλεγχος Ακοής, Παιδί, Προκλητά Δυναμικά.

ABSTRACT

The aim of the present thesis is the evaluation of ASSR reliability in the audiological assessment of newborns, children, and adults with normal hearing and all degrees of hearing loss.

Material and methods: We assessed all article in the English literature that compared ASSR thresholds with behavioral audiometry thresholds (mainly pure tone audiogram). Surveys with auditory neuropathy and case reports (numbers < 5) were excluded from further analysis.

Results-Conclusions: From the initial 255 articles, only 23 fulfilled the inclusion criteria and were further analyzed. There was a wide variability and heterogeneity in these articles as some of them did not include audiological details or even thresholds, other used correlation coefficients, other percentages or standard deviations, and some article compared with ASSR audiograms performed even years later. These weaknesses make the related comparisons and conclusions rather weak. However, most of the papers tend to agree in some outcomes and therefore outcomes and related differences can be extracted with adequate credibility. ASSR as an audiological method was found to be very reliable in the hearing assessment of newborns, children, and adults. The correlation of ASSR thresholds in 500, 1000, 2000, and 4000 HZ with the respective thresholds of behavioral audiometry (mainly pure tone audiogram) was found to be very high in all surveys included in the present study. The correlation coefficients varied between 0.75 and 0.97 (higher than 0.90 in most studies.

The mean difference between audiogram and ASSR varied between 2 and 19 dB in the vast majority of studies. There were surveys reporting that in 85% of their subjects the difference between audiogram and ASSR was smaller than 20 or even 10 DB (in some categories of hearing loss 4 DB).There was a steady trend for reporting higher reliability of ASSR in moderate to severe hearing loss and relatively less reliability in normal or practically deaf ears. However, there were also studies suggesting that ASSR reliability remains very high in the latter categories as well. Finally, we also found a steady trend in reporting higher ASSR reliability in 1000, 2000, and 4000 HZ and relatively less reliability in 500 HZ. However, there were also studies suggesting that ASSR are very reliable irrespective of frequency. The above mentioned differences in outcomes may attributed to factors related to ASSR examination methods such as external noise, number of sweeps or even time of examination.

KEY WORDS:

ABR - auditory brainsteam response, **ASSR** - auditory steady-state-respose, Brainsteam response, Child, Electrophysiological hearing testing, Hearing loss.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Τα τρία μέρη του ωτός με τις κυριότερες ανατομικές δομές 9

Εικόνα 2: Η λειτουργική ανατομία του ωτός και η φυσιολογία της ακοής. Τροποποιημένη εικόνα από το βιβλίο του N.R. Carlson, σελ. 175. Η τροποποίηση έγινε από τη Δρα Δ. Βαλλιανάτου. 11

Εικόνα 3: Καταγραφή αποκρίσεων μετά από ηχιτικό ερεθισμό. (Α) Ωτοακουστικές εκπομπές, (Β) ηλεκτροκοχλιογραφία, (Γ) Προκλητά ακουστικά δυναμικά (όψιμα, διάμεσα & βραδέα) 14

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ **4**

ABSTRACT **6**

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ& ΠΙΝΑΚΩΝ **7**

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ **9**

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΩΤΟΣ **9**

2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΚΟΗΣ **10**

3. ΤΑ ΚΕΝΤΡΑ ΤΟΥ ΑΚΟΥΣΤΙΚΟΥ ΦΛΟΙΟΥ **12**

4. ΑΚΟΟΜΕΤΡΙΑ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΑΚΟΥΣΤΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ **14**

4.1 Ακουστικά Προκλητά Δυναμικά του Εγκεφαλικού Στελέχους 15

4.2 Εισαγωγή στις τεχνικές αρχές της εξέτασης ASSR 18

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ **21**

1. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ **21**

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ **21**

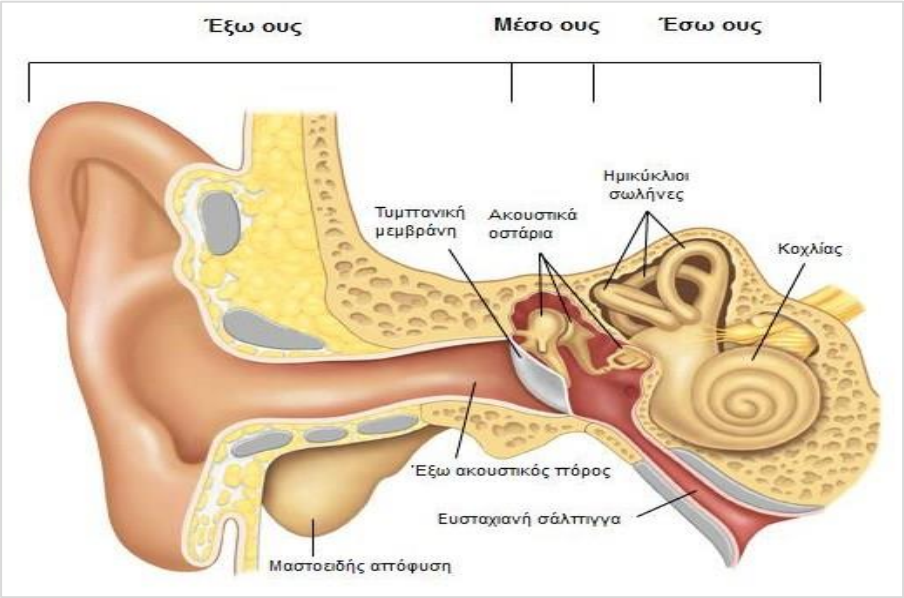
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ **31**

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ **32**

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΩΤΟΣ

Το αυτί είναι το τελικό αισθητηριακό όργανο που εξυπηρετεί την αίσθηση της ακοής και της ισορροπίας του ανθρώπινου σώματος. Χωρίζεται σε 3 τμήματα, το έξω, το μέσο και το έσω ους, αντίστοιχα. Το έξω και το μέσο τμήμα χρησιμεύουν κυρίως στη μετάδοση των ηχητικών κυμάτων προς το έσω ους, μέσα στο οποίο βρίσκεται το τελικό όργανο της ακοής και της ισορροπίας (Εικόνα1).



Εικόνα1: Τα τρία μέρη του ωτός με τις κυριότερες ανατομικές δομές

2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΚΟΗΣ

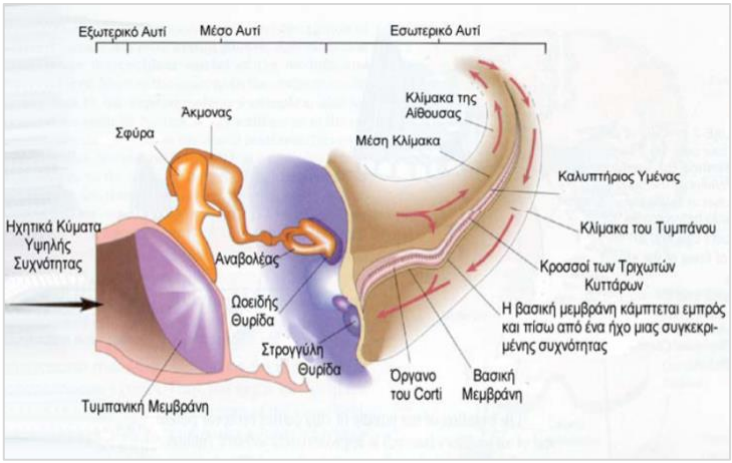
Η ακριβής φύση των κινήσεων των κοχλιακών υγρών και ο μηχανισμός με τον οποίο ερεθίζονται τα τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti υπήρξαν αντικείμενο μελέτης από πολλούς ερευνητές, με αποτέλεσμα την εμφάνιση πολλών θεωριών για την εξήγηση των λεπτών μηχανισμών της ακοής. Ακόμη και σήμερα, παρά τις δυνατότητες της σύγχρονης τεχνολογίας και την ανάπτυξη μεθόδων λεπτομερούς μελέτης της ηλεκτροφυσιολογίας, της νευροφυσιολογίας και της μικροανατομικής δομής του αισθητηρίου οργάνου της ακοής και γενικά του ακουστικού συστήματος, πολλά ζωτικά και εύλογα ερωτηματικά πάνω στους μηχανισμούς της ακοής παραμένουν χωρίς απάντηση.

Η περισσότερο αποδεκτή θεωρία σήμερα είναι η υδροδυναμική θεωρία του vonBékésy η οποία βασίστηκε σε πειραματικά δεδομένα, αλλά και σε μετρήσεις και κατευθείαν παρατηρήσεις πάνω στον ανθρώπινο κοχλία και αντικατέστησε τη θεωρία της αντηχήσεως της βασικής μεμβράνης του Helmholtz όπως και διάφορες άλλες θεωρίες. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, βασικό ρόλο στη μεταφορά του ερεθίσματος διαμέσου της περιλέμφου παίζει η ελαστικότητα του δευτερεύοντος τυμπανικού υμένα, που φράσσει τη στρογγύλη θυρίδα. Η ηχητική ενέργεια, που μεταφέρεται με τη βοήθεια του τυμπανοσταριώδους συστήματος, ωθεί τελικά τη βάση του αναβολέα δίκην εμβόλου μέσα στην ωοειδή θυρίδα προς το λαβύρινθο και πιέζει την περίλεμφο. Επειδή τα υγρά είναι ασυμπίεστα, η προς τα έσω ώθηση της βάσεως του αναβολέα δε θα προκαλούσε μετακίνηση της περιλέμφου, εάν δεν υπήρχε ο δευτερεύων τυμπανικός υμένας. Η ύπαρξή του όμως επιτρέπει τη μετατόπιση του όγκου της περιλέμφου, η οποία λαμβάνει μορφή κυματισμού. Ο κυματισμός αυτός προκαλεί ανάλογης μορφής κίνηση της βασικής μεμβράνης του κοχλιακού πόρου, δηλαδή υπεγέρσεις και κοιλάνσεις, που προχωρούν με διαφορετική ταχύτητα και εύρος από τη βάση του αναβολέα προς το ελικότρημα (θεωρία του ταξιδεύοντος κύματος).

Το πλάτος της βασικής μεμβράνης αυξάνεται από τη βάση προς την κορυφή του κοχλία, με παράλληλη μείωση της διαμέτρου του οστέινου κοχλία και μεταβολή της ελαστικότητας της βασικής μεμβράνης, δίνοντας στον κυματισμό ιδιαίτερες ιδιότητες. Το εύρος του κύματος αυξάνεται συνεχώς μέχρις ενός ορισμένου σημείου, όπου προκαλείται η μέγιστη παρεκτόπιση και κατόπιν υποχωρεί ταχέως και εξασθενεί.Το σημείο στο οποίο συμβαίνει η μέγιστη παρεκτόπιση (υπέγερση) της βασικής μεμβράνης εξαρτάται από τη συχνότητα του ήχου. Με τον τρόπο αυτό λαμβάνει χώρα μια αδρή χωροταξική κατανομή και ανάλυση του ερεθίσματος. Δονήσεις υψηλής συχνότητας προκαλούν κύματα με μέγιστο εύρος στη βάση του κοχλία (κοντά στη βάση του αναβολέα), ενώ δονήσεις χαμηλής συχνότητας κοντά στο ελικότρημα. Κάθε συχνότητα συνδέεται λοιπόν μ’ ένα μέγιστο εύρος κύματος, το οποίο διαδραματίζεται σ’ ένα ορισμένο σημείο της βασικής μεμβράνης (τονοτοπία). Η υπέγερση της βασικής μεμβράνης προκαλεί μετατόπιση του οργάνου του Corti, οπότε οι στερεοκροσσοί των έξω τριχωτών κυττάρων πιέζονται στον καλυπτήριο υμένα και αποκλίνουν.

