



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

**Β' ΩΡΑ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΘΝΙΚΟΥ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ**

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘ. ΘΩΜΑΣ ΝΙΚΟΛΟΠΟΥΛΟΣ

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ ΤΩΝ ASSR ΣΤΗ
ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΚΟΗΣ ΝΕΟΓΝΩΝ ΚΑΙ ΜΙΚΡΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

Ωτοριναλαρυγγολόγος

ΑΘΗΝΑ 2019

Ω Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΛΛΩΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ ΉΓΗΣΑΣΘ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΛΥΤΕΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΜΙ
ΔΙΑΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΛΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ. ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΟΝ ΔΩΣΩ. ΑΓΝΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ. ΟΥ ΤΕΜΕΛ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΥ
ΙΩΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΞΙΟΣ ΤΗΣΔΕ. ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ
ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΛΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΗΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΔΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ. Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ,
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΤΗΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Α ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΑΥΤΑ. ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Α ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΔΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΑΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΛΩ.

■

Στους γονείς μου

Στην λατρεμένη μου κόρη, Βαλέρια

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

E-mail	alexandravasiliou@yahoo.gr
--------	--

ΠΑΡΟΥΣΑ ΘΕΣΗ

Επιμελήτρια Ακοολογικού Τμήματος Ωτορινολαρυγγολογικής κλινικής Κεφαλής και Τραχήλου, Νοσοκομείο *Μητέρα*

Έλεγχος ακοής με ASSR-ABR-OAE, Ιατρείο Παιδικής Βαρηκοΐας, Νοσοκομείο *Αττικό*

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

2013: Τίτλος ιατρικής ειδικότητας Ωτορινολαρυγγολογίας

2003: Αναγνώριση τίτλου σπουδών από το Διαπανεπιστημιακό Κέντρο Τίτλων της Αλλοδαπής (Δ.Ι.Κ.Α.Τ.Σ.Α). Βαθμός: 7,50/10

1994-2000: Πτυχίο Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιατρικής και Φαρμακευτικής Carol Davila. Βαθμός: 9,62/10

1991-1994: Λύκειο *Ελληνική Παιδεία*

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

13/10/2016: Επιμελήτρια Ακοολογικού τμήματος στο νοσοκομείο *Μητέρα*

01/04/2015-30/09/2016: Ω.Ρ.Λ. ιατρείου στην Βιοιατρική Κηφισιάς

01/09/2014-Σήμερα: Εργαζόμενη με πάγια αντιμισθία στην Ω.Ρ.Λ. κλινική Νοσοκομείου *Μητέρα*

01/12/2013-01/06/2015: Εθελοντική εργασία Ω.Ρ.Λ στο ανοικτό πολυιατρείο των Γιατρών του Κόσμου

12/2013-05/2014: Παράταση στην ΩΡΛ κλινική του Γ.Ν.Ν. Ιωνίας *Κωνσταντοπούλειο*

2011-12/2013: Έμμισθη ειδικευόμενη για συνέχιση και ολοκλήρωση της ειδίκευσης στην ειδικότητα της ΩΡΛ κλινική του Γ.Ν.Ν. Ιωνίας *Κωνσταντοπούλειο*

10/2010-02/2011: Μετεκπαίδευση στην ΩΡΛ Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου *Queens Medical Center, Nottingham*

08/2009-10/2010: Σύμβαση εξαρτημένης εργασίας ως εφημερεύουσα ιατρός Χειρουργικού τομέα στην κλινική *Υγεία*

06/2009-09/2010: Καθολικός Νεογνικός Έλεγχος Ακοής Νεογνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο *Αττικών* με ΟΑΕ και a-ABR

03/2009-05/2009: Παράταση στην Ω.Ρ.Λ κλινική Νοσοκομείου *Παμμακάριστος*

02/2007-03/2009: 24 μήνες υποχρεωτική άσκηση στην Ω.Ρ.Λ κλινική του Νοσοκομείου *Παμμακάριστος*, για την απόκτηση της Ω.Ρ.Λ ειδικότητας

02/2006-11/2006: Ιδιωτικό ιατρείο στην Δασιά, Κέρκυρα

06/2005-10/2005: Υποχρεωτική άσκηση στην χειρουργική κλινική του νοσοκομείου *Παίδων Πεντέλης*, για την απόκτηση της Ω.Ρ.Λ. ειδικότητας

02/2004-02/2005: Υποχρεωτική υπηρεσία υπαίθρου στο Π.Ι. Πέρνης, Κέντρο Υγείας Χρυσούπολης, *Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας*

11/2003-02/2004: Εκπαίδευση σε τακτικά παθολογικά, χειρουργικά και Καρδιολογικά τμήματα και εξωτερικά ιατρεία του *Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας*

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΠΡΟΣΦΟΡΑ

Προσφορά στο εξωτερικό Ω.Ρ.Λ. ιατρείο στις εγκαταστάσεις – πολυιατρείο των Ιατρών του Κόσμου κατά τα έτη 2009, 2012, 2013, 2014, 2015

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΜΕ ΚΡΙΤΕΣ

The value of ASSR threshold-based bilateral hearing aid fitting in children with difficult or unreliable behavioral audiometry. Vlastarakos PV, Vasileiou A, Nikolopoulos TP. ENT J. 2016.

Correlation of ASSR hearing threshold with ABR hearing thresholds in children. Vasileiou A., Maragoudakis P., Tsagaroulakis A., Xenelis I., Vlastarakos PV., Nikolopoulos TP., J Hear. Science, 2018; 8(3) : 35-39.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ξεκινήσω τις ευχαριστίες μου με τον καθηγητή κ. Θωμά Νικολόπουλο που μου εμπιστεύθηκε την εκπόνηση αυτής της μελέτης με το τόσο ενδιαφέρον θέμα. Η παραδειγματική του στάση ως ιατρού και ως ανθρώπου είναι πηγή έμπνευσης για εμένα. Μέσω της αστείρευτης αγάπης του για την έρευνα και την ανεκτίμητη επιστημονική του εμπειρία, με βοήθησε σε όλη την διαδρομή. Είναι για εμένα δάσκαλος και τον ευχαριστώ.

«Ο μέτριος δάσκαλος μιλάει.

Ο καλός δάσκαλος εξηγεί.

Ο εξάίρετος δάσκαλος δείχνει.

Ο μεγάλος δάσκαλος εμπνέει».

William Arthur Ward

Επιθυμώ, επίσης, να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στους κκ. Ιωάννη Ξενέλλη και Αντώνη Τζαγκαρουλάκη, μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής για την συμβολή τους στην ολοκλήρωση της παρούσης εργασίας.

Ευχαριστώ τα μέλη εξεταστικής επιτροπής, τους καθ. κκ. Ιωάννη Σέγγα, Παύλο Μαραγκουδάκη, Ευθύμιο Κυροδήμο και Αλέξανδρο Δελίδη για το αμέριστο ενδιαφέρον τους.

Θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω τον φίλο και συνάδελφο κ. Πέτρο Βλασταράκο για την πολύτιμη βοήθεια του και την αγάπη του για την έρευνα. Οι συζητήσεις και οι επιστημονικοί μας προβληματισμοί υπήρξαν πάντα εποικοδομητικοί.

Ευχαριστώ τον συνάδελφο κ. Βασίλη Χαλκιάδακη για την πολύτιμη βοήθειά του στην εκπόνηση μέρους αυτής της διατριβής, καθώς και τον συνάδελφο Αριστείδη Χρυσοβέργη για τη σημαντική του βοήθεια ώστε να γίνει η αρχή αυτής της μελέτης.

Θέλω να ευχαριστήσω την κα. Ελένη Βαλαώρα, υπεύθυνη νοσηλεύτρια του ιατρείου παιδικής βαρηκοΐας, για την αμέριστη βοήθεια και αγάπη με την οποία περιέβαλε εμένα προσωπικά και την δουλειά που κάναμε όλα αυτά τα χρόνια καθώς επίσης και την κα. Σύλια Βαγγέλη για την βοήθειά της στην μετάφραση, με τις πολύτιμες γνώσεις της.

Τέλος, επιθυμώ να ευχαριστήσω τους δικούς μου ανθρώπους. Τους γονείς μου για την στήριξη τους σε όλη αυτή την μακριά διαδρομή και την επιμονή τους ότι θα τα καταφέρω. Ελπίζω να τους έκανα να νιώσουν περήφανοι. Τέλος και σημαντικότερη την λατρεμένη μου κόρη Βαλέρια που τόσο αγαπώ και θαυμάζω. Την ευχαριστώ που όλα αυτά τα χρόνια με μοιράζεται με την ιατρική και κάνει υπομονή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσης διδακτορικής διατριβής είναι η εκτίμηση της αξίας των ASSR στην ακοολογική αξιολόγηση, κυρίως μικρών παιδιών αλλά και εφήβων που δεν συνεργάζονται για τονικό ακούγραμμα. Μελετήσαμε 119 παιδιά και εφήβους ηλικιακού εύρους από 1 μήνα μέχρι 18 ετών, με μέση ηλικία τα 2,7 έτη και διάμεσο τα 2,3 έτη. Οι ασθενείς εξετάζονταν με πλήρη ΩΡΛ εξέταση, τυμπανόγραμμα, παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές (TEOAE) και αυτόματα ABR (a-ABR). Λεπτομερές ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό συμπληρωνόταν από όλους τους ασθενείς. Τα παιδιά που αποτύγχαναν τον αρχικό έλεγχο, ακολούθως υποβάλλονταν σε εξέταση πάλι με TEOAE, αλλά και ABR και ASSR (90Hz-sleeping child mode), υπό ύπωση με χλωράλη (1mg/Kgr, μέγιστη δόση 1,5 mg/Kgr) ή υδροξική υδροξιζίνη 10mg/5ml (για μεγαλύτερα παιδιά). Τα αποτελέσματα παρουσίασαν μια εντυπωσιακή συσχέτιση μεταξύ των ουδών από τα ABR και τα ASSR σε όλες τις συχνότητες (500, 1000, 2000, 4000 Hz) με Spearman Rank Correlation Coefficient από 0.83 έως 0.87. Υπήρχε μια ελαφρά υψηλότερη συσχέτιση στις συχνότητες πάνω από τα 500 Hz. Όλοι οι συσχετισμοί ήταν στατιστικά σημαντικοί με $p < 0.0001$. Τα κύρια συμπεράσματα παρουσιάζονται ως εξής:

- τα ASSR πλεονεκτούν έναντι των ABR στο ότι είναι αντικειμενική και όχι υποκειμενική εκτίμηση των ακουστικών ουδών
- τα ASSR επίσης πλεονεκτούν έναντι των ABR στο ότι μπορούμε να καταγράψουμε περισσότερες από μια απαντήσεις την ίδια στιγμή. Μέχρι και οκτώ ερεθίσματα (τέσσερις τόνοι σε κάθε αυτί) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προκαλέσουν ταυτόχρονα ASSR. Όμως σε πολύ σοβαρές βαρηκοΐες 80 db και πάνω πρέπει κάθε αυτί και συχνότητα να γίνεται ξεχωριστά
- τα ASSR συμπληρώνουν τα ABR σε σημείο που πολλές φορές τα κάνουν απαραίτητα για τη σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση των παιδιών που έχουν προβλήματα ακοής ή των ενηλίκων που δεν συνεργάζονται για τις υποκειμενικές εξετάσεις
- η σωστή εφαρμογή των ακουστικών βαρηκοΐας απαιτεί ουδούς σε 4 βασικές συχνότητες που τα ABR αδυνατούν να δώσουν τις σχετικές πληροφορίες, ενώ τα ASSR μπορούν
- η μεγάλη στατιστική συσχέτιση ABR και ASSR υποδεικνύει τη μεγάλη αξιοπιστία των ASSR στην ακοολογική αξιολόγηση μικρών παιδιών και ενηλίκων που δεν συνεργάζονται για τονικό ακούγραμμα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:

ABR - auditory brainstem response, **ASSR** - auditory steady-state-response, Βαρηκοΐα, Ηλεκτροφυσιολογικός Έλεγχος Ακοής, Παιδί, Προκλητά Δυναμικά.

ABSTRACT

The aim of the present thesis is to assess the value of ASSR in the audiological evaluation of young children and uncooperative older children and adolescents. We assessed 119 children and adolescents aged from 1 month to 18 years (mean age 2,7 years, median 2,3 years). All patients had a full ENT evaluation; tympanogram, TEOAEs, and a-ABR. Complete medical and family history were also taken from the parents. Children who failed the initial evaluation were examined with TEOAEs, ABR and ASSR (90Hz-sleeping child mode) under sedation with chloral hydrate (1mg/Kgr, max dosage 1,5 mg/Kgr) or hydroxyzine 10mg/5ml (in older children). The results revealed an impressive correlation between the thresholds of ABR and ASSR in all frequencies (500, 1000, 2000, 4000 Hz) with Spearman Rank Correlation Coefficients from 0.83 to 0.87. There was a mild higher correlation in frequencies over 500 Hz. All statistical relations were significant with $p < 0.0001$. The main conclusions are:

- ASSR are better than ABR with regard to the fact that they are an objective and not a subjective audiological assessment
- ASSR are also better than ABR with regard to the fact that we can record more than one response in the same time (in less than 80db stimulus we can record 8 frequencies simultaneously – 4 in each ear). In higher stimulus we have to record each frequency and each ear separately
- ASSR seem to be essential to complete the assessment with ABR, as they are sometimes necessary in diagnosis and management of young or uncooperative children
- the proper fitting of hearing aids needs information of at least 4 basic frequencies, information that ABR cannot provide whereas ASSR can provide, and e) the high statistical correlation between ABR and ASSR suggest that ASSR are very important in the audiological evaluation and management of young children and uncooperative older children and adolescents.

KEY WORDS:

ABR - auditory brainstem response, **ASSR** - auditory steady-state-response, Brainstem response, Child, Electrophysiological hearing testing, Hearing loss.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ & ΠΙΝΑΚΩΝ

Εικόνα 1: Η ανάπτυξη του πτερυγίου του ωτός από τα έξι ακουστικά λοφίδια (έμβρυο 11 mm)	12
Εικόνα 2: Η διαφοροποίηση του ωτικού κυστιδίου για το σχηματισμό των επιμέρους τμημάτων του έσω ωτός... 14	14
Εικόνα 3: Η ανάπτυξη του υμενώδους κοχλίας σε εγκάρσιες τομές ως την τελική ωρίμανση..... 15	15
Εικόνα 4: Εξωτερική άποψη του κροταφικού οστού..... 16	16
Εικόνα 5: Άποψη του κροταφικού οστού και του μέσου κρανιακού βόθρου εκ των έσω	17
Εικόνα 6: Το εξωτερικό, μέσο και εσωτερικό αυτί. Τροποποιημένη εικόνα από το βιβλίο των M.F. Bear, B.W. Connors, & M.A. Paradiso, σελ. 276	18
Εικόνα 7: Δεξιός τυμπανικός υμένας	20
Εικόνα 8: Οστέινος και υμενώδης κοχλίας σε διατομή	24
Εικόνα 9: Η μετάδοση της ηχητικής ενέργειας από την τυμπανική μεμβράνη προς το μέσο ους και τον κοχλία 26	26
Εικόνα 10: Οι δονήσεις υψηλών συχνοτήτων έχουν το μέγιστο πλάτος στη βάση του κοχλίας (κοντά στον αναβολέα), ενώ δονήσεις με χαμηλή συχνότητα έχουν μέγιστο πλάτος στην κορυφή του (ελικότρημα)	28
Εικόνα 11: Α. Διατομή του κοχλίας. Β. Κοχλιακός πόρος, αιθουσαία και τυμπανική κλίμακα. Γ. Όργανο του Corti	29
Εικόνα 12: Τα ηλεκτρικά δυναμικά ηρεμίας στο όργανο του Corti..... 31	31
Εικόνα 13: Η κεντρική ακουστική οδός..... 34	34
Πίνακας 1: Spearman Rank Correlation Coefficients μεταξύ ουδών από ABR και ASSR	60

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	12
1. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΩΤΟΣ	12
2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΩΤΟΣ	15
2.1 Το κροταφικό οστό	15
2.2 Το έξω ους	17
2.3 Το μέσον ους	18
2.3.1 Ευσταχιανή σάλπιγγα	19
2.3.2 Τυμπανικός υμένας	19
2.3.3 Το κοίλο του τυμπάνου.....	20
2.4 Το έσω ους	22
2.4.1 Ο κοχλίας.....	23
3. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΚΟΗΣ	25
3.1 Το Περιφερικό Σύστημα Ακοής	25
3.2 Η Κεντρική Ακουστική Οδός.....	33
4. ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΒΑΡΗΚΟΪΑ	35
4.1 Κληρονομική Νευροαισθητήρια ΒαρηκοΪα	35
4.2 Προγεννητική (ενδομήτρια) ΒαρηκοΪα	38
4.3 Περιγεννητική – Επίκτητη ΒαρηκοΪα	39
5. ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ	40
6. AUDITORY STEADY STATE RESPONSES - ASSR	43
6.1 Εισαγωγή στις τεχνικές αρχές της εξέτασης ASSR	49
6.2 Μετατροπή χρόνου σε συχνότητα	53
6.3 Ανίχνευση απάντησης: Πηγές ενέργειας στην συχνότητα συντονισμού	54
6.4 Μετρώντας την ενέργεια στην συχνότητα συντονισμού	56
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	58
1. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ	58
1.1 Υλικό & Μέθοδοι.....	58
1.2 Προετοιμασία Ασθενούς για την εξέταση	59
1.3 Πρωτόκολλο Εξέτασης & Στατιστική Ανάλυση	59
1.4 Αποτελέσματα της έρευνας	60

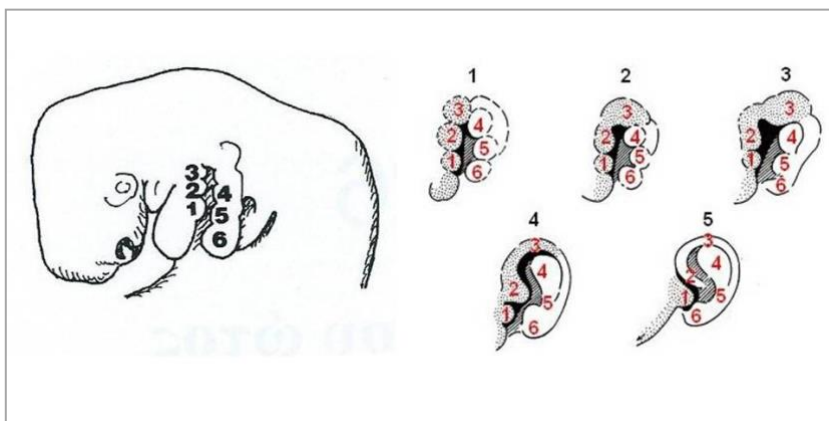
2. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ	60
2.1 Περιγραφή περιστατικών και αποτελέσματα εξέτασης.....	60
2.2 Συμπεράσματα από την ανάλυση των περιστατικών – εφαρμογές ASSR	69
2.2.1 Εκτίμηση ακουστικής ουδού	69
2.2.2 Διαφορική διάγνωση	71
2.2.3 Ακουστική επεξεργασία.....	72
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	74
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	75

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΩΤΟΣ

Η εμβρυογένεση του ωτός είναι μια σύνθετη και πολύπλοκη διαδικασία η οποία ξεκινά από την 3^η εμβρυϊκή εβδομάδα και ολοκληρώνεται κατά την 35^η. Το έξω και το μέσο ους προέρχονται από το πρώτο και το δεύτερο βραγχιακό τόξο αντίστοιχα, ενώ το έσω ους αναπτύσσεται ανεξάρτητα από τα υπόλοιπα μέρη του ωτός ως μια πάχυνση του εξωδέρματος.

Κατά την 6^η εβδομάδα της κύησης το μεσόδερμα του 1^{ου} και του 2^{ου} βραγχιακού τόξου εξελίσσεται σε 6 μικρά επάρματα, τα λοφίδια του His (tubercles), καθένα από τα οποία θα σχηματίσει ένα διαφορετικό μέρος του ωτικού πτερυγίου (Moore LK, 1992). Από το πρώτο λοφίδιο θα σχηματιστεί ο τράγος, από το δεύτερο και το τρίτο, το σκέλος της έλικας και το κυρίως τμήμα της, από το τέταρτο λοφίδιο του His τα σκέλη της ανθέλικας, από το πέμπτο ο αντίτραγος και τέλος, από το έκτο λοφίδιο θα σχηματιστεί το λοβίο του ωτός (Εικόνα 1). Το εξώδερμα της 1^{ης} βραγχιακής αύλακας θα σχηματίσει την κόγχη. Τελικά τα επιμέρους τμήματα συνενώνονται κατά την 12^η εβδομάδα, μια διαδικασία που ολοκληρώνεται την 20^η, οπότε το πτερύγιο παίρνει την τελική του μορφή.



Εικόνα 1: Η ανάπτυξη του πτερυγίου του ωτός από τα έξι ακουστικά λοφίδια (έμβρυο 11 mm)

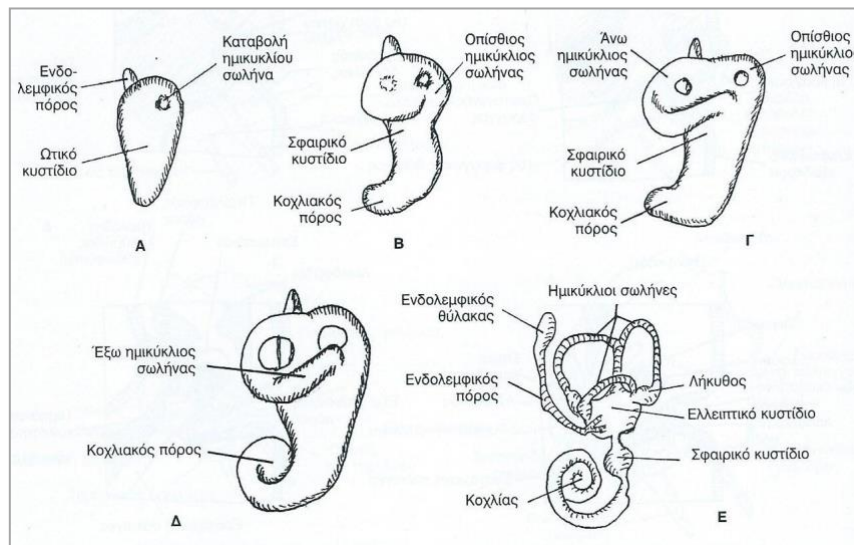
Ο έξω ακουστικός πόρος σχηματίζεται από μια κατάδυση του εξωδέρματος της 1^{ης} βραγχιακής αύλακας προς το υποκείμενο μεσόδερμα κατά την 4^η με 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα. Ο σχηματισμός αυτός, εν συνεχεία, αρχίζει να πλησιάζει προς το ενδόδερμα, γίνεται πιο συμπαγής και καλείται αποφρακτική μάζα. Τελικά κατά την 21^η εβδομάδα, η αποφρακτική μάζα εκφυλίζεται κεντρικά, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός αυλού, ενώ ο έξω ακουστικός πόρος έχει σχηματιστεί στο τέλος της 28^{ης} εβδομάδας. Στο σημείο όπου η αποφρακτική μάζα έρχεται σε επαφή με το ενδόδερμα θα δημιουργηθεί η τυμπανική μεμβράνη η οποία φέρεται σε λοξή διεύθυνση σε σχέση με τον επιμήκη άξονα του έξω ακουστικού πόρου. Πιο συγκεκριμένα, η τυμπανική μεμβράνη σχηματίζεται στην περιοχή επαφής μεταξύ της εξωδερμικής αποφρακτικής μάζας και του ενδοδερμικού

σαλπιγοτυμπανικού κολπώματος, ένας σχηματισμός ο οποίος αναλύεται στη συνέχεια. Το εξώδερμα θα δώσει την εξωτερική στιβάδα της τυμπανικής μεμβράνης, το μεσέγγυμα την ενδιάμεση ινώδη στιβάδα, ενώ τέλος, το ενδόδερμα θα σχηματίσει την εσωτερική βλεννογόνια στιβάδα του τυμπανικού υμένα. Στην ινώδη στιβάδα εντοπίζεται το νεύρο της χορδής του τυμπάνου καθώς και η λαβή της σφύρας.