Η κάμψη των στερεοκροσσών προκαλεί ερεθισμό των τριχωτών κυττάρων του οργάνου του Corti και μεταβάλλει τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης, προκαλώντας διάνοιξη καναλιών που βρίσκονται στην κορυφή των στερεοκροσσών (δίαυλοι ιόντων K^+ και Ca^{++}). Έτσι, ιόντα κυρίως K^+ (αλλά και Na^+ και Ca^{++}) εισέρχονται παθητικά από την ενδόλεμφο μέσα στο κυτταρικό σώμα των τριχωτών κυττάρων. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα να αυξηθεί το ενδοκυττάριο δυναμικό (μετασχηματισμός της μηχανικής σε βιοηλεκτρική ενέργεια). Η ενέργεια που απαιτείται για το μετασχηματισμό αυτό προέρχεται από την αγγειώδη ταινία, η οποία φορτώνει θετικά την ενδόλεμφο με την ενεργητική μεταφορά ιόντων K^+. Μόλις ολοκληρωθεί η μέγιστη παρεκτόπιση των κροσσών, τα κανάλια ξανακλείνουν και επανέρχεται το αρχικό ενδοκυττάριο δυναμικό με παθητική διάχυση ιόντων K^+ από το ενδοκυττάριο περιβάλλον προς την κορτίλεμφο.

Τελικά, η ενδοκυττάρια παραγωγή βιοηλεκτρικής ενέργειας προκαλεί απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών στις συνάψεις των τριχωτών κυττάρων με τις νευρικές απολήξεις των περιφερικών αποφυάδων του ελικοειδούς γαγγλίου, που βρίσκεται στην άτρακτο του κοχλία. Από εκει μεταφέρονται ηλεκτρικά δυναμικά στο ακουστικό νεύρο και στην κεντρική ακουστική οδό, καταλήγοντας στον κροταφικό λοβό του εγκεφάλου (Εικόνα).



Εικόνα2: Η λειτουργική ανατομία του ωτός και η φυσιολογία της ακοής. Τροποποιημένη εικόνα από το βιβλίο του N.R. Carlson, σελ. 175. Η τροποποίηση έγινε από τη Δρα Δ. Βαλλιανάτου.

3. ΤΑ ΚΕΝΤΡΑ ΤΟΥ ΑΚΟΥΣΤΙΚΟΥ ΦΛΟΙΟΥ

Κλινικές και παθολογοανατομικές μελέτες στον άνθρωπο, καθώς και ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες σε πειραματόζωα, κατάδειξαν ήδη από τον προπερασμένο αιώνα, ότι οι διάφορες περιοχές του φλοιού των ημισφαιρίων έχουν λειτουργική εξειδίκευση. Η ακριβής όμως υποδιαίρεση του φλοιού σε εντελώς εξειδικευμένα κινητικά ή αισθητικά πεδία, όπως περιγράφηκε από το Brodmann, πιθανώς να οδηγεί σε μια παραπλανητική υπεραπλούστευση. Παρά ταύτα, απουσία ικανοποιητικής λειτουργικής ορολογίας για την περιγραφή των διαφόρων περιοχών του φλοιού, τα καλούμενα κέντρα των λειτουργιών (εν προκειμένω το κέντρο της ακοής) θα αναφέρονται με την τοπογραφοανατομική ορολογία τους.

Η κύρια, λοιπόν, ακουστική χώρα (το φλοιώδες κέντρο της ακοής) καταλαμβάνει την έλικα του Heschl, επί του κάτω τοιχώματος της πλαγίας σχισμής του κροταφικού λοβού (πεδία 41 και 42 κατά Brodmann). Το πεδίο 41 έχει κοκκώδη φλοιό, ενώ το πεδίο 42 έχει ομοιότυπο φλοιό και είναι κυρίως συνειρμικό ακουστικό κέντρο. Οι προσαγωγοί προβλητικές ίνες στο φλοιώδες κέντρο της ακοής φέρονται από το έσω γονατώδες σώμα και σχηματίζουν την ακουστική ακτινοβολία της έσω κάψας. Το πρόσθιο τμήμα της κύριας ακουστικής χώρας δέχεται ήχους χαμηλής συχνότητας και το οπίσθιο τμήμα της, ήχους υψηλής συχνότητας. Το έσω γονατώδες σώμα δέχεται κεντρικές ίνες από το όργανο του Corti κυρίως του αντιθέτου πλαγίου, αλλά και μερικές ίνες ομόπλευρα.

Το συνειρμικό κέντρο της ακοής (μνημονικό ακουστικό κέντρο) βρίσκεται πίσω από την κύρια ακουστική χώρα, στην πλάγια σχισμή και στην άνω κροταφική έλικα (πεδίο 22 κατά Brodmann). Χρησιμεύει για την κατανόηση των ακουόμενων ήχων και λέξεων.

Το αισθητικό κέντρο του λόγου του Wernicke (οπτικό και ακουστικό κέντρο του λόγου) εντοπίζεται στο επικρατούν ημισφαίριο, κυρίως στο οπίσθιο τμήμα της άνω κροταφικής έλικας (γωνιώδης έλικα – οπτικό κέντρο του λόγου), επεκτεινόμενο και γύρω από το οπίσθιο άκρο της πλάγιας σχισμής (υπερχείλια έλικα – ακουστικό κέντρο του λόγου) στο βρεγματικό λοβό.

Εδώ πρέπει να σημειώσουμε ότι το σύστημα αρίθμησης και ονομασίας του εξάστοιβου φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων περιγράφηκε επίσης από το Brodmann. Όλες όμως οι περιοχές του φλοιού δε διαθέτουν έξι κυτταρικές στοιβάδες. Οι περιοχές αυτές αναφέρονται ως ετερότοπες (ή έχουσες αλλόφλοιο), σε αντίθεση με τις περιοχές όπου διακρίνονται οι έξι στοιβάδες, που αναφέρονται ως ομοιότυπες (ή έχουσες ισόφλοιο). Οι τύποι του αλλόφλοιου είναι βασικά ο κοκκώδης και ο άκοκκος φλοιός.

Η χώρα του Wernicke συνδέεται με τη χώρα του Broca (κινητικό κέντρο τουλόγου – πεδία 44 και 45 κατά Brodmann) με δέσμη νευρικών ινών, την τοξοειδή δεσμίδα. Δέχεται προσαγωγούς νευρικές ίνες από τον οπτικό φλοιό του ινιακού λοβού και από τον ακουστικό φλοιό της άνω κροταφικής έλικας. Χρησιμεύει για την κατανόηση του γραπτού και του προφορικού λόγου (οπτικό και ακουστικό κέντρο του λόγου, αντίστοιχα), δηλαδή ένα άτομο μπορεί να διαβάσει μια πρόταση, να την καταλάβει και να την επαναλάβει.

Κεντρική ακουστική οδός.Η ακουστική οδός ξεκινάει με το κοχλιακό νεύρο, οι νευρικές ίνες του οποίου είναι οι κεντρικές αποφυάδες των κυττάρων του ελικοειδούς γαγγλίου, που αναφέρθηκε στο υποκεφάλαιο του έσω ωτός. Το κοχλιακό νεύρο εισέρχεται στο εγκεφαλικό στέλεχος από την οπίσθια γεφυρική αύλακα και υποδιαιρείται σχηματίζοντας δύο κλάδους. Ο ένας απ' αυτούς καταλήγει στο ραχιαίο (οπίσθιο) κοχλιακό πυρήνα και ο άλλος στον κοιλιακό (πρόσθιο) κοχλιακό πυρήνα.

Οι νευρικές ίνες που ξεκινούν απ' αυτούς αντιστοιχούν στην κεντρική ακουστική οδό και καταλήγουν στον οπίσθιο πυρήνα του τραπεζοειδούς σώματος και στον άνω ελαϊκό πυρήνα του αυτού ή του αντιθέτου ημιμορίου. Ακολούθως, οι νευρικές ίνες ανέρχονται δια της ραχιαίας μοίρας της γέφυρας και της καλυπτρικής μοίρας του μεσεγκεφάλου, σχηματίζοντας δεμάτιο γνωστό ως έξω λημνίσκο. Φτάνοντας στο μεσεγκέφαλο, οι νευρικές ίνες του έξω λημνίσκου είτε καταλήγουν στον πυρήνα του οπίσθιου διδύμιου, είτε φέρονται στο έσω γονατώδες σώμα (και στη συνέχεια με την ακουστική ακτινοβολία της έσω κάψας στο φλοιώδες ακουστικό κέντρο.

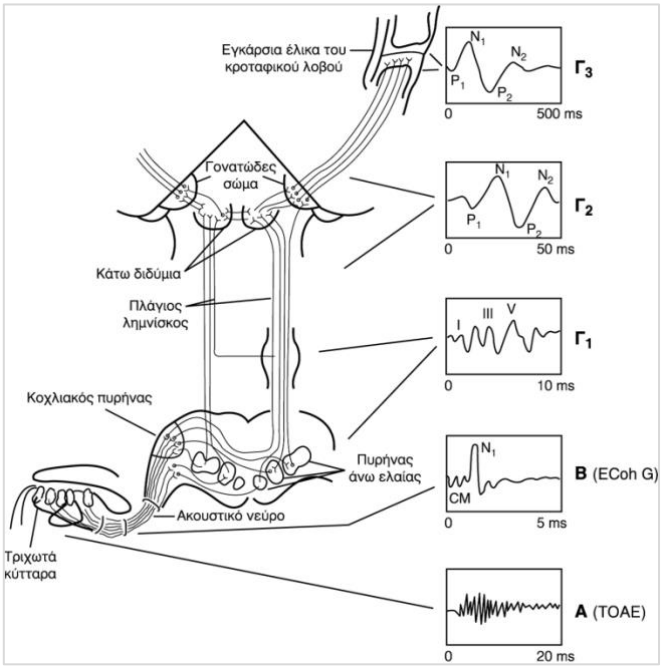
Αξίζει να σημειωθεί ότι η χωροταξική διάταξη των ηχητικών τόνων που υπάρχει στο όργανο του Corti διατηρείται και στους κοχλιακούς πυρήνες, τα οπίσθια διδύμια και το κύριο ακουστικό κέντρο.

4. ΑΚΟΟΜΕΤΡΙΑ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΑΚΟΥΣΤΙΚΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ένα ηχητικό ερέθισμα θα προκαλέσει τη δημιουργία ηλεκτρικών δυναμικών, τα οποία είναι ικανά να ανιχνευτούν σε διάφορες ανατομικές θέσεις του ακουστικού συστήματος. Η καταγραφή των δυναμικών αυτών γίνεται μέσω της ακοομετρίας των προκλητών ακουστικών δυναμικών (EvokedResponseAudiometry ή ElectricResponseAudiometry), η οποία αποτελεί μια αντικειμενική μέθοδο εξέτασης, αφού δεν στηρίζεται στη συνεργασία του εξεταζόμενου. Τα ακουστικά προκλητά δυναμικά, ουσιαστικά, αποτελούν ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές των απαντήσεων στους ήχους.

Η ακοομετρία ηλεκτρικών απαντήσεων χρησιμοποιείται ευρέως στη διερεύνηση της λειτουργικής ακεραιότητας του κοχλία και των κεντρικών ακουστικών οδών. Με τη βοήθεια της τεχνολογίας, πλέον, μπορεί να γίνει καταγραφή των αποκρίσεων σε όλα τα επίπεδα του ακουστικού συστήματος. Όπως είδαμε, τα ερεθίσματα που εκλύονται από τον κοχλία, μεταφέρονται με τις ίνες του κοχλιακού νεύρου σε μια σειρά ενδιάμεσων σταθμών, προτού καταλήξουν στον ακουστικό εγκεφαλικό φλοιό (Εικόνα).

Με τη μέθοδο αυτή, μπορεί να γίνει καταγραφή των δυναμικών του κοχλία και του κοχλιακού νεύρου (ηλεκτροκοχλιογραφία, Electrocochleography, ECochG), των δυναμικών του εγκεφαλικού στελέχους (ακοομετρία προκλητών ακουστικών δυναμικών του εγκεφαλικού στελέχους, AuditoryBrainstemResponse, ABR ή BrainstemAuditoryEvokedPotential) και τέλος, των δυναμικών του φλοιού (ακοομετρία των προκλητών ακουστικών δυναμικών του φλοιού, CorticalElectricalResponseAudiometry) (HallJ 1992). Τα προκλητά δυναμικά υποδιαιρούνται με βάση την πορεία της ακουστικής οδού από την περιφέρεια προς το κεντρικό νευρικό σύστημα και με βάση το λανθάνων χρόνο εμφάνισής τους, σε όψιμα (early), διάμεσα (middle) και βραδέα (late). Από τον κοχλία έως τον ακουστικό φλοιό μπορούν να καταγραφούν περισσότερες από 12 υποκατηγορίες προκλητών δυναμικών. Ωστόσο, στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται περισσότερο τα ABRs (που συχνά αναφέρονται και ως BAER, brainstemauditoryevokedresponse), και τα οποία καταγράφουν τα πρώιμα ακουστικά προκλητά δυναμικά (SiningerY 1993).



Εικόνα3: Καταγραφή αποκρίσεων μετά από ηχιτικό ερεθισμό. (Α) Ωτοακουστικές εκπομπές, (Β) ηλεκτροκοχλιογραφία, (Γ) Προκλητά ακουστικά δυναμικά (όψιμα, διάμεσα & βραδέα)

4.1 Ακουστικά Προκλητά Δυναμικά του Εγκεφαλικού Στελέχους

Με την ακοομετρία των προκλητών ακουστικών δυναμικών του εγκεφαλικού στελέχους επιτυγχάνεται η ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή της ακουστικής οδού (ακουστικό νεύρο, κεντρικό νευρικό σύστημα) κατά τη διάρκεια των πρώτων 1-12 msec μετά τη χορήγηση ενός ακουστικού ερεθίσματος. Η μέθοδος αυτή παρουσιάζει μεγάλη κλινική εφαρμογή σε σχέση με τις υπόλοιπες, αφού όπως θα δούμε η καταγραφή γίνεται με τη βοήθεια ηλεκτροδίων επιφανείας, και τα δυναμικά παρόλο που δεν επηρεάζονται από την κατάσταση του εξεταζόμενου, μπορεί να μεταβληθούν από διάφορες τεχνικές παραμέτρους. Η καταγραφή τους γίνεται με τον ασθενή σε ηρεμία, ακόμα και χωρίς τη λήψη φαρμακευτικών ουσιών. Υπάρχει σταθερή χρονική σχέση προς το ερέθισμα (timelocking) και ουσιαστικά, γίνεται η ανίχνευση της ηλεκτρικής δραστηριότητας, η οποία προκαλείται από την επίδραση του ηχητικού ερεθίσματος στον κοχλία, ενώ μετράται ο χρόνος που απαιτείται για τη μεταφορά του ερεθίσματος.

Τα βασικά κύματα της κυματομορφής (I, III, V) δημιουργούνται τεχνικά μέσω προγράμματος που αθροίζει τα σήματα λήψης και γίνονται διακριτά εύκολα στους ασθενείς με φυσιολογική λειτουργία του ακουστικού νευρικού συστήματος. Ωστόσο, τα ακουστικά προκλητά δυναμικά του στελέχους δεν αποδεικνύουν την ύπαρξη ακοής, αλλά την συγχρονισμένη λειτουργικότητα του ακουστικού συστήματος. Σε περιπτώσεις που η βλάβη εντοπίζεται κεντρικότερα του κοχλία, τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των κυμάτων θα είναι αυξημένα. Σε μια βαρηκοΐα αγωγιμότητας, παρατηρείται αύξηση όλων των λανθανόντων χρόνων, αφού η ένταση του ερεθίσματος που φτάνει στο έσω ους είναι μικρότερη. Αντίθετα, σε απώλεια ακοής που οφείλεται σε βλάβη του ακουστικού νεύρου ή του εγκεφαλικού στελέχους, διαπιστώνεται παράταση του λανθάνοντος χρόνου του κύματος V σε όλες τις εντάσεις, αλλά τα κύματα I και III είναι επηρεασμένα λιγότερο, με συνέπεια την παράταση των μεσολανθανόντων χρόνων. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να διακριθεί μια κοχλιακή από μια οπισθοκοχλιακή πάθηση.

Ως ακουστικά ερεθίσματα χρησιμοποιούνται clicks ή τόνοι βραχείας διάρκειας (tonebursts), μέσω ενός ακουστικού που τοποθετείται στον έξω ακουστικό πόρο. Τα ηχητικά αυτά ερεθίσματα χαρακτηρίζονται από απότομη έναρξη και πλατύ φάσμα συχνοτήτων, με αποτέλεσμα τη σύγχρονη διέγερση ενός μεγάλου αριθμού νευρώνων, το οποίο ισοδυναμεί με ένα μεγάλο πλάτος των κυμάτων των ABRs. Τα ηλεκτρικά δυναμικά καταγράφονται από τρία ηλεκτρόδια, τα οποία τοποθετούνται στην κεφαλή του εξεταζόμενου. Το ενεργό (θετικό) ηλεκτρόδιο τοποθετείται στο μέτωπο, το ηλεκτρόδιο αναφοράς (αρνητικό) στη μαστοειδή απόφυση, και τέλος το ηλεκτρόδιο γείωσης (κοινό) εκατέρωθεν της μαστοειδούς. Απαιτείται καλός καθαρισμός του δέρματος και εφαρμογή gel. Η ακουστική αντίσταση πρέπει να είναι μικρότερη των 5000 Ohm και οι διαφορές μεταξύ των ηλεκτροδίων κάτω των 2000 Ohm. Την ίδια χρονική στιγμή που χορηγείται ένα ηχητικό ερέθισμα,

ένας ηλεκτρονικός υπολογιστής ανιχνεύει την ηλεκτρική δραστηριότητα, η οποία εμφανίζεται σε συγκεκριμένα σημεία κατά μήκος της ακουστικής οδού, με τη βοήθεια των ηλεκτροδίων, σε μια προκαθορισμένη χρονική περίοδο (για τα ABRs μεταξύ 2-10 msec). Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται περίπου 2000 φορές, οπότε τελικά εξάγεται ο μέσος όρος των ηλεκτρικών αποκρίσεων. Έτσι, εμφανίζεται μια αλληλουχία κυμάτων που όμως αντανακλά τη συγχρονισμένη ηλεκτρική δραστηριότητα από διάφορα τμήματα της ακουστικής οδού. Πιο συγκεκριμένα, από το κοχλιακό νεύρο και την κεντρική ακουστική οδό, μέχρι και το εγκεφαλικό στέλεχος.

Τα ακουστικά δυναμικά είναι ευαίσθητα στη χρονική έναρξη του ερεθίσματος, ωστόσο εμφανίζουν μια χρονική καθυστέρηση μεταξύ της έναρξης του ήχου και της κορυφής του κύματος (λανθάνων χρόνος, latency). Αυτή η χρονική καθυστέρηση είναι σταθερή, τόσο σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στο ίδιο άτομο, όσο και ανάμεσα στο γενικό πληθυσμό. Σε επανάληψη της δοκιμασίας, ο λανθάνων χρόνος δεν πρέπει να διαφέρει πάνω από 0,1 msec. Για το λόγο αυτό ο λανθάνων χρόνος αποτελεί το πιο ισχυρό και διαγνωστικά χρήσιμο στοιχείο των προκλητών δυναμικών, έτσι ώστε η εξέταση να χρησιμοποιείται ως ένας ευαίσθητος δείκτης της λειτουργικότητας ή μη του συστήματος ακοής. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν ως σημείο αναφοράς και οι μεσολανθάνοντες χρόνοι (interwavelatencyintervals), δηλαδή το χρονικό διάστημα από την κορυφή του κύματος I, και όχι από την έναρξη του ηχητικού ερεθίσματος. Σε αυτή την περίπτωση ελέγχονται οι χρόνοι I-III, III-V και I-V.

Τα ABR χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με το λανθάνων χρόνο που έχουν: τα πρώιμα, τα μέσα και τα όψιμα προκλητά δυναμικά, με μεγάλους λανθάνοντες χρόνους. Επειδή χορηγούνται χιλιάδες διακριτοί ήχοι επαναλαμβανόμενου χαρακτήρα, οι ηλεκτρικές απαντήσεις που προκαλούν αθροίζονται και δίνουν ένα ανιχνεύσιμο σήμα, ενώ η παράλληλη ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου απαλείφεται μέσω του συστήματος επεξεργασίας.

Συνήθως στους ενήλικες αξιολογούνται πέντε κύματα :

- Κύμα I (περιφερικό τμήμα του ακουστικού νεύρου), με λανθάνων χρόνο 2,0 msec
- Κύμα II (κεντρικό τμήμα του ακουστικού νεύρου), με λανθάνων χρόνο 3,0 msec
- Κύμα III (νευρώνες κοχλιακών πυρήνων), με λανθάνων χρόνο 4,1 msec
- Κύμα IV (σύμπλεγμα άνω ελαίας, κοχλιακοί πυρήνες, έξω λημνίσκος), με λανθάνων χρόνο 5,3 msec
- Κύμα V (έξω λημνίσκος, κάτω διδύμιο), με λανθάνων χρόνο 5,9 msec

Ωστόσο, στα νεογνά ελέγχονται τρία κύματα. Το I, το III και το V, με παρατεταμένο το λανθάνοντα χρόνο σε σχέση με τους ενήλικες. Για την αξιολόγηση των δυναμικών μετράται η καθυστέρηση εμφάνισης των κυμάτων (latency), η ενδοκυματική καθυστέρηση (interpeaklatency) και γενικά η

μορφολογία τους. Τα προκλητά δυναμικά που καταγράφονται στα νεογνά, διαφέρουν από αυτά των ενηλίκων, κυρίως λόγω της ανωριμότητας του κοχλία και του κεντρικού νευρικού συστήματος (StapellsDR, 1989). Σε υψηλότερες εντάσεις ηχητικού ερεθίσματος, στα νεογνά υπάρχουν λιγότερα αναγνωρίσιμα κύματα, ενώ οι λανθάνοντες χρόνοι είναι παρατεταμένοι. Επιπλέον, τα ABRs των νεογνών περιέχουν περισσότερη ενέργεια στις χαμηλές συχνότητες, με σημαντική συμβολή κάτω από τα 100 Hz (Sininger και Abdala, 1996).

Με την τεχνική αυτή ουσιαστικά εντοπίζεται η μικρότερη ένταση ενός ηχητικού ερεθίσματος στην οποία αναγνωρίζεται το κύμα V. Η τιμή αυτή βρίσκεται σε αντιστοιχία με τον ουδό ακοής, όπως θα προσδιοριζόταν με ένα ακοόγραμμα (εντός ±10 dB). Σε κάθε περίπτωση, με τα ακουστικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους δεν ελέγχεται η ακοή του εξεταζόμενου, αλλά η λειτουργική ακεραιότητα της ακουστικής νευρικής οδού. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι με τη χρησιμοποίηση των clicks, διεγείρεται κυρίως η βασική έλικα του κοχλία, που αντανακλά στις συχνότητες μεταξύ 1000 έως 4000 Hz. Δηλαδή η μέθοδος αυτή εμφανίζει αδυναμίες για περιπτώσεις με βαρηκοΐα στις υψηλές συχνότητες.

Τα αυτοματοποιημένα ακουστικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους (a-ABRs) στηρίζονται στις ίδιες ιδιότητες. Κατά τη δοκιμασία αυτή, συγκρίνεται η κυματομορφή που ανιχνεύεται σε ένα νεογέννητο, με ένα φυσιολογικό πρότυπο, μέσω ενός κατάλληλου προγράμματος επεξεργασίας σε ένα ηλεκτρονικό υπολογιστή. Με τον τρόπο αυτό λαμβάνεται αυτόματα η απόφαση για το εάν η καταγραφή αυτή βρίσκεται η όχι, εντός των φυσιολογικών ορίων. Για την επεξεργασία χρησιμοποιείται είτε η διωνυμική ανάλυση πιθανοτήτων των κυματομορφών είτε η αλληλοσυσχέτιση (crosscorrelation) των απαντήσεων. Μόλις η πιθανότητα απόκρισης ξεπεράσει ένα προκαθορισμένο κριτήριο, η εξέταση διακόπτεται αυτόματα.