Το σαλπιγοτυμπανικό κόλπωμα (tubotympanic recess) που αναφέρθηκε προηγουμένως, σχηματίζεται κατά την 3^η εμβρυική εβδομάδα με τη διεύρυνση και συνένωση των ραχιαίων κολπωμάτων του 1^{ου} και 2^{ου} φαρυγγικού θύλακα. Η τυμπανική κοιλότητα καθώς και η ευσταχιακή σάλπιγγα σχηματίζονται από το σαλπιγοτυμπανικό κόλπωμα, ενώ από πλάγιες επεκτάσεις του θα δημιουργηθεί το επιτυμπάνιο και το μαστοειδές άντρο. Ωστόσο, ενώ η πνευμάτωση της τυμπανικής κοιλότητας και του επιτυμπανίου θα ολοκληρωθεί κατά τον ένατο εμβρυικό μήνα, ο σχηματισμός των μαστοειδών κυψελών συνεχίζεται μέχρι και την παιδική ηλικία. Τα οστά της ακουστικής αλυσίδας αρχίζουν να αναπτύσσονται κατά την 4^η με 6^η εβδομάδα, από τα εγγύς άκρα του χόνδρου του Meckel (πρώτο βραγχιακό τόξο) και το χόνδρο του Reichert (δεύτερο βραγχιακό τόξο). Ο χόνδρος του Meckel θα σχηματίσει την κεφαλή της σφύρας, το σώμα και τη βραχεία απόφυση του άκμονα, ενώ ο χόνδρος του Reichert θα δώσει τη λαβή της σφύρας, τη μακρά απόφυση του άκμονα, την κεφαλή, τα σκέλη και την τυμπανική επιφάνεια της πλάκας του αναβολέα. Την 10^η εμβρυική εβδομάδα ο αναβολέας παίρνει την τελική του μορφή, ενώ ως την 30^η εβδομάδα η κοιλότητα του τυμπάνου έχει αναπτυχθεί πλήρως.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το έσω ους αναπτύσσεται από μια πάχυνση του εξωδέρματος, την ωτική καταβολή (auditory placode) η οποία εμφανίζεται την 22^η-23^η ημέρα της εμβρυικής ζωής. Αυτός ο σχηματισμός θα μετατοπιστεί ουραία προς το ύψος του 2^{ου} βραγχιακού τόξου, και κατά τη διάρκεια της 4^{ης} εβδομάδας θα δημιουργήσει μια κοίλανση, το ωτικό εντύπωμα (auditory pit), το οποίο τελικά διευρύνεται και εξελίσσεται στο ωτικό κυστίδιο ή ωτοκύστη (otic vesicle ή otocyst), που αποτελεί την εμβρυική καταβολή του μεμβρανώδους λαβυρίνθου. Το ωτικό κυστίδιο περιβάλλεται από την ωτική κάψα (otic capsule) η οποία θα αποτελέσει τη χόνδρινη μάζα που περιβάλλει το έσω ους και τελικά θα σχηματίσει το λιθοειδές κροταφικό οστό. Ταυτόχρονα, σε στενή σχέση με το ωτικό κυστίδιο βρίσκεται μια ομάδα κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας από τα οποία θα σχηματιστεί το γονάτιο γάγγλιο του προσωπικού, του σπειροειδούς γαγγλίου του κοχλίου και του αιθουσαίου γαγγλίου του Scarpa. Αυτή η κοινή καταβολή των τριών γαγγλίων αποτελεί το ακουστικοπροσωπικό γάγγλιο. Στη συνέχεια, κατά την 31^η ημέρα της ανάπτυξης, το ωτικό κυστίδιο διαφοροποιείται σε 3 μέρη. Το ραχιαίο τμήμα επιμηκώνεται και σχηματίζει τον ενδολεμφικό πόρο και τον ενδολεμφικό σάκο. Το κεντρικό τμήμα σχηματίζει το ωοειδές κυστίδιο και τους τρεις ημικύκλιους σωλήνες. Ο άνω, ο έξω και ο οπίσθιος ημικύκλιος σωλήνας προέρχονται από το άνω,

το έξω και το οπίσθιο τμήμα του ωτικού κυστιδίου, αντίστοιχα. Το κοιλιακό τμήμα σχηματίζει το σφαιρικό κυστίδιο, τον κοχλιακό πόρο και το συνδετικό πόρο (Εικόνα 2).

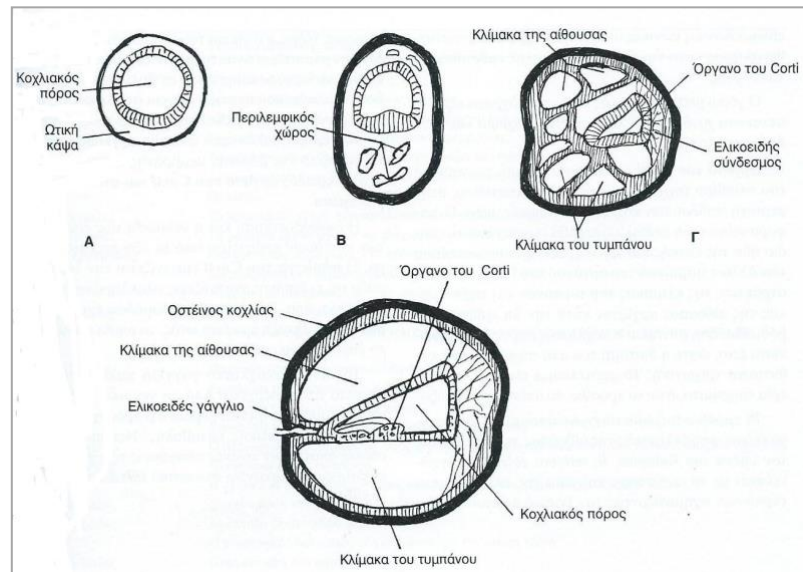


Εικόνα 2: Η διαφοροποίηση του ωτικού κυστιδίου για το σχηματισμό των επιμέρους τμημάτων του έσω ωτός

Κατά τη διάρκεια της 6^{ης} εβδομάδας αναπτύσσεται μια θυλακοειδής προεκβολή από το σφαιρικό κυστίδιο η οποία περιελίσσεται σπειροειδώς από τη βάση προς την κορυφή. Την 7^η εβδομάδα έχει σχηματιστεί η βασική έλικα, ενώ μέχρι και την 10^η εβδομάδα έχει ολοκληρωθεί η διαδικασία αυτή δίνοντας συνολικά 2 και ½ έλικες. Τέλος, το όργανο του Corti αρχίζει να σχηματίζεται από μια ομάδα κυττάρων του εξωδέρματος στα τοιχώματα του κοχλιακού πόρου, κατά την 11^η εμβρυική εβδομάδα. Στην περιοχή αυτή εισέρχονται και οι κοχλιακές νευρικές ίνες. Τα επιθηλιακά κύτταρα χωρίζονται σε δύο σειρές κυλινδρικών κυττάρων που επεκτείνονται κατά μήκος του κοχλιακού πόρου. Η διαφοροποίηση των κυττάρων ξεκινάει από τη βάση και συνεχίζεται προς την κορυφή, ώστε να σχηματιστεί τελικά ο καλυπτήριος υμένας, το σπειροειδές γάγγλιο και το όργανο του Corti. Μάλιστα, ο κοχλιακός πόρος διαμορφώνεται έτσι ώστε, η διατομή του ενώ αρχικά ήταν στρόγγυλη να γίνεται τριγωνική, με 3 τοιχώματα (πρόσθιο, οπίσθιο και έξω).

Στη συνέχεια το πρόσθιο τοίχωμα συνδέεται με το αντίστοιχο της τοίχωμα της αιθουσαίας κλίμακας, ώστε να σχηματιστεί ο υμένας του Reissner, ενώ το οπίσθιο τοίχωμα του κοχλιακού πόρου θα συνδεθεί με το τοίχωμα της τυμπανικής κλίμακας, δίνοντας τον βασικό υμένα. Το στρώμα των επιθηλιακών κυττάρων καλύπτεται από την αγγειώδη ταινία, η οποία έχει αναπτυχθεί πλήρως ήδη από την 20^η εβδομάδα. Το προσαγωγό σύστημα του ακουστικού νεύρου θα δημιουργήσει συνάψεις με τα έσω τριχωτά κύτταρα, τα οποία διαφοροποιούνται πριν από τα έξω τριχωτά κύτταρα. Αντίστοιχα, το απαγωγό ελαιοκοχλιακό δεμάτιο ενώ αρχικά θα δημιουργήσει όμοιες συνάψεις, τελικά συνάπτεται με τα έξω τριχωτά κύτταρα. Ήδη, από την 26^η εβδομάδα της ανάπτυξης, το

όργανο του Corti έχει σχηματιστεί πλήρως, ενώ σε ηλικία 28 εβδομάδων έχει ολοκληρωθεί και η ανάπτυξη του έσω ωτός (**Error! Reference source not found.**).



Εικόνα 3: Η ανάπτυξη του υμενώδους κοχλία σε εγκάρσιες τομές ως την τελική ωρίμανση

Το γεγονός ότι η εμβρυολογική καταβολή του ωτός είναι αρκετά σύνθετη και πολύπλοκη έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση διαφορετικών συγγενών ανωμαλιών, οι οποίες μπορεί να αφορούν μεμονωμένα ή περισσότερα τμήματα του ωτός, προκαλώντας την ανάπτυξη διάφορων συνδρόμων που προκαλούν βαρηκοΐα - κώφωση.

2. ANATOMIA ΤΟΥ ΩΤΟΣ

2.1 Το κροταφικό οστό

Το κροταφικό οστό όχι μόνο περιέχει τα αισθητήρια όργανα της ακοής και της ισορροπίας μαζί με το σύστημα αγωγής του ήχου, αλλά συμβάλλει και στο σχηματισμό του θόλου του κρανίου και του ζυγωματικού τόξου. Τα δύο κροταφικά οστά βρίσκονται στα πλάγια και τη βάση του κρανίου και αποτελούνται από πέντε μέρη: το λεπιδοειδές, το λιθοειδές και το τυμπανικό οστό, τη μαστοειδή και τη βελονοειδή απόφυση (**Error! Reference source not found.**).



Εικόνα 4: Εξωτερική άποψη του κροταφικού οστού

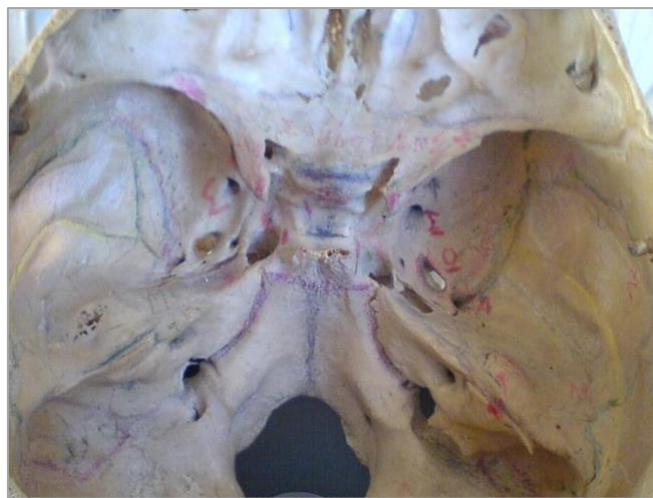
Το λεπιδοειδές τμήμα του κροταφικού οστού χρησιμεύει εξωτερικά για την πρόσφυση του κροταφίτη μυ, που ορίζεται προς τα κάτω από την κροταφική γραμμή (οδηγό χειρουργικό σημείο). Στην εξωτερική επιφάνεια του λεπιδοειδούς οστού, όπισθεν του στομίου του έξω ακουστικού πόρου, αναγνωρίζεται επίσης η υπερακουστική άκανθα ή άκανθα του Henle (ενίοτε υποπλαστική). Η κροταφική γραμμή και η υπερακουστική άκανθα μαζί με μία νοητή γραμμή που εφάπτεται του οπισθίου κάτω τεταρτημορίου του έξω ακουστικού πόρου σχηματίζουν το εξαιρετικής σημασίας κατά τις εγχειρήσεις στη μαστοειδή απόφυση υπερακουστικό τρίγωνο ή τρίγωνο του Mc Ewen, μέσα στο οποίο βρίσκεται η τετρημένη περιοχή ή μαστοειδές βοθρίο. Εντός της περιοχής αυτής και με φορά προς τα άνω και έσω βρίσκεται το μαστοειδές άντρο, σε βάθος περίπου 1,5 – 2 cm (στους ενήλικες). Η ζυγωματική απόφυση προέχει προς τα εμπρός από το κατώτερο τμήμα του λεπιδοειδούς οστού και χρησιμεύει ως όριο της κροταφικής γλήνης.