Τα ακουστικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους αποτελούν μια εύκολα διαθέσιμη και σχετικά οικονομική διαγνωστική εξέταση της λειτουργικότητας του ακουστικού νεύρου και του εγκεφαλικού στελέχους σε ασθενείς με ενδείξεις οπισθοκοχλιακής βλάβης. Η επιτυχία της εξέτασης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από διάφορες παραμέτρους καταγραφής. Πιο συγκεκριμένα, χρειάζεται ησυχία στο περιβάλλον, αλλά η ηχομόνωση δεν είναι αναγκαία, εκτός εάν τα ηχητικά ερεθίσματα έχουν αρκετά χαμηλή ένταση. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε τα συνήθη ακουστικά είτε ενδοωτιαίου τύπου, λόγω καλύτερης απομόνωσης του ήχου. Οι εξεταζόμενοι θα πρέπει να είναι ήρεμοι και χαλαροί, ώστε να αποφεύγονται artifacts από μυογενή δραστηριότητα και για το λόγο αυτό στα νεογνά η εξέταση πραγματοποιείται συνήθως κατά τη διάρκεια του ύπνου ή της σίτισης. Ένα συνηθισμένο σύστημα καταγραφής περιλαμβάνει μια γεννήτρια ακουστικών ερεθισμάτων, τα ακουστικά, τα ηλεκτρόδια (με ένα ενισχυτή), τα φίλτρα (highpass: 30 Hz, lowpass: 3000 Hz) και ένα κωδικοποιητή σήματος, που μετατρέπει το αναλογικό σήμα που προέρχεται από τον ενισχυτή σε

ψηφιακό. Εφόσον το σήμα των ABRs είναι μικρού επιπέδου, τα σήματα υψηλής έντασης αποτελούν θόρυβο και απορρίπτονται.

Τα a-ABRs αποτελούν και αυτά μια αντικειμενική, μη επεμβατική μέθοδο εξέτασης, με μεγάλη ακρίβεια. Συγκεκριμένα, τα αυτοματοποιημένα ακουστικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους παρουσιάζουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, άνω του 95%. Επιπλέον, χάρη στα a-ABRs έχουν αντισταθμιστεί τα μειονεκτήματα που υπήρχαν προηγουμένως. Πλέον, δεν απαιτείται εξειδικευμένο προσωπικό, ενώ η όλη διαδικασία ολοκληρώνεται σε μερικά λεπτά, με αποτέλεσμα να μην απαιτείται η νάρκωση του νεογνού. Τα τελευταία χρόνια έχουν δημιουργηθεί συσκευές με μικρό μέγεθος, αλλά και δυνατότητα πολλαπλών εξετάσεων, γεγονός που οδήγησε στην πραγματοποίηση μαζικών προγραμμάτων για τον προληπτικό έλεγχο της ακοής των νεογέννητων.

4.2 Εισαγωγή στις τεχνικές αρχές της εξέτασης ASSR

Η τεχνική ASSR προσεγγίζει τους στόχους μιας αντικειμενικής ακοολογικής εξέτασης προκλητών δυναμικών. Δεν χρειάζεται καμία υποκειμενική απάντηση από μέρους του εξεταζόμενου και η ανίχνευση των προκλητών δυναμικών επέρχεται αυτόματα, χρησιμοποιώντας στατιστικές μεθόδους που εφαρμόζονται από υπολογιστή. Εντός ενός τέτοιου εξεταστικού πλαισίου ποιός είναι ο ρόλος ενός καλά ενημερωμένου ακοολόγου;
Παρόλο που ο αυτοματισμός παρέχει την αντικειμενική ανίχνευση των ASSR, ο ακοολόγος είναι υπεύθυνος για την ρύθμιση του πρωτοκόλλου καθώς η εξέταση εξελίσσεται και για να εξασφαλίσει ότι οι απαντήσεις βγάζουν νόημα. Η κλινική ακοολογία είναι, όπως ξέρουμε, ένα μείγμα επιστήμης, τέχνης και εμπειρίας, και αυτό πιθανόν θα είναι πάντα αληθές ανεξαρτήτως από το εργαλείο που χρησιμοποιούμε.

Όταν πραγματοποιούμε εξέταση ASSR, ο ιατρός έρχεται αντιμέτωπος με ένα πλήθος ερωτήσεων σχετικά με την τεχνική, τα αποτελέσματα και την ερμηνεία αυτών. Παρόλο που για κάποιες από αυτές τις ερωτήσεις έχουμε απαντήσεις, διάφορα θέματα εξακολουθούν να εκκρεμούν σε αυτόν τον σχετικά νέο και συνεχώς εξελισσόμενο τομέα των εξετάσεων σταθερής- κατάστασης αποκρίσεων (steady-stateresponse). Επιπλέον, είναι πιθανόν η απάντηση σε μια συγκεκριμένη ερώτησηνα εξαρτάται από την κατάσταση εξέτασης και για αυτό έμφαση πρέπει να δίδεται στην κοινή λογική και εμπειρία.

Προκειμένου να εξασφαλίσουμε ειδικής συχνότητας εκτίμηση της ακοής, τα ASSR ερεθίσματα μπορούν να παρουσιαστούν διαδοχικά ή συγχρόνως. Όταν πολλαπλοί τόνοι εξετάζονται συγχρόνως, αυτό ονομάζεται multiple auditory steady-state response (M.A.S.T.E.R.) τεχνική. Μια ακόμα

ονομασία αυτής της τεχνικής είναι πολλαπλών συχνοτήτων ASSR. Πολλαπλοί φορείς συχνοτήτων Fc (Frequency carrier), ο καθένας έχοντας μια δική του συχνότητα διαμόρφωσης Fm (Frequency modulation), μπορούν να αθροιστούν και να διαμορφώσουν ένα σύνθετο ερέθισμα για χρήση στην εξέταση. Κατά την διάρκεια της εξέτασης, το ερέθισμα μετατρέπεται από την ψηφιακή του μορφή, μέσα στην μνήμη του υπολογιστή (γνωστό σαν ρυθμιστής ερεθίσματος) σε ένα αναλογικό σήμα τάσης, το οποίο στην συνέχεια παρέχεται σε έναν ακουστικό μετατροπέα και παρουσιάζεται σαν ήχος στον ασθενή. Η μετατροπή του ερεθίσματος από ένα ψηφιακό σύνολοαριθμών σε ένα σήμα τάσης του ήχου ονομάζεται ψηφιακή σε αναλογική μετατροπή (digital-to-analog conversion), ενώ η καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) και η αποθήκευση του σαν μία σειρά από αριθμούς στα στοιχεία του buffer ρυθμιστή του υπολογιστή ονομάζεται αναλογική σε ψηφιακή μετατροπή. Όταν και τα δύο αυτιά εξετάζονται, δυο ρυθμιστές ερεθίσματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αποθηκεύσουν το ερέθισμα του ρυθμιστή που θα διανεμηθεί στο δεξί και στο αριστερό αυτί.

Λόγω της τονοτοπικής αντιπροσώπευσης του κοχλία, κάθε ένας ή περισσότεροι διακομιστές διαμόρφωσης θα επεξεργαστούνε από σχετικά ανεξάρτητες περιοχές του κοχλία. Σε κάθε περιοχή του κοχλία, η απάντηση θα κινηθεί στην τιμή διαμόρφωσης του κάθε διανομέα. Από τον κοχλία το σήμα θα ταξιδέψει πιο κεντρικά μέσο τουακουστικού νεύρου (1), στον μεσεγκέφαλο (2), και όταν το ποσοστό διαμόρφωσης είναι αρκετά αργό (π.χ. λιγότερο από 70 Hz) το σήμα αναμεταδίδεται διμερώς στον σύστοιχο και στον ετερόπλευρο πρωτογενή ακουστικό φλοιό. Επειδή η προέλευση των ASSR (και οι αντίστοιχες θέσεις και προσανατολισμοί των καταγεγραμμένων διπόλων) μπορεί να ποικίλλει ως συνάρτηση της ηλικίας του ασθενούς και του ποσοστού διαμόρφωσης που έχουν χρησιμοποιηθεί, η βέλτιστη τοποθέτηση των ηλεκτροδίων για την καταγραφή των προκλητών δυναμικών μπορεί επίσης να ποικίλλει.

Τα σήματα του ΗΕΓ που συλλέγονται κατά την διάρκεια της εξέτασης ASSR, αποθηκεύονται στην μνήμη του υπολογιστή σε τμήματα γνωστά σαν epochs.Αυτά τα epochs μπορούν να έχουν οποιοδήποτε μήκος, αλλά φυσιολογικά έχουν διάρκεια περίπου 1-2 sec. Καθώς η καταγραφή συνεχίζεται και όλο και περισσότερα epochs συλλέγονται στην βάση δεδομένων, αυτά μπορούν να συνδεθούν σε μεγαλύτερα τμήματα γνωστά σαν sweeps-σαρώσεις. Αυτή η τεχνική εξυπηρετεί στην αύξηση του μήκους των τμηματικών δεδομένων που υποβάλλονται σε αλγοριθμική μετατροπή κατά Fast Fourier, αυξάνοντας έτσι την ανάλυση συχνότητας του φασματικούπλάτους που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των ASSR.Οι σαρώσεις μπορούν να έχουν οποιαδήποτε διάρκεια, αλλά στη εικόνα αυτές διαρκούν 16s και σχηματίζουν σειρές στην βάση δεδομένων μας. Επομένως, η καταγραφή μιας εξέτασης που διαρκεί περίπου 2 λεπτά, θα οδηγήσει σε μια βάση δεδομένων με 8 σειρές, όπου κάθε σειρά είναι μία σάρωση 16 (8 x 16 s= 128 s) και οι στήλες είναι τα μεμονωμένα 1 s epochs. Προκειμένου να αυξηθεί το μέγεθος του σήματος (ASSR) σχετικά με το

μέγεθος του θορύβου (η μη σχετική ΗΕΓ δραστηριότητα) γνωστή σαν signal-to-noise ratio (SNR), οι σαρώσεις μπορούν να αθροιστούν ώστε να ληφθείμια μέση σάρωση. Αυτό κρύβει την ίδια λογική που βρίσκεται κάτω από την συλλογή μεγάλου αριθμού παροδικών απαντήσεων με κλίκ ερέθισμα. Η μέση σάρωση μπορεί να μετατραπεί από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο της συχνότητας για να παράγει φάσμα, το οποίο μας παρέχει μια εκτίμηση όλων των διαφορετικών συχνοτήτων που είναι παρούσες στο μέσο όρο κάθε σάρωσης.Τα ASSR θα εμφανιστούν σαν κορυφές στο φάσμα πλάτους, στις συχνότητες στις οποίες τα ASSR είχαν συντονιστεί.

Τέλος, τα ASSR μπορούν να ανιχνευθούν χρησιμοποιώντας στατιστικές που αξιολογούν είτε το πλάτος, είτε την φάση των ASSR. Οι στατιστικές που βασίζονται στο πλάτος, όπως είναι το F-τέστ θα εκτιμήσουν αν η ενέργεια ενός συγκεκριμένου ASSR, έχει στατιστικά μεγαλύτερο πλάτος, από αυτό που εκτιμούμε από τον θόρυβο του περιβάλλοντος (υπολογισμένο σαν τον μέσο όρο ενέργειας μέσα στο κουτί, με το όνομα N1).Το πλάτος του σήματος κα του ήχου συγκρίνονται σαν μια αναλογία , γνωστή σαν F-ratio, η οποία εκτιμάται χρησιμοποιώντας 2 (αριθμητής) και 2n (παρανομαστής), όπου n είναι ο αριθμός των συχνοτήτων θορύβου που χρησιμοποιήθηκαν για να δημιουργήσουμε την εκτίμηση του θορύβου. Με την χρήση 120 συχνοτήτων σαν εκτιμητές θορύβου (60 πάνω και 60 κάτω της συχνότητας των ASSR), το F-ratio που πρέπει να υπερβούμε για να ανιχνεύσουμε ένα σήμα στο $p < 0,5$ επίπεδο είναι 1,75 (το πλάτος του σήματος πρέπει να είναι 1,75 φορές μεγαλύτερο από το πλάτος του θορύβου για να είναι στατιστικώς ανιχνεύσιμο.Γενικά, όσες πιο πολλές συχνότητες χρησιμοποιούνται για να δημιουργήσουν την εκτίμηση του θορύβου, η εκτίμηση γίνεται πιο σταθερή και επομένως το κριτήριο που πρέπει να πληρούται για το F-ratio να φθάσει να είναι σημαντικό, μειώνεται.