Το τυμπανικό οστό σχηματίζει από κοινού με το λεπιδοειδές προς τα πάνω τον οστέινο έξω ακουστικό πόρο. Προς τα εμπρός χρησιμεύει επίσης ως όριο της κροταφικής γλήνης. Το έσω άκρο του οστού αυτού περιέχει μια αύλακα που υποδέχεται τον ινώδη δακτύλιο του τυμπανικού υμένα. Το οπίσθιο χείλος του τυμπανικού οστού συνενώνεται με τη μαστοειδή απόφυση στην περιοχή της τυμπανομαστοειδούς ραφής.

Η μαστοειδής απόφυση εμφανίζει οστέινες κυψέλες που περιέχουν αέρα και χρησιμεύει εξωτερικά ως πρόσφυση για το στερνοκλειδομαστοειδή, τον κεφαλικό σπληνιοειδή και τον επιμήκη κεφαλικό μυ. Στην έσω επιφάνειά της, υπάρχει μια βαθιά αύλακα, η διγαστροική εντομή, στην οποία προσφύεται ο διγύστρορας. Η άνω επιφάνεια ή οροφή της μαστοειδούς σχηματίζεται από μια λεπτή πλάκα οστού και από κοινού με την οπίσθια επιφάνεια του λιθοειδούς σχηματίζει προς τα πίσω το

πρόσθιο όριο του οπίσθιου κρανιακού βόθρου. Εμφανίζει επίσης μια βαθιά αύλακα που σχηματίζεται από το σιγμοειδή κόλπο, ενώ δύο μικρότερες αύλακες που κατευθύνονται προς τα έσω, περιέχουν τους άνω και κάτω λιθοειδείς κόλπους.

Το λιθοειδές οστό ή λιθοειδής πυραμίδα περιέχει το λαβύρινθο του ωτός. Προς τα πάνω σχηματίζει την κάτω επιφάνεια του μέσου κρανιακού βόθρου. Προς τα πίσω και με όριο την πρόσφυση του σκηνιδίου της παρεγκεφαλίδας συμβάλλει, όπως αναφέρθηκε, από κοινού με το μαστοειδές τμήμα στο σχηματισμό της πρόσθιας επιφάνειας του οπίσθιου κρανιακού βόθρου. Η άνω επιφάνεια του λιθοειδούς χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη του καμαρωτού επάρματος, το οποίο αποτελεί προβολή του άνω ημικυκλίου σωλήνα. Στην οπίσθια επιφάνεια του οστού υπάρχει το έξω στόμιο του έσω ακουστικού πόρου, που περιέχει το προσωπικό, το κοχλιακό, το άνω και το κάτω αιθουσαίο νεύρο, καθώς και την έσω ακουστική αρτηρία και φλέβα. Η έξω επιφάνεια του λιθοειδούς οστού αποτελεί το έσω τοίχωμα του μέσου ωτός και θα περιγραφεί στην αντίστοιχη παράγραφο (**Error! Reference source not found.**).



Εικόνα 5: Άποψη του κροταφικού οστού και του μέσου κρανιακού βόθρου εκ των έσω

2.2 Το έξω ουσ

Στο έξω ουσ συμπεριλαμβάνονται το πτερύγιο και ο έξω ακουστικός πόρος (**Error! Reference source not found.**). Το πτερύγιο σχηματίζεται από μια δερματική πτυχή που προσκολλάται στερρώς στο περιχόνδριο του πτερυγιάιου ελαστικού χόνδρου, με εξαίρεση το κατώτερο άκρο του που λέγεται λοβίο και έχει ως υπόθεμα λίπος.

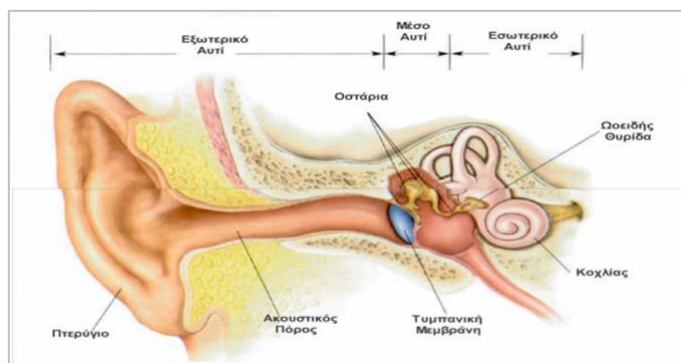
Η περιφέρεια του πτερυγίου ονομάζεται έλικα. Η πρόσθια επιφάνειά του εμφανίζει μια υπέγερση που καλείται ανθέλικα η οποία οριοθετεί με τη σειρά της μια χωνοειδή κοιλότητα, την κόγχη. Η

κόγχη υποδιαιρείται με το σκέλος της έλικας στην κύμψη προς τα πάνω και την κοιλότητα της κόγχης (ή λέμβο) προς τα κάτω. Μεταξύ έλικας και ανθέλικας υπάρχει η σκαφοειδής απόφυση.

Η ανθέλικα προς τα άνω αποσχίζεται σε δύο κλάδους (ή σκέλη), μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται ο τρίγωνος βόθρος. Μπροστά από την είσοδο του έξω ακουστικού πόρου βρίσκεται ο τράγος, που αποτελεί υπέγερση του δέρματος με χόνδρινο υπόθεμα. Απέναντί του βρίσκεται ο αντίτραγος που αποτελεί το κατώτερο όριο της ανθέλικας, ενώ μεταξύ τους σχηματίζεται η μεσοτράγειος εντομή.

Ο έξω ακουστικός πόρος αποτελεί έναν οστεοχόνδρινο σωλήνα μήκους 2,5 – 3,5 cm και διαμέτρου 7 – 9 mm που ξεκινά απ' την κόγχη και καταλήγει στον τυμπανικό υμένα. Το εξωτερικό 1/3 του είναι χόνδρινο και καταλήγει στο στενότερο σημείο του έξω ακουστικού πόρου που καλείται ισθμός, από όπου αρχίζει το οστέινο τμήμα. Η ένωση των δύο μοιρών γίνεται με ινώδη ιστό ο οποίος ονομάζεται δακτυλιοειδής σύνδεσμος. Η πορεία του έξω ακουστικού πόρου είναι ελαφρά σιγμοειδής, με κατεύθυνση προς τα έσω και άνω. Ο αυλός και των δύο μοιρών περιβάλλεται αντίστοιχα από περιχόνδριο-δέρμα και περίοστεο-δέρμα. Τα δέρμα της οστέινης μοίρας είναι πολύ λεπτό, στερείται τριχών και έχει τη μοναδική ιδιότητα της μεταναστεύσεως του επιθηλίου προς τα έξω. Το δέρμα της χόνδρινης μοίρας είναι το ίδιο με το δέρμα του σώματος και φέρει επιπλέον κυψελιδοποιούς αδένες, το έκκριμα των οποίων παρεμποδίζει την είσοδο ξένων ουσιών στον έξω ακουστικό πόρο, ενώ έχει ακόμα και μια ανοσοπροστατευτική, βακτηριοστατική και αντιμυκητιασική επιφανειακή λειτουργία.

Η αιμάτωση του έξω ωτός γίνεται από τον ωτοκροταφικό κλάδο της επιπολής κροταφικής και της οπίσθιας ωτιαίας αρτηρίας και φλέβας αντίστοιχα. Τα λεμφαγγεία του παροχετεύονται στα πρόσθια ωτιαία (ή παρωτιδικά) λεμφογάγγλια, στα οπισθοωτιαία και στα επιπολής τραχηλικά. Η αισθητική νεύρωση του έξω ωτός γίνεται ανά τμήματα από το μείζον ωτιαίο και το έλασσον ινιακό νεύρο, το ωτοκροταφικό και τον ωτοκροταφικό κλάδο του τριδύμου, καθώς και από το νεύρο του Arnold, που είναι κλάδος του πνευμονογαστρικού.



Εικόνα 6: Το εξωτερικό, μέσο και εσωτερικό αυτί. Τροποποιημένη εικόνα από το βιβλίο των M.F. Bear, B.W. Connors, & M.A. Paradiso, σελ. 276

2.3 Το μέσον ους

Το μέσο αυτί αποτελείται από τον τυμπανικό υμένα, το κοίλο του τυμπάνου που περιέχει την αλυσίδα των ακουστικών οσταρίων και τους μύες τείνοντα το τύμπανο και μυ του αναβολέα, το μαστοειδές άντρο και τις κυψέλες της μαστοειδούς αποφύσεως και την ευσταχιανή σάλπιγγα. Όλες οι κοιλότητες του μέσου ωτός καλύπτονται από επιθήλιο αναπνευστικού τύπου.

2.3.1 Ευσταχιανή σάλπιγγα

Η ευσταχιανή σάλπιγγα είναι ένας βραχύς οστεοχόνδρινος σωλήνας που πορεύεται μέσα στο λιθοειδές οστό και φέρνει σ' επικοινωνία το μέσο αυτί με το ρινοφάρυγγα. Διαιρείται σε δύο τμήματα, το οστέινο που κείται προς το κοίλο του τυμπάνου και αντιστοιχεί στο 1/3 του μήκους της ευσταχιανής σάλπιγγας και το χόνδρινο που κείται προς το ρινοφάρυγγα, αποτελεί τα 2/3 του μήκους και στην περιοχή του ρινοφαρυγγικού στομίου περιβάλλεται από το σαλπινγικό όγκωμα του Passavant. Το σημείο συνένωσης των δύο τμημάτων είναι το πιο στενό του αυλού της ευσταχιανής σάλπιγγας και ονομάζεται ισθμός.

Τρεις μύες σχετίζονται με τη λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας, ο τείνων το υπερώιο ιστίο, ο ανελκτήρας της υπερώας και ο σαλπινγοφαρυγγικός μυς. Η ευσταχιανή σάλπιγγα σε κατάσταση ηρεμίας είναι κλειστή και ανοίγει κατά την κατάποση και το χασμουρητό. Η βασική της λειτουργία είναι ο αερισμός του κοίλου του τυμπάνου και κατ' επέκτασιν και των κυψελών της μαστοειδούς από το ρινοφάρυγγα, με αποτέλεσμα εξισορρόπηση των πιέσεων εκατέρωθεν της τυμπανικής μεμβράνης και άριστη δόνηση αυτής. Συμβάλλει επίσης στην προστασία και τον καθαρισμό του μέσου ωτός από εκκρίσεις, χάρις στη λειτουργία του κροσσωτού της επιθηλίου. Η λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας γίνεται αποτελεσματικότερη μετά το 7^ο έτος της ηλικίας, οπότε αυτή λαμβάνει και το οριστικό της μήκος. Η νεύρωση της ευσταχιανής σάλπιγγας γίνεται από το φαρυγγικό πλέγμα, ενώ ο τείνων το υπερώιο ιστίο νευρώνεται από κλάδο του 3^{ου} κλάδου του τριδύμου.

2.3.2 Τυμπανικός υμένας

Ο τυμπανικός υμένας έχει διάμετρο περίπου 1 cm, πάχος 30 – 90 μm και μαργαριταροειδή χροιά. Η θέση του σε σχέση με τον έξω ακουστικό πόρο είναι λοξή, ώστε να σχηματίζει οξεία γωνία με το πρόσθιο τοίχωμα του πόρου και αμβλεία με το οπίσθιο, ενώ το σχήμα του είναι ελαφρά κωνικό.