Χρησιμοποιούμε στατιστική που βασίζεται στην φάση, για να ανιχνεύσουμε ASSR αξιολογώντας τις «φάσεις» των απαντήσεων, έτσι ώστε να δούμε αν αυτές είναι μη τυχαία διανεμημένες. Οι φάσεις των ASSR σχετίζονται με τον χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ της παρουσίασης μέρους του διαμορφωμένου ερεθίσματος και του πότε το ίδιο τμήμα επεξεργάστηκε από τον εγκέφαλο. Η υπόθεση είναι ότι, αν το ακουστικό σύστημα «κλειδώνει» στην διαμόρφωση του ακουστικού ερεθίσματος, τότε τα σετ των προκλητών απαντήσεων θα συμβούν σε παρόμοιους χρόνους (θα έχουν παρόμοια φάση) (GaryRance, 2008).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Βρήκαμε όλα τα άρθρα στη διεθνή βιβλιογραφία μέσω του *Pubmed* που συνέκριναν ακουστικές ουδούς με ακοομετρία συμπεριφοράς (τονικό ακοόγραμμα) με τις ουδούς που προκύπτουν από την εξέταση ASSR στις συχνότητες 500, 1000, 2000, και 4000 HZ. Επιπροσθέτως συμπεριλάβαμε και ενδιαφέροντα άρθρα που αντί για τονικό ακοόγραμμα χρησιμοποιούσαν ακοομετρία συμπεριφοράς με οπτική ενίσχυση σε μικρά παιδιά.

Εξαιρέθηκαν μελέτες με ακουστική νευροπάθεια, μελέτες με λιγότερους από 5 ασθενείς (case reports), και μελέτες σε άλλη γλώσσα εκτός της Αγγλικής γλώσσας.

Από τα αρχικά 255 άρθρα, τελικά 23 αναλύθηκαν που πληρούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια. Πρέπει να επισημάνουμε την μεγάλη ετερογένεια των μελετών – αρκετές δεν δίνουν πληροφορίες ως προς τις ουδούς ή άλλες λεπτομέρειες και άλλες συγκρίνουν μέσους όρους ενώ άλλες μελέτες δίνουν συντελεστές γραμμικής συσχέτισης. Επίσης αρκετές μελέτες περιλαμβάνουν ασθενείς με διαφορετικού βαθμού βαρηκοΐας ή και με φυσιολογική ακοή χωρίς να διαχωρίζουν κατηγορίες. Τέλος υπάρχουν μελέτες που το ακοόγραμμα έγινε ακόμη και χρόνια μετά την εξέταση ASSR.

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο Πίνακας που ακολουθεί, περιλαμβάνει συνοπτικά την ανάλυση των 23 μελετών που αναλύθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ	ΑΡΙΘ. ΑΣΘΕΝΩΝ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
De Oliveira Becka καισυν (2014)	26	Μέση διαφορά ακοογράμματος και ASSR7.1 DB για τα 500 Hz, 7.6 για 1000 Hz,8.2 για 2000 Hz,9.7 dB για τα4000 Hz
Aimoni και συν (2018)	42	Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συχνοτήτων των ASSR και του ακοογράμματος
Wadhera και συν (2017)	120	Η μέση διαφορά των ουδώνASSR και ακοογράμματος ήταν μικρότερη των 15 DB σε αυτιά με φυσιολογική ακοή, βαρηκοΐααγωγής, και νευροαισθητήριο βαρηκοΐα
Attias και συν (2014)	157	Οι διαφορές μεταξύ των ουδών μεταξύ 10 και 13 DB και το συμπέρασμα ήταν ότι η μέθοδος ASSR έχει μεγάλη ευαισθησία να ανιχνεύσει μέτρια προς σοβαρή βαρηκοΐα

Seidel και συν (2015)	60	Μέση διαφορά 18, 12, 17 and 19 dB στις αντίστοιχες συχνότητες στα φυσιολογικά αυτιά and 5, 9, 9 and 11 dB για τα αυτιά με βαρηκοΐα (PTA> 20 dB) καιη πρόβλεψη της ουδού των 500 Hz φαίνεται να είναι προβληματική στις ηπιότερες βαρηκοΐες.
Panahi και συν (2014)	26	Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων ουδών ASSR και ακοομετρίας συμπεριφοράς. Η υψηλότερη συσχέτιση βρέθηκε στις 2000 HZ.
Chou και συν (2011)	216	Correlationcoefficients (r) 0.88, 0.94, 0.94 and 0.97 στις συχνότητες 500, 1,000, 2,000 and 4,000 Hz. Η συσχέτιση αυτή γινόταν πιο ισχυρή στις πιο μεγάλες βαρηκοΐες και στις πιο υψηλές συχνότητες.
Komazec και συν (2010)	46	Ποσοστό 85% των ασθενών η διαφορά ASSR και ακοογράμματος < 10 DB (με διακύμανση από 4 DB για μέτρια σοβαρή βαρηκοΐα σε 7.2 DB σε φυσιολογικά αυτιά.
Ozdek και συν (2010)	61	Υψηλή συσχέτιση μεταξύ των ουδών του ακοογράμματος και των ουδών ASSR. Εντούτοις η συσχέτιση ήταν μικρότερη στα φυσιολογικά αυτιά.Οι μέσες διαφορές του μέσου όρου των τεσσάρων συχνοτήτων ήταν13 ± 6 dB στα φυσιολογικά αυτιά και7 ± 5 dB στα αυτιά με βαρηκοΐα και αυτή η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική. Επιπροσθέτως το 86% των διαφορών ήταν κάτω των 20 dB στα φυσιολογικά αυτιά και το αντίστοιχο ποσοστό στα αυτιά με βαρηκοΐα ήταν 92%.
Lin και συν (2008)	142	Διαφορά μεταξύ ASSR και ακοογράμματος κάτω των 15 DB στο 71% των ασθενών και κάτω των 25 DB στο 89% των ασθενών.Ο βαθμός συσχέτισης των ουδών ASSR και ακοογράμματος ήταν 0.89, 0.95, 0.96, and 0.97 στις συχνότητες500, 1000, 2000, and 4000Hz.
Ahn και συν (2007)	105	Πολύ ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ASSR και ακοογράμματος με συντελεστή συσχέτισης 0.94, 0.95, 0.94, και0.92 για τις συχνότητες 0.5, 1, 2, και4 kHz, αντίστοιχα. Η δε εξίσωση που προέκυψε ήτανPTA=1.05 x μέσος όρος ASSR - 7.6.
Swanepoelκαι Erasmus (2007)	7	Μέσες διαφορές στις ουδούςμεταξύ 2 και 8 dB.Η μεγαλύτερη διαφορά ήταν στα 500 HZ.Επιπροσθέτως 86% των ουδών ASSR ήταν εντός 5 DB στη μέτρια προς σοβαρή βαρηκοΐα σε σύγκριση με το 29% στην ήπια προς μέτρια βαρηκοΐα.Το συμπέρασμα ήταν ότι η πρόβλεψη των ASSR είναι αξιόπιστη σε βαρηκοΐες 60 DB και πάνω ενώ σε βαρηκοΐες κάτω των 60 DB πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί ειδικά στη συχνότητα των 500 HZ.
Scherf και συν (2006)	Είδος μετα-ανάλυσης	Καλή συσχέτιση ASSR και ακοογράμματος σε βαρηκοΐα αλλά στη φυσιολογική ακοή υπήρχε ευρεία διακύμανση με τον μέσο όρο των ASSR συχνοτήτων να αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη από τη κάθε συχνότητα.
Attiaskαι συν (2006)	47	Αυξημένη εκτίμηση των ASSR στα φυσιολογικά αυτιά και πολύ καλή εκτίμηση στα αυτιά με βαρηκοΐα (μέχρι πολύ σοβαρού βαθμού βαρηκοΐα). Στην κώφωση οι ASSRουδοί γενικά υπερεκτιμούσαν το ακοόγραμμα.
Han και συν (2006)	40	Στατιστικά σημαντική συσχέτιση ASSR και ακοογράμματος με τις ASSR ουδούςσυνήθως υψηλότερεςτου ακοογράμματος με διαφορές 8-15 DB.
Rance και συν (2005)	556	Υψηλή συσχέτιση μεταξύ ASSR ακοογράμματος (συντελεστής συσχέτισης> του 0.95 σε όλες τις μελετηθείσες συχνότητες σε φυσιολογικά αυτιά και αυτιά με βαρηκοΐα.

Schmulian κ συν (2005)	25	Μέσες ουδούς ASSR εντός14, 18, 15, και14 dB των συχνοτήτων 0.5, 1, 2, και 4 kHz του ακοογράμματος. Εντούτοις οι χαμηλές συχνότητες παρουσίασαν μια σχετική αδυναμία στη συσχέτιση.
Luts και συν. (2004)	10	Συντελεστής συσχέτισηςυψηλός - 0.92. Οι μέσες διαφορές και σταθερές αποκλίσεις (SD) ήταν4 +/- 14, 4 +/- 11, -2 +/- 14, και-1 +/- 13 dB για τις συχνότητες0.5, 1, 2, και4 kHz, αντιστοίχως
Stueve-O'Rourke (2003)	76	Ισχυρή συσχέτιση ASSR –ακοομετρίαςσυμπεριφοράς
Herdman και Stapells (2003)	μετα-ανάλυση	Κατά μέσο όρο ASSR14 +/- 13, 8 +/- 9, 10 +/-10 και 3 +/- 10 dB πάνω από τις ουδούς συμπεριφοράς στις συχνότητες500, 1000, 2000, και4000 Hz, αντίστοιχα. Σημαντική συσχέτιση με συντελεστή συσχέτισης r = 0.75-0.89. Ακόμα και σε απότομης πτώσης βαρηκοΐες(> ή = 30 dB/ octave) οι ASSR ουδοί δεν υποεκτιμούν τις ουδούς.
Francois και συν. (2016)	69	Στατιστικά σημαντική συσχέτιση των ουδών AASR και VRA. Οι ουδοί ASSRκαλύτερες από ουδούς VRA κατά 8-15 DB
Hsu και συν (2010)	88	Ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ASSR και ακοογράμματος.Οι διαφορές ήταν στατιστικά μεγαλύτερες στους ασθενείς με επαγγελματική έκθεση στο θόρυβο.
Rodrigues καιLewis (2010)	17	Συσχέτιση πολύ υψηλή με Pearson συντελεστή συσχέτισης μεγαλύτερο του 0.94 σε κάθε συχνότητα.

Για να κατανοήσουμε την χρήση και την αξία των ASSR πρέπει να απαντήσουμε ένα θεμελιώδες ερώτημα που είναι αν είναι καλύτερο να χρησιμοποιήσουμε τεχνικές πλάτους ή φάσης στην ανίχνευση των ASSR.Ένας αριθμός του μόνο πλάτους μετρήσεων (πχ. F-αναλογία) και ‘’φάση μόνο’’ μετρήσεων (πχ. συνάφεια φάσης), καθώς και μετρήσεις που συνδυάζουν και πλάτος και φάση, έχουν συγκριθεί χρησιμοποιώντας ASSR μετρήσεις ενηλίκων, και αυτές φαίνεται να παρέχουν περίπου παρόμοια ανιχνευτική ευαισθησία και ακρίβεια. Στην πραγματικότητα , τόσο το πλάτος όσο και η φάση συνεισφέρουν στα χαρακτηριστικά των ASSR, ασχέτως σε ποια μέτρηση βασίζεται στο να ανιχνεύσει την αντίδραση. Στις στατιστικές τεχνικές που βασίζονται στο πλάτος, που αξιολογούν το πλάτος ενός ASSR και συχνά συγκρίνουν αυτό με το μέγεθος της εκτίμησης θορύβου, και το πλάτος και η φάση των ατομικών ASSR σαρώσεων συνεισφέρουν στο μέγεθος του μέσου ASSR το οποίο εκτιμάται στατιστικά. Επειδή υπάρχει μικρή διασπορά φάσης (variance), το μέσο ASSR, είναι κυρίως μια λειτουργία της διακύμανσης πλάτους (variability).

Όπως μπορεί να συμβεί με πραγματικά ASSR, τα μεγαλύτερα ASSR τείνουν να βρίσκονται κοντύτεραστην φάση του μέσου όρου αντίδρασης, ενώ τα μικρότερα ASSR δείχνουν σχετικά μικρότερη διασπορά. Γενικά, καθώς το μέγεθος ενός ASSR ελαττώνεται (όπως πχ. μπορεί να συμβεί σε μικρότερης έντασης ερεθίσματα), η διασπορά των φάσεων ASSR θα αυξηθεί). Παρομοίως μια σοβαρή άμβλυνση του πλάτους αντίδρασης και μια αύξηση στην φάση διασποράς των ατομικών κάτω μέσο όρων θα προκαλέσει μείωση στην μέτρηση του μέσου ASSR το οποίο μετράται. Επομένως, όταν μόνο το πλάτος του ASSR υπολογίζεται, τόσο η διασπορά πλάτους όσο και φάσης

συνεισφέρουν εμμέσως στο μέγεθος του ASSR. Ακόμα κι όταν το F-test συγκρίνει το πλάτος του μέσου ASSR με το πλάτος των noise bins (δοχείαβορύβου), τα μέσα ASSR είναι το αποτέλεσμα και του πλάτους και της φάσης των ατομικών ASSR.
Σε στατιστικές ανιχνεύσεις ASSR βάσει της φάσης, το πλάτος των αντιδράσεων επίσης συνεισφέρει με έναν έμμεσο τρόπο. Από πλευράς φυσιολογίας, η σταθερότητα φάσης θα αυξηθεί με μεγαλύτερες αντιδράσεις επειδή αυτά τα μεγαλύτερα σήματα είναι κατά κάποιον τρόπον το αποτέλεσμα μιας πιο στενής συγχρονίας στην φυσιολογική αντίδραση. Από πλευράς επεξεργασίας σήματος, ο αυξημένος λόγος σήματος-θορύβου (SNR) των μεγαλύτερων ASSR θα βοηθήσει στο να μειώσει την σχετική συνεισφορά της ενέργειας του θορύβου ευρισκόμενου στην ίδια συχνότητα με το ASSR , αλλά με μια ενδεχομένως διαφορετική φάση(GaryRance, 2008).

Δεν είναι τυχαίο που η επικρατούσα άποψη ότι η εξέταση ASSR είναι πιο κοντά στο τονικό ακοόγραμμα σε περιπτώσεις νευροαισθητηρίου βαρηκοΐας σε σύγκριση με περιπτώσεις φυσιολογικής ακοής στηρίχθηκε στο υψηλότερου πλάτους απάντησης αποτόκου της ακουστικής εξίσωσης. Οι De Oliveira Becka και συν (2014) όμως αμφισβητούν αυτήν την άποψη. Μελέτησαν 26 ενήλικες με φυσιολογική ακοή και βρήκαν τη μέση διαφορά ακοογράμματος και ASSR 7.1 DB για τα 500 Hz, 7.6 για 1000 Hz,8.2 για 2000 Hz, και 9.7 dB για τα4000 Hz. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές σε καμία από τις 4 συχνότητες. Οι μικρές αυτές διαφορές απεδόθησαν στις καλές συνθήκες εξέτασης δηλαδή σε χαμηλό θόρυβο περιβάλλοντος και στο μέγιστο αριθμό σαρώσεων. Οι στρατηγικές της ανίχνευσης αντίδρασης είναι ένα πολύ σημαντικό θέμα ώστε να καταλάβουμε τη χρήση των ASSR αλλά και τα διαφορετικά αποτελέσματα στις μελέτες.Ο ακοολόγος μπορεί να επιλέξει μέσα από ένα σύνολο μεθόδων να υπολογίσει αν μια αντίδραση είναι παρούσα ή όχι. Τρεις είναι οι στρατηγικές που συχνότερα χρησιμοποιούνται:

- Στρατηγικές με προκαθορισμένο κριτήριο διάρκειας:

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όταν κάθε ένταση ερεθίσματος υπολογίζεται για ένα καθορισμένο διάστημα. Για παράδειγμα, μια περίοδο 10 λεπτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συλλέξουμε αντιδράσεις για κάθε συγκεκριμένο επίπεδο έντασης. Επειδή τα πλάτη των ASSR σε μικρότερες εντάσεις (30 dB SPL) είναι σχετικά μικρά, αυτά θα χρειαστούν περισσότερο χρόνο για να γίνουν σημαντικά σε σχέση με εκείνα που συγκεντρώθηκαν σε υψηλότερες συχνότητες.Για να αυξήσουμε την σημαντικότητα και την ευαισθησία της εξέτασης πρωτοκόλλου, οι χρόνοι που χρησιμοποιούνται για τις χαμηλότερες εντάσεις μπορούν να αυξηθούν σχετικώς με εκείνες που χρησιμοποιούνται σε υψηλότερες συχνότητες. Για παράδειγμα, αν και η περίοδος των 5 λεπτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συλλέξουμε αντιδράσεις στα 60 dB SPL, είναι πιθανόν ότι θα χρειαστούμε περίπου 20 λεπτά για να συγκεντρώσουμε απαντήσεις στα 30 dB SPL και χαμηλότερα (έχοντας ως προϋπόθεση να διατίθενται τα κανονικά όρια για τους ενήλικες για μερικές τουλάχιστον συχνότητες). Για να θέσουμε τέτοιους χρόνους, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε πληθυσμιακά τυποποιημένα δεδομένα.

- Στρατηγικές που χρησιμοποιούν προκαθορισμένα κριτήρια επιπέδων θορύβου:

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε εκείνα τα επίπεδα-στόχους θορύβου που οφείλουμε να φτάσουμε πρινυπάρξει εκτίμηση των αντιδράσεων για κάθε ένταση ερεθίσματος. Μπορεί κάποιος να έχει την απαίτηση η τιμή του θορύβου να συναντά ένα καθορισμένο κριτήριο όπως τα 10 nV (όπου αυτή η τιμή καθορίζεται για το 95 % διάστημα εμπιστοσύνης και μπορεί να συσχετιστεί με περίπου 6 nV RMS). Επειδή τα πλάτη των ASSR σε χαμηλότερες εντάσεις (πχ. 30 dB SPL) είναι μικρότερες, τα επίπεδα θορύβου για αυτές τις εντάσεις θα έπρεπε να είναι μικρότερες για τις εντάσεις συγκεντρωμένες σε υψηλότερες εντάσειςώστε να μπορέσουν να επιτύχουν ένα ευνοϊκό SNR.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν πληθυσμιακά τυποποιημένα δεδομένα για να καθορίσουμε αυτά τα κριτήρια επιπέδου θορύβου (95 % διαστήματα εμπιστοσύνης), για ενήλικες και για βρέφη όπου το επίπεδο θορύβου καθορίζεται διαιρώντας το χαμηλότερο πλάτος ASSR του πληθυσμού με το 1.75 (προϋποθέτοντας ότι τα 120 bins θορύβου χρησιμοποιούνται στην εκτίμηση θορύβου, καθώς τα F-test βασίζονται στην αναλογία του πλάτους σήματος προς πλάτος θορύβου, ούτως ώστε να μπορούμε να επιτύχουμε ένα επίπεδο σημαντικότητας όπου $p < .05$). Το επίπεδο θορύβου μιας καταγραφής θα ελαττωθεί με το μέσο όρο της τετράγωνης ρίζας του αριθμού σαρώσεων, με την προϋπόθεση ότι ο θόρυβος για την κάθε σάρωση παραμένει, σε γενικές γραμμές, ο ίδιος. Τα δεδομένα που συλλέγονται πρόωρα στην τωρινή καταγραφή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να υπολογίσουμε πόσο θα χρειαστεί για να φτάσουμε ένα συγκεκριμένο επίπεδο θορύβου χρησιμοποιώντας την ακόλουθη εξίσωση:

$$T = S\,(B/N)^2$$

Όπου T είναι ο χρόνος που απαιτείται για να φτάσει το κριτήριο επιπέδου θορύβου, Σ είναι ο χρόνος για την κάθε σάρωση, B είναι μονής σάρωσης επίπεδο πλάτους θορύβου, και N είναι ο στόχος-επίπεδο πλάτος θορύβου που καθορίστηκε για την εξέταση (John, Purcell, Dimitrijevic, andPicton 2002b).

Αν ο ακοολόγος περιμένει μέχρι μετά την συλλογή των τεσσάρων πρώτων σαρώσεων ώστε να υπολογίσουμε το επίπεδο μεγέθους θορύβου ASSR με ένα ενδεχομένως πιο αντιπροσωπευτικό τρόπο (γιατί συνήθως η πρώτη σάρωση είναι και η πιο θορυβώδης), η εξίσωση μπορεί να τροποποιηθεί με μια απλή τροποποίηση:

$$T = S\,((B' * Sw^{(1/2)})/N)^2$$

Όπου το B είναι το επίπεδο θορύβου της μέσης σάρωσης όπως υπολογίστηκε στην τωρινή σάρωση, είναι η τωρινός αριθμός σάρωσης και (½) παραθέτει τον υπολογισμό της τετράγωνης ρίζας. Επιπρόσθετα, όταν μια εκτίμηση του πλάτους ενός ASSR είναι εφικτή(είτε από τα ίδια ή από τα πληθυσμιακά τυποποιημένα δεδομένα) είναι δυνατό να υπολογιστεί το επίπεδο θορύβου που θα χρειαστεί για αυτήν την αντίδραση ώστε να αποκτήσει σημαντικότητα σε επίπεδο σημαντικότητας $p < 0.5$ διαιρώντας αυτό το πλάτος με το 1.75. Είναι επομένως πιο συνετό να χρησιμοποιήσουμε ένα πρωτόκολλο με ένα κριτήριο επιπέδου θορύβου, παράτους προκαθορισμένους χρόνους. Η διάρκεια παρακολούθησης είναι κάπως άσχετη γιατί ένας «χαμηλού-θορύβου» ασθενής μπορεί κάποιες φορές να μας παρέχει σημαντικά ASSR ακόμα και στα 30 dB SPL μέσα σε μερικά λεπτά.

Εναλλακτικά, αν το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ενός ασθενή χαρακτηρίζεται από ένα σχετικό μεγαλύτερο μέγεθος του παρασκηνιακού θορύβου, τότε ένα πολύ μεγαλύτερο διάστημα εξέτασης θα χρειαστεί ώστε να αναγνωριστούν τα ASSR, ή ο θόρυβος για την ανίχνευση των ASSR θα είναι πολύ μεγάλος ακόμα κι αν η καταγραφή επιμηκύνθηκε αόριστα. Εξαιτίας αυτής της τελευταίας κατάστασης, ότανυπάρχει αξιοπιστία στα κριτήρια επιπέδων θορύβου, αυτά θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν σε συνάρτηση με ένα μέγιστο όριο χρόνου, επειδή δεν είναι εφικτό να μετρηθεί αόριστα. Σε «υψηλότερου-θορύβου» ασθενείς, η απλή διακοπή της εξέτασης λόγω τετελεσμένου χρόνου δεν μας εξασφαλίζει ότι ένα επαρκές SNR έχει επιτευχθεί. Αν τα επίπεδα θορύβου των δεδομένων του ASSR τεστ δεν είναι επαρκώς μετριασμένα επειδή ο ασθενής δεν βρίσκεται σε ηρεμία, τότε τα αποτελέσματα του τεστ δεν είναι έγκυρα και το τεστ θα πρέπει να ξαναγίνει. Κατά την εξέταση σε μωρά «υψηλού θορύβου», ορισμένες φορές το να εφαρμόζεις το τεστ σε ένα αυτί αντί και για τα δύο, βοηθάει στην χαλάρωση του βρέφους. Ακόμα κι αν αυτό έχει μεγαλύτερη διάρκεια είναι σίγουρα λιγότερο χρονοβόρο από το να επαναλάβουμε πάλι την εξέταση.