Ο τυμπανικός υμένας εμφανίζει δύο μοίρες, την τεταμένη (pars tensa) που προσφύεται στον τυμπανικό δακτύλιο και αποτελεί το έξω τοίχωμα του μεσοτυμπάνου και τη χαλαρά (pars flaccida ή μεμβράνη του Shrapnell) που καταλαμβάνει το ανώτερο τμήμα του τυμπανικού υμένα στο ύψος του επιτυμπανίου και προσφύεται στην εντομή του Rivini. Η τεταμένη μοίρα περιλαμβάνει τρεις στοιβάδες, την έξω που αποτελεί συνέχεια του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου, την έσω που αποτελεί συνέχεια του βλεννογόνου του κοίλου του τυμπάνου και τη μέση ή ινώδη στοιβάδα που αποτελείται από ίνες συνδετικού ιστού που έχουν ακτινωτή διάταξη προς τα έξω και κυκλική προς τα έσω. Η χαλαρά μοίρα της τυμπανικής μεμβράνης στερείται μέσης στοιβάδας (**Error! Reference source not found.**).



Εικόνα 7: Δεξιός τυμπανικός υμένας

2.3.3 Το κοίλο του τυμπάνου

Το κοίλο του τυμπάνου είναι μια αεροφόρος κοιλότητα με σχήμα αμφίκοιλου φακού και χωρητικότητα 0,8 cm³. Υποδιαιρείται σε τρία επίπεδα, που από πάνω προς τα κάτω είναι τα ακόλουθα: επιτυμπάνιο ή αττικός θόλος, μεσοτύμπανο και υποτύμπανο.

Στο κοίλο του τυμπάνου διακρίνονται επίσης έξι τοιχώματα, τα οποία περιληπτικά είναι τα εξής:

- το έξω τοίχωμα που σχηματίζεται από τον τυμπανικό υμένα
- το έσω τοίχωμα που χωρίζει το μέσο από το έσω ους και εμφανίζει στο κέντρο του μια οστέινη προβολή που ονομάζεται ακρωτήριο και αντιστοιχεί στη βασική έλικα του κοχλίου. Πάνω και πίσω από το ακρωτήριο βρίσκεται η ωοειδής θυρίδα που φράσσεται από τη βάση του αναβολέα, ενώ κάτω και πίσω αυτού βρίσκεται η στρογγύλη θυρίδα που αποφράσσεται από το δευτερεύοντα τυμπανικό υμένα. Η περιοχή μεταξύ στρογγύλης και ωοειδούς θυρίδας

ονομάζεται τυμπανικός κόλπος, ενώ ύπερθεν της ωοειδούς θυρίδας βρίσκεται ο φαλλοπιανός πόρος στον οποίο πορεύεται η τυμπανική μοίρα του προσωπικού νεύρου

- το πρόσθιο τοίχωμα (ή καρωτιδικό) που εμφανίζει το τυμπανικό στόμιο της ευσταχιανής σάλπιγγας. Από το τοίχωμα αυτό διέρχονται τα καρωτιδοτυμπανικά αγγεία και νεύρα και εξέρχεται από την τυμπανική κοιλότητα η χορδή του τυμπάνου
- το οπίσθιο τοίχωμα (ή μαστοειδικό) που εμφανίζει την είσοδο προς το μαστοειδές άντρο και από το οποίο εισέρχεται στην τυμπανική κοιλότητα η χορδή του τυμπάνου, στην περιοχή ενός εξογκώματος που ονομάζεται πυραμοειδής εξοχή. Μεταξύ χορδής του τυμπάνου και πυραμοειδούς εξοχής δημιουργείται ένα εκκόλπωμα, που ονομάζεται προσωπικός κόλπος
- το άνω τοίχωμα ή οροφή του κοίλου του τυμπάνου (tegment) που χωρίζει την τυμπανική κοιλότητα από το μέσο κρανιακό βόθρο
- το κάτω τοίχωμα που έρχεται σ' επαφή με το σφαγιτιδικό βολβό.

Μέσα στο κοίλο του τυμπάνου βρίσκονται διατεταγμένα τα τρία οστά της ακουστικής αλυσίδας, η σφύρα, ο άκμονας και ο αναβολέας που μεταφέρουν την ηχητική ενέργεια από την περιοχή του τυμπανικού υμένα στην ωοειδή θυρίδα (και κατ' επέκτασιν και στο έσω ους). Τα ακουστικά οστά αρθρώνονται μεταξύ τους και καλύπτονται από βλεννογόνο, οι διάφορες ανακάμψεις του οποίου δημιουργούν μέσα στην τυμπανική κοιλότητα εκκολπώματα, πτυχές και θυλάκους. Από τα εκκολπώματα εξαιρετικής σημασίας είναι ο χώρος του Prussak που αφορίζεται από τη χαλαρά μοίρα προς τα έξω, τον αυχένα της σφύρας προς τα έσω και τον πλάγιο σύνδεσμο της σφύρας προς τα άνω και επικοινωνεί με το επιτυμπάνιο.

Η σφύρα αποτελείται από κεφαλή, αυχένα, βραχεία απόφυση και λαβή. Η κεφαλή της φέρει αρθρική επιφάνεια, που αρθρώνεται με το σώμα του άκμονα.

Ο άκμονας διαθέτει σώμα και δύο αποφύσεις, τα βραχύ και το μακρό σκέλος του άκμονα. Το μακρό σκέλος μέσω της φακοειδούς αποφύσεως αρθρώνεται με την κεφαλή του αναβολέα.

Ο αναβολέας από ανατομικής απόψεως έχει κεφαλή, αυχένα, πρόσθιο και οπίσθιο σκέλος και βάση, που συνδέεται με την περίμετρο της ωοειδούς θυρίδας με το δακτυλιοειδή σύνδεσμο. Συνδέσμος διαθέτει επίσης τόσο η σφύρα (άνω, πρόσθιος, πλάγιος), όσο και ο άκμονας (άνω και οπίσθιος).

Το μαστοειδές άντρο είναι η μεγαλύτερη αεροφόρος κοιλότητα της μαστοειδούς αποφύσεως. Επικοινωνεί με την υπόλοιπη τυμπανική κοιλότητα με την είσοδο προς το άντρο και προς τα πίσω και κάτω έρχεται σε επικοινωνία με τις υπόλοιπες μαστοειδείς κυψέλες. Μέσα στο στενό αυτό χώρο προβάλλει το βραχύ σκέλος του άκμονα -κάτω από το οποίο διελάνει το προσωπικό νεύρο-, ενώ στενή ανατομική γειτνίαση παρατηρείται τόσο με τον επιτυμπάνιο χώρο προς τα πρόσω, όσο και με

τον οπίσθιο και τον οριζόντιο ημικύκλιο σωλήνα προς τα έσω, τη μήνιγγα του μέσου κρανιακού βόθρου προς τα άνω και το λιθολεπιδοειδές πέταλο ή διάφραγμα του Körner προς τα έξω.

Η αιμάτωση του μέσου ωτός γίνεται από κλάδους της έσω και της έξω καρωτίδας (άνω, κάτω, πρόσθια, οπίσθια τυμπανική αρτηρία, βελονομαστοειδής και καρωτιδοτυμπανική αρτηρία).

Η νεύρωση του μέσου ωτός αισθητικά γίνεται από το τυμπανικό νεύρο ή νεύρο του Jacobson σε ό,τι αφορά το κοίλο του τυμπάνου, ενώ της έξω επιφάνειας της τυμπανικής μεμβράνης από κλάδο του ωτοκροταφικού νεύρου και τον ωτιαίο κλάδο του πνευμονογαστρικού (νεύρο του Arnold) και της έσω επιφάνειας από το τυμπανικό πλέγμα. Ο τείνων το τύμπανο μυς νευρώνεται κινητικά από το έσω περυγοειδές νεύρο (κλάδο του 3^{ου} κλάδου του τριδύμου), ενώ ο μυς του αναβολέα από τον αντίστοιχο κλάδο του προσωπικού νεύρου.

2.4 Το έσω ους

Το έσω ους που αποτελεί το αισθητήριο όργανο της ακοής και της ισορροπίας, βρίσκεται μέσα στο λιθοειδές οστό και ονομάζεται λαβύρινθος λόγω της πολύπλοκης κατασκευής του. Περιλαμβάνει τον οστέινο λαβύρινθο που περικλείει τον αντίστοιχο υμενώδη και τον έσω ακουστικό πόρο με το αιθουσοκοχλιακό και το προσωπικό νεύρο.

Ο οστέινος και ο υμενώδης λαβύρινθος αποτελούνται από τρεις χώρους που επικοινωνούν μεταξύ τους: τον κοχλία προς τα πρόσω (ο οποίος ως άμεσα σχετιζόμενος με την ακουστική αντίληψη θα περιγραφεί αναλυτικότερα στη συνέχεια), την αίθουσα στο μέσο και τους ημικύκλιους σωλήνες προς τα πίσω.

Μεταξύ του οστέινου και του υμενώδους λαβυρίνθου υπάρχει ο περιλεμφικός χώρος, ο οποίος πληρούται από την πλούσια σε Na^+ περίλεμφο. Ο υμενώδης λαβύρινθος ο οποίος αποτελεί ένα κλειστό σύστημα, πληρούται από ένα άλλο υγρό την ενδόλεμφο που είναι πλούσια σε K^+ . Η περίλεμφο μέσω του υδραγωγού του κοχλία (περιλεμφικός πόρος) επικοινωνεί με τον υπαραχοειδή χώρο των μηνίγγων και μέσω του υδραγωγού της αίθουσας με τον υποσκληρίδιο χώρο. Η ενδόλεμφο παροχετεύεται με τον ενδολεμφικό πόρο προς τον ενδολεμφικό σάκο που αποτελεί διεύρυνση μεταξύ των δύο πετάλων της σκληράς μήνιγγας στην οπίσθια-άνω επιφάνεια του λιθοειδούς οστού.

2.4.1 Ο κοχλίας

Ο οστέινος κοχλίας έχει σχήμα κελύφους σαλιγκαριού, που στον άνθρωπο εμφανίζει περίπου 2 και $\frac{3}{4}$ έλικες και έχει μέσο μήκος 35 mm. Αυτές περιελίσσονται γύρω από ένα κωνοειδές μόρφωμα από σπογγώδη οστέινη ουσία, την άτρακτο (modiolus), μέσα στην οποία πορεύονται οι ίνες του κοχλιακού νεύρου. Η βασική έλικα σχηματίζει το έπαρμα του ακρωτηρίου (έσω τοίχωμα του μέσου ωτός), η δε κορυφή του στρέφεται προς τον έσω ακουστικό πόρο.

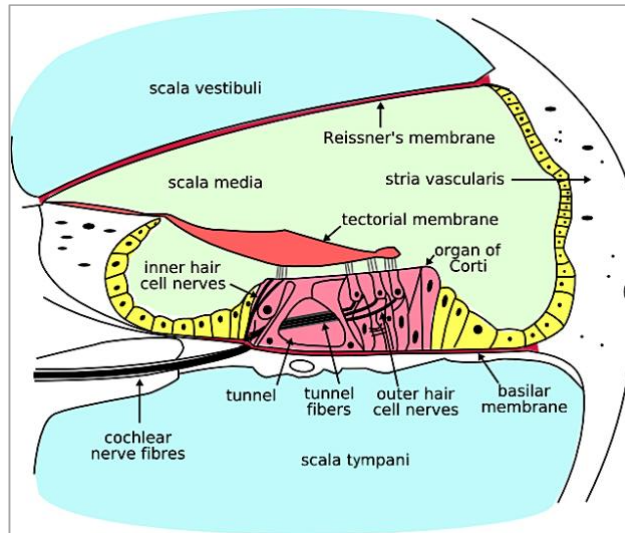
Από τα τοιχώματα της άτρακτου εκτείνεται προς τον αυλό των ελίκων το οστέινο ελικοειδές πέταλο το οποίο φτάνει μέχρι τη μέση περίπου του αυλού και συμπληρώνεται μέχρι το έξω τοίχωμα του αυλού από το υμενώδες ελικοειδές πέταλο. Με τον τρόπο αυτό ο αυλός των ελίκων χωρίζεται σε δύο ημιμόρια, που είναι η αιθουσαία κλίμακα προς τα πάνω (που επικοινωνεί με την αίθουσα και καταλήγει στην ωοειδή θυρίδα) και η τυμπανική κλίμακα προς τα κάτω (που καταλήγει στη στρογγύλη θυρίδα). Το ελικοειδές πέταλο δεν εκτείνεται μέχρι την κορυφή του κοχλίου, καταλείποντας οπή, το ελικότρημα, μέσω του οποίου επικοινωνούν οι ανωτέρω κλίμακες.