- Στρατηγικές που χρησιμοποιούν πολλαπλές συγκρίσεις:

Με τη χρήση ενός μέγιστου χρονικού ορίου ή κάποιου επιπέδου-στόχου θορύβου, η διαδικασία του τεστ σε κάθε επίπεδο έντασης μπορεί να συνεχιστεί μέχρι η αντίδραση να αποκτήσει σημαντικότητα. Αυτός ο τύπος της στρατηγικής πολλαπλής-συγκρίσεως δεν είναι τόσο ευθύς όσο κάποιος θα ήθελε και έχει αποτελέσει αντικείμενο αντιπαράθεσης. Το πρόβλημα εδώ είναι όταν ένα ASSR στατιστικά ανιχνεύεται, συμβαίνει χρησιμοποιώντας έναν ορισμένο βαθμό στατιστικής σημαντικότητας. Χρησιμοποιώντας ένα $p<.05$ σημαίνει ότι υπάρχει έναστα 20 (5%) ρίσκο ότι αυτό το αποτέλεσμα έχει συμβεί λόγω σφάλματος, και 19 στις 20 (95%) πιθανότητες ότι αυτό το αποτέλεσμα είναι αληθές. Ωστόσο, αν τα ίδια ASSR αξιολογούνται διαδοχικά καθώς κάθε μία νέα σάρωση των δεδομένων προστίθεται στην μέση σάρωση, τότε αυξάνεται η πιθανότηταένα από αυτά τα στατιστικά τεστ να γίνουν σημαντικά εντελώς τυχαία. Αυτή η πιθανότητα μπορεί να υπολογιστεί ως 1-(1-p) ^ N, όπου N είναι ο αριθμός των τεστ που πραγματοποιήθηκαν και p =.05 ή άλλη αρχική πιθανότητα έντασης στο οποίο το τεστ είχε πραγματοποιηθεί (Sankoh, Huque, & Dubey, 1997). Μία

καθιερωμένη τεχνική για να αντιμετωπίσουμε το ζήτημα είναι να εφαρμόσουμε την Bonferroni Correction τεχνική, που απλώς διαιρεί το επίπεδο σημαντικότητας με τον αριθμό των συγκρίσεων που έχουν γίνει. Στην περίπτωση των ASSR τεστ, αυτή η στρατηγική μπορεί γρήγορα να αποδειχθεί όχι και τόσο πρακτική. Για παράδειγμα εάν ένας ακοολόγος απλώς έχει ως γνώμονα να θεωρείται παρούσα η αντίδραση, αμέσως μόλις γίνει σημαντική, τότε το στατιστικό τεστ θα προσαρμοστεί στο $p<0.5$ διαιρούμενο με τον αριθμό των συλλεχθέντων σαρώσεων.

Αν κάθε σάρωση διαρκεί 16 s, τότε ήδη από την δέκατη σάρωση (160 s σε ένα τεστ που μπορεί να διαρκέσει 20 λεπτά!) το στατιστικό τεστθα απαιτήσει σημαντικότηταστο $p<.005$ επίπεδο (0.05/10), αντί για το επίπεδο του0.05. Αντί να θέτουμε ως προϋπόθεση την τιμή του πηλίκου τουASSR προς θόρυβο να φτάσει το 1.75 (απαιτείται για $p <.05$ με τυπικούς βαθμούς ελευθερίας για την εκτίμησητου θορύβου) αυτό να αυξάνεταιστο 2.35 (απαιτείται για $p<.005$). Σε μερικές περιπτώσεις, όπως στην εξέταση σε χαμηλότερα επίπεδα έντασης, αυτό μπορεί να είναι φυσιολογικό αδύνατον να συμβεί. Οι Luts, Van Dun, Alaerts, και Wouters (2007)πρόσφατα κατέγραψαν ότι η αλλαγή του επίπεδου σημαντικότητας από $p<.05$ σε $p<.01$ προκάλεσε την μείωση του αριθμου των ανιχνευμένων αντιδράσεων από 74 % σε 59 %, χρησιμοποιώντας εγγραφές 32-σαρώσεων(16.384 s/sweep) από ενήλικες και βρέφη.

Ενώ, όμως, η τεχνική Bonferroni μας προστάτευσε εναντίον της ανίχνευσης ενός θορύβου ως ASSR (αποφεύγοντας να περιπέσουμε σε σφάλμα δεύτερου τύπου, δηλαδή ψευδώς αρνητικά σφάλματα - καινα μας διαφύγει μια βαρηκοΐα), αναπόφευκτα το έκανε με κόστος την παρεμπόδιση της ανίχνευσης των πραγματικών ASSR (επομένως αυξάνοντας το σφάλμα πρώτου τύπου, δηλαδή τοψευδώς θετικό σφάλμα- η φυσιολογική ακοή να αναγνωρίζεται εσφαλμένα σαν βαρηκοΐα).

Λαμβάνοντας υπ όψιν όλα τα προηγούμενα μπορούμε να εξηγήσουμε κάποιες από τις διαφορές αλλά και τις ομοιότητες των αποτελεσμάτων των μελετών που αναλύθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία.

Οι **Aimoni και συν** (2018) μελέτησαν 42 παιδιά με νευροαισθητήριο βαρηκοΐα σε δυο κατηγορίες:Α παιδιά που δεν μπορούσαν να κάνουν ακοόγραμμα και Β παιδιά που συνεργάστηκαν να κάνουν ακοόγραμμα.Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συχνοτήτων των ASSR και του ακοογράμματος ακόμη και στα παιδιά της ομάδας Α που έκαναν ακοόγραμμα σε ένα επόμενο στάδιο όταν έγιναν ικανάνα συνεργαστούν στο ακοόγραμμα.

Οι **Wadhera και συν** (2017) μελέτησαν 240 αυτιά – 80 με βαρηκοΐα αγωγής, 80 με νευροαισθητήριο βαρηκοΐα, και 80 φυσιολογικά. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι η μέση διαφορά των ουδών μεταξύ ASSR και ακοογράμματος ήταν μικρότερη των 15 DB και στις τρεις κατηγορίες.

Οι **Attias και συν** (2014) μελέτησαν 157 ασθενείς με έκθεση σε θόρυβο με ακοόγραμμα και ASSR.Οι διαφορές μεταξύ των ουδών με τις δυο ακοολογικές μεθόδους ήταν μεταξύ 10 και 13 DB και το συμπέρασμα ήταν ότι η μέθοδος ASSR έχει μεγάλη ευαισθησία να ανιχνεύσει μέτρια προς σοβαρή βαρηκοΐα στους ασθενείς της κατηγορίας αυτής.

Οι **Seidel και συν** (2015) βρήκαν ότι η μέση διαφορά μεταξύ των ουδών από ASSR και τονικό ακοόγραμμα ήταν 18, 12, 17 and 19 dB στα φυσιολογικά αυτιά (PTA ≤ 20 dB) and 5, 9, 9 and 11 dB για τα αυτιά με βαρηκοΐα (PTA> 20 dB)στις συχνότητες500, 1,000, 2,000 and 4,000 Hz, και οι διαφορές αυτές ήταν στατιστικά σημαντικές σε όλες τις συχνότητες εκτός από τη συχνότητα1 kHz. Τέλος η πρόβλεψη της ουδού των 500 Hz φαίνεται να είναι προβληματική στις ηπιότερες βαρηκοΐες.

Οι **Panahi και συν** (2014) 26 παιδιά με υπερχολυρεθριναιμία και βρήκαν υψηλή συσχέτιση μεταξύ των ουδών ASSR καιακουομετρίας συμπεριφοράς. Η υψηλότερη συσχέτιση βρέθηκε στις 2000 HZ. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων ουδών ASSR και ακοομετρίας συμπεριφοράς.

Οι **Chou και συν** (2011) μελέτησαν 216 παιδιά υψηλού ρίσκου για βαρηκοΐα με ASSR και μετα από 2-3 χρόνια με παιχνιδοακοομετρία. ΟιPearson correlation coefficients (r) βρέθηκανναείναι0.88, 0.94, 0.94 and 0.97 στιςσυχνότητες 500, 1,000, 2,000 and 4,000 Hz. Η συσχέτιση αυτή γινόταν πιο ισχυρή στις πιο μεγάλες βαρηκοΐες και στις πιο υψηλές συχνότητες.

Οι **Komazec και συν** (2010) μελέτησαν 46 ασθενείς και βρήκαν ότι σε ποσοστό 85% των ασθενών η διαφορά ASSR και ακοογράμματος ήταν κάτω των 10 DB (με διακύμανση από 4 DB για μέτρια σοβαρή βαρηκοΐα σε 7.2 DB για φυσιολογική ακοή). Βλέπουμε και εδώ την επικρατούσα άποψη περί καλύτερης αξιοπιστίας των ASSR σε περιπτώσεις βαρηκοΐας σε σύγκριση με φυσιολογικά αυτιά αν και οι διαφορές φαίνονται μικρές,

Οι **Hsu και συν** (2010) μελέτησαν 88 ασθενείς με ASSR και ακοόγραμμα και βρήκαν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ASSR και ακοογράμματος. Οι διαφορές ήταν στατιστικά μεγαλύτερες στους ασθενείς με επαγγελματική έκθεση στο θόρυβο.

Οι **Rodrigues και Lewis** (2010) μελέτησαν 17 παιδιά με ASSR και συνέκριναν τα αποτελέσματα με το ακοόγραμμα που έκαναν όταν τα παιδιά μπορούσαν να συνεργαστούν για ακοόγραμμα. Η συσχέτιση που βρέθηκε ήταν πολύ υψηλή με Pearson συντελεστή συσχέτισης μεγαλύτερο του 0.94 σε κάθε συχνότητα. Εδώ θα μπορούσαμε να πούμε ότι η αξιοπιστία της μελέτης μειώνεται αν

λάβουμε υπ όψιν ότι η ακοομετρία συμπεριφοράς και η εξέταση ASSR έγιναν ακόμη και με μεγάλο χρονικό διάστημα μεταξύ τους.

Οι **Ozdek και συν** (2010) μελέτησαν 23 ενήλικες με φυσιολογική ακοή και 38 με βαρηκοΐα και βρήκαν πολύ δυνατή συσχέτιση μεταξύ των ουδών του ακοογράμματος και των ουδών ASSR. Εντούτοις η συσχέτιση ήταν μικρότερη στα φυσιολογικά αυτιά.Οι μέσες διαφορές του μέσου όρου των τεσσάρων συχνοτήτων (0.5, 1, 2, και4 kHz) ήταν13 ± 6 dB στα φυσιολογικά αυτιά και7 ± 5 dB στα αυτιά με βαρηκοΐα και αυτή η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική. Επιπροσθέτως το 86% των διαφορών ήταν κάτω των 20 dB στα φυσιολογικά αυτιά και το αντίστοιχο ποσοστό στα αυτιά με βαρηκοΐα ήταν 92%.

Οι **Lin και συν** (2008) μελέτησαν 142 ασθενείς ενήλικες με βαρηκοΐα και βρήκαν διαφορά μεταξύ ASSR και ακοογράμματος κάτω των 15 DB στο 71% των ασθενών και κάτω των 25 DB στο 89% των ασθενών. Ο βαθμός συσχέτισης των ουδών ASSR και ακοογράμματος ήταν 0.89, 0.95, 0.96, and 0.97 στις συχνότητες500, 1000, 2000, and 4000Hz.

Οι **Ahn και συν** (2007) μελέτησαν 105 ασθενείς και βρήκαν πολύ ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ASSR και ακοογράμματος με συντελεστή συσχέτισης 0.94, 0.95, 0.94, και0.92 για τις συχνότητες 0.5, 1, 2, και 4 kHz, αντίστοιχα. Η δε εξίσωση που προέκυψε ήτανPTA=1.05 x μέσος όρος ASSR - 7.6.

Οι **Swanepoel και Erasmus** (2007) μελέτησαν 7 εφήβους με μέτρια βαρηκοΐα. Οι μέσες διαφορές στις ουδούς κυμάνθηκαν μεταξύ 2 και 8 dB.Η μεγαλύτερη διαφορά ήταν στα 500 HZ. Επιπροσθέτως 86% των ουδών ASSR ήταν εντός 5 DB στη μέτρια προς σοβαρή βαρηκοΐα σε σύγκριση με το 29% στην ήπια προς μέτρια βαρηκοΐα.Το συμπέρασμα ήταν ότι η πρόβλεψη των ASSR είναι αξιόπιστη σε βαρηκοΐες 60 DB και πάνω ενώ σε βαρηκοΐες κάτω των 60 DB πρέπει να είμαστε πολύ προσεκτικοί ειδικά στη συχνότητα των 500 HZ.

Οι **Scherf και συν** (2006) βρήκαν καλή συσχέτιση μεταξύ ASSR και ακοογράμματος σε ασθενείς με βαρηκοΐα αλλά στη φυσιολογική ακοή υπήρχε ευρεία διακύμανση με τον μέσο όρο των ASSR συχνοτήτων να αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη από τη κάθε συχνότητα ξεχωριστά.

Οι **Attias και συν** (2006) μελέτησαν 47 ασθενείς με βαρηκοΐα και βρήκαν αυξημένη εκτίμηση των ASSR στα φυσιολογικά αυτιά και πολύ καλή εκτίμηση στα αυτιά με βαρηκοΐα (μέχρι πολύ σοβαρού βαθμού βαρηκοΐα). Στην κώφωση οι ASSR ουδοί γενικά υπερεκτιμούσαν το ακοόγραμμα.Βλέπουμε λοιπόν και σε αυτή τη μελέτη διαφορές ανάλογα με το βαθμό της βαρηκοΐας.

Οι **Han και συν** (2006) μελέτησαν 40 παιδιά με βαρηκοΐα και βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση ASSR και ακοογράμματος με τις ASSR ουδούςσυνήθως υψηλότερεςτου ακοογράμματος με διαφορές 8-15 DB.

Οι **Rance και συν** (2005) μελέτησαν 271 ασθενείς με βαρηκοΐα και 285 με φυσιολογική ακοή. Βρήκαν υψηλή συσχέτιση μεταξύ ASSR και ακοογράμματος (με συντελεστή συσχέτισης μεγαλύτερο του 0.95 σε όλες τις μελετηθείσες συχνότητες.

Οι **Schmulian και συν**. (2005) 25 ασθενείς με βαρηκοΐα και βρήκαν μέσες ουδούς ASSR εντός 14, 18, 15, και 14 dB των συχνοτήτων 0.5, 1, 2, και 4 kHz του ακοογράμματος. Εντούτοις οι χαμηλές συχνότητες παρουσίασαν μια σχετική αδυναμία στη συσχέτιση.Εδώ βλέπουμε διαφορές ανάλογα με τη συχνότητα.

Οι **Luts και συν.** (2004) μελέτησαν 10 μικρά παιδιά με ASSR και με ακοομετρία συμπεριφοράς όταν τα παιδιά ήταν ώριμα για την εξέταση. Ο συντελεστής συσχέτισης ήταν υψηλός - 0.92. Οι μέσες διαφορές και σταθερές αποκλίσεις (SD) ήταν 4 +/- 14, 4 +/- 11, -2 +/- 14, και-1 +/- 13 dB για τις συχνότητες0.5, 1, 2, και4 kHz, αντιστοίχως. Και στη παρούσα μελέτη είναι έκδηλη η αδυναμία της ταυτόχρονης εξέτασης ASSR και ακοομετρία συμπεριφοράς.

Οι **Stueve και O'Rourke** (2003) βρήκαν σε 76 παιδιά ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ουδών ASSR και ακοομετρίας συμπεριφοράς.

Οι **Herdman και Stapells** (2003) ανακοίνωσαν ότι κατά μέσο όρο οι ASSR ουδοί είναι 14 +/- 13, 8 +/- 9, 10 +/-10 and 3 +/- 10 dB πάνω από τις ουδούς συμπεριφοράς στις συχνότητες500, 1000, 2000, και4000 Hz, αντίστοιχα. Υπάρχει δε και σημαντική συσχέτιση με συντελεστή συσχέτισης r = 0.75-0.89. Ακόμα και σε απότομης πτώσης βαρηκοΐες(>or = 30 dB/ octave) οι ASSR ουδοί δεν υποεκτιμούν τις ουδούς συμπεριφοράς.

Τέλος οι **Francois και συν.** (2016) μελέτησαν 69 παιδιά με ASSRκαι VRA. Βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση των ουδών με τις δυο μεθόδους εξέτασης. Οι ουδοί ASSR ήταν καλύτερες από τις ουδούς VRA κατά 8-15 DB.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

- Η παρούσα διπλωματική εργασία ανέδειξε μεγάλη ετερογένεια των σχετικών μελετών στην βιβλιογραφία– αρκετές εργασίες δεν δίνουν πληροφορίες ως προς τις ουδούς ή άλλες λεπτομέρειες καιάλλες συγκρίνουν μέσους όρους ενώ άλλες μελέτες δίνουν μόνο συντελεστές γραμμικής συσχέτισης. Επίσης αρκετές μελέτες περιλαμβάνουν ασθενείς με διαφορετικού βαθμού βαρηκοΐας ή και με φυσιολογική ακοή χωρίς να διαχωρίζουν κατηγορίες. Τέλος υπάρχουν μελέτες που το ακοόγραμμα έγινε ακόμη και χρόνια μετά την εξέταση ASSR. Οι αδυναμίες αυτές καθιστούν δύσκολη αν όχι αδύνατη την εξαγωγή απολύτων συμπερασμάτων. Εντούτοις σε πολλά σημεία συγκλίνουν και η παρούσα μελέτη ανέδειξε τα σημεία αυτά αλλά και τις διαφορές.
- Η μέθοδος ακοολογικής εξέτασης ASSR αποτελεί μια αντικειμενική και αξιόπιστη μέθοδο απεικόνισης της ακουστικής ικανότητος των εξετασθέντων νεογνών, παιδιών, και ενηλίκων.
- Η συσχέτιση των ουδών ASSR στις 4 συχνότητες (500, 1000,2000, και 4000 HZ) με τις αντίστοιχες συχνότητες της ακοομετρίας συμπεριφοράς (κυρίως του τονικού ακοογράμματος) βρέθηκε να είναι πολύ υψηλή σε όλες τις μελέτες της παρούσης διπλωματικής εργασίας. Οι συντελεστές συσχέτισης κυμαινόταν από 0.75 έως 0.97 (πάνω από 0.90 στις περισσότερες μελέτες).
- Η μέση διαφορά ακοογράμματος και ASSR κυμαινόταν από 2 έως 19 dB στη μεγάλη πλειοψηφία των μελετών.
- Υπήρχαν μελέτες όπου στο 85% των μελετηθέντων ασθενών η διαφορά ASSR και τονικού ακοογράμματος ήταν κάτω των 20 ή ακόμη και κάτω των 10 DB (σε μερικές κατηγορίες βαρηκοΐας 4 DB).
- Υπήρχε μια σταθερή τάση μεγαλύτερης αξιοπιστίας των ASSR στις μέτριες προς σοβαρές βαρηκοΐες και μικρότερης σχετικά αξιοπιστίας στα αυτιά με φυσιολογική ακοή και στην πρακτική κώφωση. Εντούτοις υπήρχαν και μελέτες που υποστηρίζουν ότι η αξιοπιστία των ASSR παραμένει πολύ υψηλή και σε αυτές τις δυο κατηγορίες ακοής.
- Υπήρχε μια σταθερή τάση μεγαλύτερης αξιοπιστίας στις συχνότητες 1000, 2000, και 4000 HZ και μικρότερης σχετικά αξιοπιστίας στα 500 HZ. Εντούτοις υπήρχαν και μελέτες που υποστηρίζουν τη πολύ μεγάλη αξιοπιστία των ASSR ανεξάρτητα συχνότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ahn, J. H.,Lee, H. S., Kim, Y. J., Yoon, T. H., Chung, J. W., (2007). Comparing pure-tone audiometry and audito.

Aimoni, C., Crema, L.,Savini, S.,Negossi, L.,Rosignoli, M.,Sacchetto, L., Bianchini, C,. Ciorba, A., (2018). Hearing threshold estimation by auditory steady state responses (ASSR) in children.*Acta Otorhinolaryngol Ital.* 38(4), 361-368.

Attias, J.,Buller, N., Rubel, Y., Raveh, E., (2006).Multiple auditory steady-state responses in children and adults with normal hearing, sensorineural hearing loss, or auditory neuropathy.*Ann Otol Rhinol Laryngol*, 115(4), 268-76.

Attias, J.,Karawani, H.,Shemesh, R., Nageris, B., (2014). Predicting hearing thresholds in occupational noise-induced hearing loss by auditory steady state responses.*Ear Hear*.35(3), 330-8.

Chou, Y. F., Chen, P. R., Yu, S. H., Wen, Y. H., Wu, H. P., (2012). Using multi-stimulus auditory steady state response to predict hearing thresholds in high-risk infants.*Eur Arch Otorhinolaryngol.*269(1), 73-9.

De Oliveira BeckaRoberto Miquelino, Ramosa Bernardo Faria, Signe Schuster Grasela, Henrique Faria Ramosb, Maria Flávia Bonadia B. de Moraesa,Edigar Rezende de Almeidaa, Ricardo Ferreira Bentoa., (2014). Comparative study between pure tone audiometry and auditory steady-state responses in normal hearing subjects.*Braz J Otorhinolaryngol.* 80(1), 35-40.

Francois, M., Dehan, E., Carlevan, M., Dumont, H., (2016).Use of ASSR in children and comparison with other electrophysiological and behavioral tests.*European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases*, 133, 331-335.

Han, D., Mo, L., Liu, H., Chen, J., Huang, L., (2006). Threshold estimation in children using auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli.*ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 68(2), 64-8.

Herdman, A. T., Stapells, D. K., (2003). Auditory steady-state response thresholds of adults with sensorineural hearing impairments.*Int J Audiol*, 42(5), 237-48.

Hsu, R. F., Ho, C. K., Lu, S. N., Chen, S. S., (2010). Predicting hearing thresholds and occupational hearing loss with multiple-frequency auditory steady-state responses. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 39(5):504-10.

John, M. S., Purcell, D. W., Dimitrijevic, A., & Picton, T. W. (2002b). Advantages and caveats when recording steady-state responces to multiple simultaneous stimuli.*Journal of the American Academy of Audiology,* 13(5), 246-259.

Lin, Y. H., Ho, H. C., Wu, H. P., (2009).Comparison of auditory steady-state responses and auditory brainstem responses in audiometric assessment of adults with sensorineural hearing loss.*Auris Nasus Larynx*, 36(2), 140-5.

Luts, H., Desloovere, C., Kumar, A., Vandermeersch, E., Wouters, J., (2004). Objective assessment of frequency-specific hearing thresholds in babies.Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 68(7), 915-26.

Luts, H., Van Dun, B., Alaerts,J., & Wouters, J. (2007). Objective detection of ASSR: Do's and dont's.*International Evoked Response Audiometry Study Group (IERASG) XX Meeting*, Bled, Slovenia.

Ozdek, A., Karacay, M.,Saylam, G., Tatar, E., Aygener, N., Korkmaz, M. H., (2010).Comparison of pure tone audiometry and auditory steady-state responses in subjects with normal hearing and hearing loss.*Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267(1), 43-9.

Panahi, R., Jafari, Z., Hasani, S., (2014). Relationship between behavioral hearing thresholds and estimated auditory steady-state response thresholds in children with a history of neonatal hyperbilirubinemia.*Eur Arch Otorhinolaryngol*, 271(9), 2385-92.

Rance, Gary., (2008). Auditory Steady-State Response.Plural Publishing.San Diego-Oxford-Brisbane.

Rance, G., Roper, R., Symons, L., Moody,L. J., Poulis, C., Dourlay,M., Kelly, T., (2005).Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses.J Am Acad Audiol, 16(5), 291-300.

Rodrigues, G. R., Lewis, D. R., (2010). Threshold prediction in children with sensorioneural hearing loss using the auditory steady-state responses and tone-evoked auditory brain stem response. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 74(5):540-6.

Sankoh, A. J., Huque, M. F., & Dubey, S. D. (1997). Some comments on frequently used multiple endpoint adjustment methods in clinical trials. *Statistics in Medicine,* 16(22), 2529-2542.

Scherf, F., Brokx, J., Wuyts, F. L., Van de Heyning, P. H., (2006). The ASSR: clinical application in normal-hearing and hearing-impaired infants and adults, comparison with the click-evoked ABR and pure-tone audiometry. *Int J Audiol*. 45(5), 281-6.

Schmulian, D., Swanepoel, D., Hugo, R., (2005). Predicting pure-tone thresholds with dichotic multiple frequency auditory steady state responses.*J Am Acad Audiol.* 16(1), 5-17.

Seidel, D. U., Flemming, T. A., Park, J. J., Remmert, S., (2015). Hearing threshold estimation by auditory steady-state responses with narrow-band chirps and adaptive stimulus patterns: implementation in clinical routine. *Eur Arch Otorhinolaryngol*.272(1), 51-9.

Stueve, M. P., O'Rourke, C., (2003). Estimation of hearing loss in children: comparison of auditory steady-state response, auditory brainstem response, and behavioral test methods. *Am J Audiol*.12(2), 125-36.

Swanepoel, D., Erasmus, H., (2007). Auditory steady-state responses for estimating moderate hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*264(7), 755-9.

Wadhera, R., Hernot, S., Gulati, S. P., Kalra, V., (2017).A controlled comparison of auditory steady-state responses and pure-tone audiometry in patients with hearing loss.*Ear Nose Throat J*. 96(10-11), E47-E52.

\