Το έσω περίοστεο του οστέινου κοχλίου παρουσιάζει δύο παχύνσεις, μία στην άνω επιφάνεια του οστέινου ελικοειδούς πετάλου, που ονομάζεται ελικοειδής στεφάνη και μία στην έσω πλευρά του έξω τοιχώματος του κοχλίου, τον ελικοειδή σύνδεσμο. Στον ελικοειδή σύνδεσμο προσφύεται η αγγειώδης ταινία (stria vascularis) η οποία τροφοδοτείται από αρτηρίδια που προέρχονται από την άτρακτο και πιθανώς έχει σχέση με την παραγωγή της ενδολέμφου. Στο εσώτατο σημείο του ελικοειδούς πετάλου σχηματίζεται μια αύλακα, ο ελικοειδής πόρος, που περιέχει το ελικοειδές γάγγλιο. Το γάγγλιο αυτό αποτελείται από δίπολα κύτταρα, οι περιφερικές αποφυάδες των οποίων πηγαίνουν προς τα τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti, οι δε κεντρικές προς τον άξονα του κοχλίου για να σχηματίσουν το κοχλιακό νεύρο.

Ο υμενώδης κοχλίας ή κοχλιακός πόρος (ductus cochlearis) βρίσκεται μεταξύ της αιθουσαίας και της τυμπανικής κλίμακας. Είναι λεπτός ελικοειδής σωλήνας που σε κάθετη διατομή έχει σχήμα τριγωνικό. Προς τα κάτω αφορίζεται από την κλίμακα του τυμπάνου με τη βασική μεμβράνη (lamina basilaris), προς τα άνω από την αιθουσαία κλίμακα με τη μεμβράνη του Reissner, προς τα έξω από τον οστέινο κοχλίο με την αγγειώδη ταινία, ενώ συνδέεται με το σφαιρικό κυστίδιο με το συνδετικό πόρο. Μέσα στον υμενώδη κοχλίο και πάνω στη βασική μεμβράνη βρίσκονται οι τελικές αισθητικές απολήξεις του κοχλιακού νεύρου και το όργανο του Corti, που είναι υπεύθυνο για την αίσθηση της ακοής.

Η βασική μεμβράνη είναι μια λεπτή ταινία, που αποτελείται από ίνες ικανές να δονούνται. Το πλάτος της αυξάνεται από τη βασική έλικα προς την κορυφή του κοχλίου. Πάνω στη βασική μεμβράνη βρίσκεται το όργανο του Corti, που αποτελείται από στηρικτικά κύτταρα και αισθητικά τριχωτά

κύτταρα, όπου και γίνεται ο μετασχηματισμός της ηχητικής ενέργειας σε ηλεκτρική (**Error! Reference source not found.**).



Εικόνα 8: Οστέινος και υμενώδης κοχλίας σε διατομή

Τα τριχωτά κύτταρα διακρίνονται σε έσω τριχωτά που είναι διατεταγμένα σε μία σειρά και ο αριθμός τους υπολογίζεται σε 3500 και έξω τριχωτά κύτταρα τα οποία είναι διατεταγμένα σε 3-5 σειρές τη μια πίσω απ' την άλλη και ο αριθμός τους υπολογίζεται σε 12000-19000. Τα αισθητικά κύτταρα υποστηρίζονται στη βασική μεμβράνη από τα στηρικτικά κύτταρα, που διαμορφώνουν ένα σχήμα «λ» και σχηματίζουν τις έσω και έξω σήραγγες του Corti που πληρούνται από κορτίλεμφο. Τα στηρικτικά αυτά κύτταρα διακρίνονται στα στυλοειδή, τα κύτταρα του Deiters (ή έξω φαλαγγοειδή), τα κύτταρα του Hensen, τα κύτταρα του Claudius και τα αφοριστικά (ή έσω φαλαγγοειδή) κύτταρα. Η άνω επιφάνεια του νευροεπιθηλίου του οργάνου του Corti σχηματίζει το δικτυωτό υμένα, ενώ η καλυπτήριος μεμβράνη (membrana tectoria) εκφύεται από την ελικοειδή στεφάνη και καλύπτει τα τριχωτά κύτταρα, εκτεινόμενη σε όλο το μήκος του κοχλιακού πόρου.

Η νεύρωση του κοχλίας γίνεται από τα δίπολα κύτταρα του ελικοειδούς γαγγλίου μέσω προσαγωγών και απαγωγών νευρώνων. Οι προσαγωγές (κεντρομόλες) ίνες συνδέουν το όργανο του Corti με τον ομόπλευρο κοχλιακό πυρήνα και υπολογίζονται σε 32000. Η πλειονότητά τους (95%) καταλήγει στα έσω τριχωτά κύτταρα, ενώ μόνο το 5% αυτών συνδέεται με τα έξω τριχωτά κύτταρα. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την αριθμητική υπεροχή των έξω τριχωτών κυττάρων, διαμορφώνει μια σχέση 1:20 στη σύνθεση του κοχλιακού νεύρου σε ότι αφορά τον κοχλία. Οι απαγωγές (φυγόκεντρες) ίνες φέρονται μέσω της ελαιοκοχλιακής δέσμης από την άνω ελαία στα τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti. Ο αριθμός τους ανέρχεται σε 1800, η λειτουργική τους σημασία

όμως δεν είναι ακόμα πλήρως διευκρινισμένη. Στη νεύρωση του κοχλίου συμμετέχει επίσης και το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Η αιμάτωση του λαβυρίνθου γίνεται από την έσω ακουστική αρτηρία που είναι κλάδος της πρόσθιας κάτω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας, ή σπανιότερα της βασικής αρτηρίας. Οι αρτηρίες του λαβυρίνθου είναι τελικές, ενώ αξιοσημείωτο είναι ότι το αισθητικό επιθήλιο δεν έχει άμεση σχέση με τα αιμοφόρα αγγεία, αλλά τρέφεται από τα λεμφικά υγρά.

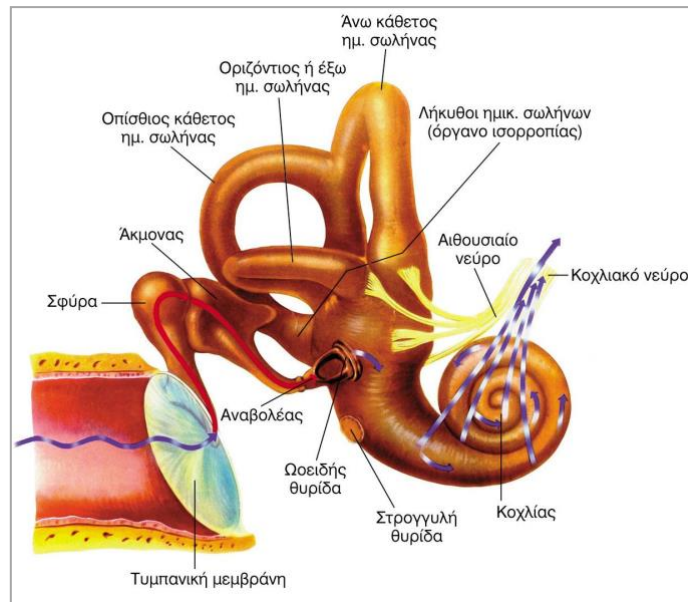
3. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΚΟΗΣ

Η σημασία της ακοής είναι μεγάλη, τόσο για την αναγνώριση σημάτων από το περιβάλλον, όσο και για την επικοινωνία των ανθρώπων. Ο ανθρώπινος οργανισμός διαθέτει την ικανότητα να εντοπίζει και να αντιλαμβάνεται ήχους μέσω ενός εξελιγμένου αισθητικού συστήματος το οποίο συλλέγει και κατευθύνει τα ηχητικά κύματα προς το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπου τελικά και θα επεξεργαστούν. Δηλαδή, το σύστημα ακοής λειτουργεί ως ένα βιολογικό μικρόφωνο το οποίο μετασχηματίζει τις ηχητικές δονήσεις σε κωδικοποιημένη νευρική ώση.

Ο ήχος ουσιαστικά αποτελείται από εναλλασσόμενα κύματα πίεσης στον αέρα, με κατάλληλη ένταση, συχνότητα και φάση. Το σύστημα ακοής του ανθρώπου λειτουργεί ως ένας ηθμός, ευαίσθητος σε καθαρούς τόνους μέσα σε ένα φάσμα περίπου 10 οκτάβων, μεταξύ συχνοτήτων από 16-32 έως 16.000-20.000 Hz. Η ένταση του ήχου υπολογίζεται σε decibel (dB) τα οποία εκφράζονται με βάση ένα επίπεδο αναφοράς για την ηχητική πίεση (P_r) συχνά 0,002 dyne/cm², τον ουδό ακοής. Η ένταση του ήχου υπολογίζεται από τον τύπο : Πίεση ήχου (dB) = 20 log (P/P_r). Όταν η ένταση του ήχου είναι 0 dB, τότε η μετρούμενη ηχητική πίεση είναι ίση με τον ήχο αναφοράς. Αντίστοιχα, σε αρνητικές τιμές, η μετρούμενη ηχητική πίεση είναι μικρότερη από την πίεση αναφοράς. Η μεγαλύτερη ευαισθησία του ωτός εμφανίζεται σε τόνους με συχνότητα από 1000 έως 3000 Hz.

3.1 Το Περιφερικό Σύστημα Ακοής

Το περιφερικό σύστημα ακοής περιλαμβάνει το έξω και μέσο ους που είναι υπεύθυνα για την αγωγή του ήχου και από το έσω ους με το κοχλιακό νεύρο, όπου τα ηχητικά κύματα μετατρέπονται σε νευρικές ώσεις και κατευθύνονται προς το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως φαίνεται και στην **Error! Reference source not found.**



Εικόνα 9: Η μετάδοση της ηχητικής ενέργειας από την τυμπανική μεμβράνη προς το μέσο ους και τον κοχλία

Το πτερύγιο του ωτός συλλέγει τα ηχητικά κύματα από το περιβάλλον και ουσιαστικά τα οδηγεί προς τον έξω ακουστικό πόρο, όπου τελικά θέτουν σε παλμική κίνηση το τύμπανο-οσταριώδες σύστημα. Λόγω της ιδιαίτερης μορφολογίας του, ο έξω ακουστικός πόρος επικεντρώνει τον ήχο προς την τυμπανική μεμβράνη, δρώντας ως ένα αντηχείο που ενισχύει την ένταση του ήχου. Έτσι, το ηχητικό κύμα που τελικά φτάνει στην τυμπανική μεμβράνη έχει μεγαλύτερη ένταση κατά 10 dB περίπου. Επειδή το μήκος του έξω ακουστικού πόρου είναι περίπου 25 mm, η αύξηση της έντασης του ήχου είναι ακόμα μεγαλύτερη στις συχνότητες από 3000 έως 4000 Hz. Επιπλέον, η τυμπανική μεμβράνη προφυλάσσεται από εξωτερικές μηχανικές κακώσεις, καθώς και από την πρόσπτωση σε αυτήν πολύ ισχυρών ηχητικών κυμάτων. Τέλος, το έξω ους παίζει σημαντικό ρόλο στον εντοπισμό του ήχου στο χώρο εξαιτίας της μορφολογίας του πτερυγίου που έχει την ικανότητα να αναγνωρίσει εάν ένας ήχος έρχεται από εμπρός ή πίσω, αλλά και μέσω μεταβολών στο μέγιστο μηχανικό κέρδος της έντασης του ηχητικού κύματος, αφού οι πληροφορίες αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η κοιλότητα του μέσου ωτός προωθεί την ηχητική ενέργεια προς τον κοχλία. Το ηχητικό κύμα προκαλεί κίνηση προς τα έξω της τυμπανικής μεμβράνης, που αποτελεί το πρώτο τμήμα του μηχανισμού μετάδοσης του ήχου, με μια συχνότητα όμοια με αυτή του κύματος, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την ανάλογη κίνηση και των ακουστικών οσταρίων. Δηλαδή, η λαβή της σφύρας, το μακρό σκέλος του άκμονα και ο αναβολέας ανταποκρινόμενοι στις δονήσεις του ηχητικού κύματος, ωθούνται προς τα έξω. Τμήμα του αναβολέα εισέρχεται εντός της ωσειδούς θυρίδας, πιέζοντας την περίλεμφο που με τη σειρά της κινείται προς τη στρογγυλή θυρίδα, ωθώντας τη δευτερεύουσα τυμπανική μεμβράνη προς τα έξω, σε μια αντίθετη κίνηση. Με τον τρόπο αυτό η ηχητική ενέργεια

μετατρέπεται σε μηχανική. Η μεταβίβαση των ηχητικών δονήσεων από κάθε περιοχή της τυμπανικής μεμβράνης ρυθμίζεται από τους διάφορους συνδέσμους του μέσου ωτός και κυρίως από τον τείνων το τύμπανο μυ ο οποίος ρυθμίζει την τάση του τυμπανικού υμένα.

Στις περιπτώσεις εκείνες όπου η ένταση του ήχου είναι μεγάλη (πάνω από 80 dB), συσπάται ο μυς του αναβολέα, γεγονός που περιορίζει την κίνηση του οσταρίου. Επιπλέον, ο τείνων το τύμπανο μυς έλκει τη λαβή της σφύρας προς τα μέσα, προκαλώντας έτσι καθήλωση της ακουστικής αλυσίδας. Δηλαδή, το αντανακλαστικό του αναβολέα λειτουργεί ως ένας μηχανισμός ελέγχου που σταθεροποιεί την πρόσληψη ερεθισμάτων από τον κοχλία. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ένα έντονο ήχο εκτός από το μυ το αναβολέα, συσπώνται και οι μύες που ανοίγουν την ευσταχιακή σάλπιγγα, οπότε το μέσο ους επικοινωνεί με το ρινοφάρυγγα, γεγονός που μειώνει τη βλαπτική επίδραση του ήχου.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η ηχητική ενέργεια μεταφέρεται μέσω της τυμπανικής μεμβράνης και της αλυσίδας των ακουστικών οσταρίων, στον κοχλία. Η πίεση που ασκείται στην τυμπανική μεμβράνη είναι ανάλογη της έντασης του ήχου. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι ο μηχανισμός του μέσου ωτός λειτουργεί ως σύστημα εναρμόνισης της σύνθετης αντίστασης στη σύζευξη των ηχητικών κυμάτων του αέρα με εκείνα που άγονται μέσω των κοχλιακών υγρών. Η ακουστική αντίσταση του αέρα είναι 41,5 Ohms, ενώ του κοχλιακού υγρού 143.000 Ohms. Δηλαδή, εάν τα ηχητικά κύματα προσέπιπταν άμεσα από τον αέρα στην περίλεμφο, θα σημειωνόταν ανάκλαση, με συνέπεια το 99,9% της ηχητικής ενέργειας να χανόταν και μόνο το 0,1% θα μετατρέποταν σε δονήσεις του κοχλιακού υγρού. Η διαφορά αυτή αντιστοιχεί σε μια απώλεια περίπου 30 dB. Το γεγονός αυτό αποτρέπει εξαιτίας της μορφολογίας του ακουστικού συστήματος. Εξαιτίας της κοιλότητας του μέσου ωτός εξασφαλίζεται η εξισορρόπηση στη διαφορά της ακουστικής αντίστασης μεταξύ του αέρα και της έξω λέμφου, αυξάνοντας την ηχητική πίεση που φτάνει στον κοχλία. Η έκταση της τυμπανικής μεμβράνης που δονείται είναι 55 mm², ενώ η βάση του αναβολέα μόλις 3,2 mm². Δηλαδή, η τυμπανική μεμβράνη είναι περίπου 18 φορές μεγαλύτερη, με αποτέλεσμα να δημιουργείται μια αύξηση της ηχητικής ενέργειας κατά 23 dB περίπου.

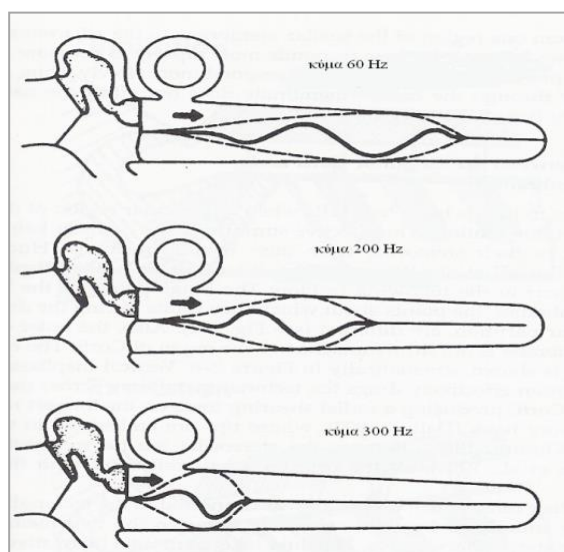
Επιπλέον, η αλυσίδα των ακουστικών οσταρίων λειτουργεί ως μοχλός, η σχέση των βραχιόνων του οποίου (λαβή της σφύρας/μακρά απόφυση άκμονα) είναι 1,32 : 1, με συνέπεια η ένταση του ήχου να αυξάνεται κατά 2,5 dB ακόμα. Ένα μικρό ακουστικό όφελος μπορεί να προκύψει και λόγω της κυρτότητας της τυμπανικής μεμβράνης, αφού η ταλάντωση ορισμένων περιοχών της έχει μεγαλύτερο πλάτος από την ταλάντωση στο σημείο όπου προσφύεται η λαβή της σφύρας. Τέλος, μέσω του μηχανισμού της τυμπανικής μεμβράνης και των ακουστικών οσταρίων, η ωοειδής θυρίδα δέχεται διαφορετική ηχητική πίεση από τη στρογγύλη. Σε αντίθετη περίπτωση δεν θα υπήρχε η κίνηση του κοχλιακού υγρού. Αυτή η διαφορά πίεσης μεταξύ της ωοειδούς και της στρογγύλης

θυρίδας είναι πολύτιμη για το μηχανικό ερεθισμό του κοχλίου. Βέβαια, η δόνηση της τυμπανικής μεμβράνης επηρεάζεται από το σχήμα και το μέγεθος της τυμπανικής κοιλότητας.

Καθώς ο αναβολέας εισέρχεται μέσα στην αίθουσα του κοχλίου δημιουργεί μια μεταβολή της πίεσης ανάμεσα στις δύο πλευρές της βασικής μεμβράνης που κατανέμεται σε όλο το μήκος της. Ουσιαστικά, η βάση του αναβολέα πιέζει την περίλεμφο η οποία με τη σειρά της μεταφέρει την πίεση στην έξω λέμφο του αιθουσαίου πόρου. Αυτή η αύξηση της πίεσης στην αιθουσαία κλίμακα προκαλεί μετατόπιση της βασικής μεμβράνης η οποία τελικά υποχωρεί προς την τυμπανική κλίμακα. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται τελικά μια αύξηση της πίεσης μέσα στον τυμπανικό πόρο η οποία αντιρροπείται τόσο με την κίνηση της δευτερεύουσας τυμπανικής μεμβράνης προς την κοιλότητα του μέσου ωτός, όσο και από την αντίθετη μετατόπιση του γειτονικού ως προς τον κοχλιακό πόρο τμήματος, που υποχωρεί προς τον αιθουσαίο πόρο. Η αντίστροφη πορεία λαμβάνει χώρα κατά τη μετακίνηση του αναβολέα προς τα έξω. Στον υμένα του Reissner μετατοπίζεται περισσότερο η περιοχή που πρόσκειται στο ελικοειδές πέταλο, ενώ στο βασικό υμένα η περιοχή που βρίσκεται κοντά στην αγγειώδη ταινία.

Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται ένα «οδεύον» κύμα (traveling wave) το οποίο κινείται από τη βάση του κοχλίου έως την κορυφή του, μέσα σε ένα χρονικό διάστημα 5 msec, σύμφωνα με την υδροδυναμική θεωρία κατά Bekesy και Ranke. Καθώς το «οδεύον» κύμα κατευθύνεται από τη βάση προς την κορυφή, αυξάνει σταδιακά σε μέγεθος, φτάνει σε ένα μέγιστο ύψος και στη συνέχεια φθίνει, ώστε τελικά να εξαληφθεί. Η περιοχή της βασικής μεμβράνης στην οποία το κύμα λαμβάνει το μεγαλύτερο πλάτος οπότε και αποδίδει την ενέργειά του, εξαρτάται από την συχνότητα του ήχου (

). Με τον τρόπο αυτό
ανάλυση και ο
τόνων στις διάφορες

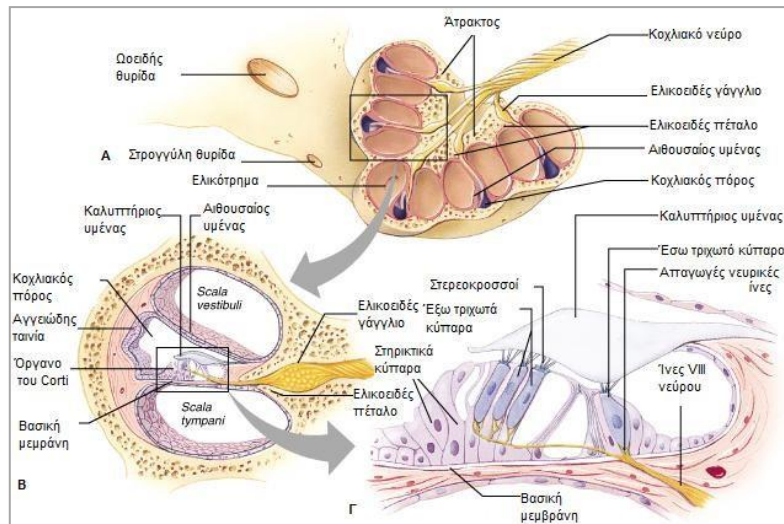


επιτυγχάνεται η
διαχωρισμός των
συχνότητες.

Εικόνα 10: Οι δονήσεις υψηλών συχνοτήτων έχουν το μέγιστο πλάτος στη βάση του κοχλία (κοντά στον αναβολέα), ενώ δονήσεις με χαμηλή συχνότητα έχουν μέγιστο πλάτος στην κορυφή του (ελικότρημα)

Η δομή της βασικής μεμβράνης μεταβάλλεται κατά μήκος του κοχλία. Η βασική μεμβράνη είναι ευρύτερη και περισσότερο εύκαμπτη στο κορυφαίο τμήμα του κοχλία, σε σχέση με τη βάση. Έτσι, το τμήμα της βασικής μεμβράνης που βρίσκεται κοντά στο μέσο ους, δονείται πιο εύκολα σε τόνους υψηλής συχνότητας. Για το λόγο αυτό, τα ηχητικά κύματα με χαμηλή συχνότητα εντοπίζονται κοντά στην κορυφή του κοχλία (ελικότρημα), ενώ αντίθετα, αυτά με υψηλή συχνότητα εντοπίζονται προς τη βάση του. Η συμπεριφορά αυτή στη λειτουργία της βασικής μεμβράνης οφείλεται στις 20.000 βασικές ίνες που την αποτελούν και επεκτείνονται από το οστέινο ελικοειδές πέταλο έως το εξωτερικό τοίχωμα. Το μήκος των βασικών ινών αυξάνει προοδευτικά από τη βάση του κοχλία (0,04 mm) προς το ελικοειδές τμήμα (0,5 mm), ενώ αντίστοιχα η διάμετρός τους μειώνεται, με συνέπεια να γίνονται περισσότερο δύσκαμπτες. Δηλαδή, οι κοντές και δύσκαμπτες ίνες κοντά στον κοχλία δονούνται σε μεγάλη συχνότητα, ενώ οι μακριές και ευλύγιστες κοντά στο ελικότρημα, σε μικρή συχνότητα. Αξίζει να σημειωθεί ότι για τις ίνες της βασικής μεμβράνης που εντοπίζονται κοντά στη βάση του κοχλία, η συνολική μάζα του υγρού που μετατοπίζεται είναι μικρή σε σύγκριση με εκείνη που αντιστοιχεί για τις ίνες που εντοπίζονται προς το ελικότρημα, ένα γεγονός που ενισχύει το προηγούμενο συμπέρασμα.

Καθώς η βασική μεμβράνη μετατοπίζεται προς τον αιθουσαίο πόρο, μετακινείται και το όργανο του Corti, με αποτέλεσμα τα τριχωτά αισθητηριακά κύτταρα να διεγείρονται (**Error! Reference source not found.**). Δηλαδή, η ηχητική ενέργεια αρχικά μετατρέπεται σε μηχανική, μέσω του συστήματος τυμπανικής μεμβράνης – ακουστικά οστάρια, στη συνέχεια σε υδραυλική, μέσω των υγρών του κοχλία, και τελικά σε βιο-ηλεκτρική, με τη μορφή νευρικών ώσεων από τα τριχωτά κύτταρα. Αυτές οι ώσεις μεταφέρονται μέσω του ακουστικού νεύρου, προς το κεντρικό νευρικό σύστημα.



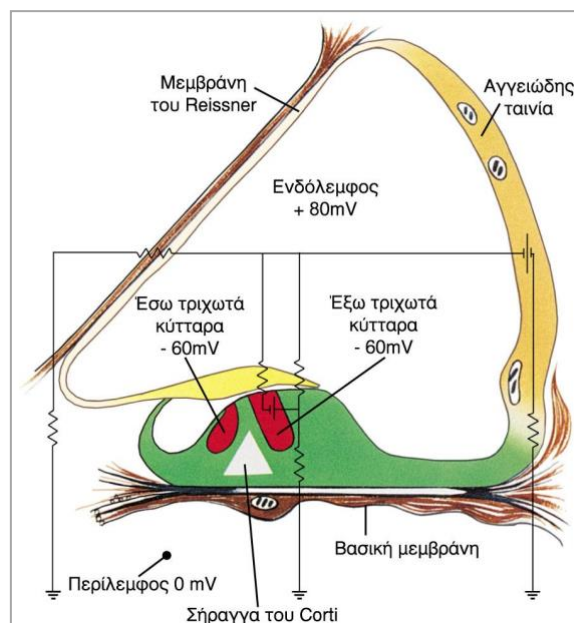
Εικόνα 11: Α. Διατομή του κοχλία. Β. Κοχλιακός πόρος, αιθουσαία και τυμπανική κλίμακα. Γ. Όργανο του Corti

Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, κάθε ένα από τα τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti φέρει στερεοκροσσούς (ή στερεοσίλια, stereocilia) οι οποίοι βρίσκονται σε επαφή με τον καλυπτήριο υμένα. Οι κροσσοί αυτοί διατάσσονται κατά ύψος και ο μεγαλύτερος ονομάζεται κινোসίλιο (kinocilium). Από τους στοίχους των κροσσών των έξω τριχωτών κυττάρων μόνο ο εξωτερικός στοίχος, δηλαδή εκείνος που βρίσκεται πιο μακριά από την άτρακτο, έρχεται σε επαφή με τον καλυπτήριο υμένα. Αντίθετα, οι κροσσοί των υπόλοιπων τριχωτών κυττάρων είναι πιο κοντοί και δεν έρχονται σε επαφή με τον καλυπτήριο υμένα. Ο καλυπτήριος υμένας βρίσκεται κατά μήκος του κοχλία, παράλληλα προς τη βασική μεμβράνη, συνεπώς οι μεταβολές της πίεσης στην έξω λέμφο που προκαλούν την κίνηση της βασικής μεμβράνης, θα προκαλούν και ανάλογη κίνηση του καλυπτήριου υμένα.

Επειδή ο καλυπτήριος υμένας και η βασική μεμβράνη προσφύονται διαφορετικά, κατά την κίνησή τους δημιουργείται μια δύναμη διάτμησης η οποία προκαλεί κάμψη των κροσσών που βρίσκονται σε επαφή με τον υμένα. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται ένα ρεύμα κίνησης της έξω λέμφου προς την άνω επιφάνεια των τριχωτών κυττάρων, γεγονός που προκαλεί κάμψη των υπόλοιπων στερεοκροσσών των έξω και έξω τριχωτών κυττάρων. Αυτή η κίνηση των κροσσών προκαλεί τον ερεθισμό των τριχωτών κυττάρων του οργάνου του Corti, μεταβάλλοντας έτσι τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Η μεταβολή αυτή προκαλεί το άνοιγμα και κλείσιμο ιοντικών διαύλων (K^+ και Ca^{++}), με αποτέλεσμα την αλλαγή του δυναμικού των κυττάρων. Η μετατόπιση ενός κροσσού προς ένα υψηλότερο, δηλαδή με κατεύθυνση προς την αγγειώδη ταινία, προκαλεί εκπόλωση του τριχωτού κυττάρου, ενώ η αντίθετη κίνηση του κροσσού, υπερπόλωση.

Το άνω τμήμα των τριχωτών κυττάρων βρίσκεται εντός του κοχλιακού πόρου και συνεπώς εκτίθεται στην έσω λέμφο, ένα υγρό με υψηλή συγκέντρωση σε K^+ και μικρή σε Na^+ . Αντιθέτως, το κάτω τμήμα των κυττάρων βρίσκεται εντός της τυμπανικής κλίμακας, σε επαφή με την έξω λέμφο η οποία εμφανίζει υψηλή περιεκτικότητα σε Na^+ και χαμηλή σε K^+ . Μια ιοντική αντλία διατηρεί σταθερή την ισορροπία των ιόντων κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης με τέτοιο τρόπο ώστε το δυναμικό στο κάτω μέρος των κυττάρων να είναι πάντα αρνητικό σε φάση ηρεμίας. Αυτή η διαφορά δυναμικού μεταξύ έσω και έξω λέμφου (ενδοκοχλιακό δυναμικό,) είναι απαραίτητη για την εκπόλωση των τριχωτών κυττάρων μετά την κάμψη των στερεοκροσσών.

Έτσι, εάν θεωρήσουμε το δυναμικό της έξω λέμφου ως δυναμικό αναφοράς, τότε η έσω λέμφος έχει ένα σταθερό θετικό δυναμικό 80 mV περίπου που οφείλεται σε ηλεκτρογόνο άντληση από την αγγειώδη ταινία. Αντίθετα, στο εσωτερικό των τριχωτών κυττάρων, το δυναμικό ηρεμίας είναι αρνητικό και υπολογίζεται στα -70 mV για τα έξω, και στα -40 mV για τα έσω τριχωτά κύτταρα. Δηλαδή, το εσωτερικό των τριχωτών κυττάρων και της ενδόλεμφο υπάρχει μια διαφορά δυναμικού 120-150 mV, αρκετά υψηλή για ένα βιολογικό σύστημα, γεγονός που αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την ευαισθησία του ακουστικού συστήματος (**Error! Reference source not found.**). Αυτή η διαφορά δυναμικού δημιουργεί μια συνεχή ροή K^+ από την ενδόλεμφο προς το εσωτερικό των τριχωτών κυττάρων, μέσω διαύλων ιόντων που βρίσκονται στην άνω επιφάνεια των ακουστικών τριχών.



Εικόνα 12: Τα ηλεκτρικά δυναμικά ηρεμίας στο όργανο του Corti

Όταν ένα τριχωτό κύτταρο βρίσκεται σε φάση ηρεμίας, ένα μικρό ποσοστό διαύλων K^+ είναι ανοικτοί, προκαλώντας το δυναμικό ηρεμίας. Η κίνηση προς τον υψηλότερο στερεοκροσσό

προκαλεί το άνοιγμα περισσότερων διαύλων K^+ , με αποτέλεσμα την εισροή K^+ , την αναστροφή του δυναμικού της μεμβράνης και τη δημιουργία δυναμικού ενέργειας. Αυτή η εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης έχει ως αποτέλεσμα τη διάνομιξη τασεοεξαρτώμενων διαύλων Ca^{++} , με αποτέλεσμα την εισροή Ca^{++} . Σε αντίθεση με τους προηγούμενους διαύλους ιόντων, αυτοί εντοπίζονται στο κατώτερο τμήμα του σώματος των τριχωτών κυττάρων. Τα ιόντα ασβεστίου επιδρούν με δύο τρόπους στα τριχωτά κύτταρα. Αφ' ενός αυτή η εισροή Ca^{++} προκαλεί την απελευθέρωση ενός νευροδιαβιβαστή (πιθανόν το γλουταμινικό οξύ) από προσυναπτικά κυστίδια, καθώς και το άνοιγμα επιπλέον διαύλων K^+ .

Το γλουταμινικό οξύ, διαχέεται στη συναπτική σχισμή, ενεργοποιεί τις νευρικές απολήξεις 10 ή περισσότερων προσαγωγών νευρώνων, οι συνάψεις των οποίων έρχονται σε επαφή με τα τριχωτά κύτταρα, δημιουργώντας έτσι το δυναμικό ενέργειας το οποίο τελικά μεταφέρεται μέσω της ακουστικής οδού προς τον εγκεφαλικό φλοιό. Όσο μεγαλύτερη είναι η ένταση του ηχητικού κύματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η συχνότητα των δυναμικών ενέργειας τα οποία αναπτύσσονται στις προσαγωγές νευρικές ίνες. Αφ' ετέρου, τα ιόντα ασβεστίου επιδρούν σε άλλους διαύλους που επιτρέπουν την έξοδο K^+ από το εσωτερικό του κυττάρου, προκαλώντας έτσι την επαναπόλωση του κυττάρου.

Όπως είδαμε προηγουμένως, ο κοχλίας μετατρέπει τα ηχητικά σήματα σε ηλεκτρική ενέργεια, με τη μορφή νευρικών ώσεων. Ωστόσο, ο κοχλίας έχει δύο επιπλέον λειτουργίες. Αφ' ενός δρα ως ενισχυτής του ήχου (κοχλιακός ενισχυτής, cochlear amplifier) και αφ' ετέρου κωδικοποιεί τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα ενός ακουστικού ερεθίσματος, έτσι ώστε να επεξεργαστούν με ακρίβεια οι πληροφορίες που περιλαμβάνονται στο ηχητικό ερέθισμα, σε ό,τι αφορά τη συχνότητα και την ένταση.

Τα έξω τριχωτά κύτταρα έχουν την ικανότητα να μεταβάλουν το μήκος τους μετά από ένα ερεθισμό, χάρη στην παρουσία μιας πρωτεΐνης, της πρεστίνης, που βρίσκεται στην κυτταρική τους μεμβράνη. Έτσι, κατά τη φάση της εκπόλωσης, βραχύνονται, ενώ σε κατάσταση υπερπόλωσης, επιμηκύνονται. Αυτή η μεταβολή του μήκους έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της μηχανικής σύζευξης ανάμεσα στη βασική μεμβράνη και τον καλυπτήριο υμένα. Με τον τρόπο αυτό αυξάνεται το ύψος και μειώνεται το εύρος της μέγιστης ταλάντωσης του κύματος, ένα γεγονός που προκαλεί αύξηση της διεγερσιμότητας της βασικής μεμβράνης. Επίσης, η μείωση του εύρους της μέγιστης ταλάντωσης, περιορίζει τη μέγιστη διέγερση σε μια μικρότερη περιοχή της βασικής μεμβράνης για την κάθε συχνότητα, αυξάνοντας έτσι την ικανότητα διάκρισης μεταξύ των συχνοτήτων. Για το λόγο αυτό, μπορούμε να πούμε ότι τα έξω τριχωτά κύτταρα διαδραματίζουν το ρόλο του κοχλιακού ενισχυτή, αφού ενισχύουν το «οδεύον» κύμα τοπικά.

Οι κοχλιακές νευρικές ίνες που νευρώνουν τα τριχοφόρα κύτταρα σε διάφορα σημεία κατά μήκος του οργάνου του Corti είναι συντονισμένες σε διαφορετικές συχνότητες ήχου. Κάθε συχνότητα ήχου προκαλεί διαφορετικό τύπο δόνησης της βασικής μεμβράνης, με συνέπεια να επιτυγχάνεται η αντίληψη αλλά και ο διαχωρισμός των συχνοτήτων του ηχητικού κύματος. Η συχνότητα που ενεργοποιεί μια ίνα στη χαμηλότερη ένταση ονομάζεται χαρακτηριστική συχνότητα της ίνας. Σύμφωνα με τη θεωρία της θέσης, οι κοχλιακές νευρικές ίνες που νευρώνουν το όργανο Corti κοντά στη βάση του κοχλία έχουν υψηλές χαρακτηριστικές συχνότητες, ενώ αυτές που νευρώνουν την κορυφή έχουν χαμηλές χαρακτηριστικές συχνότητες. Βλέπουμε, δηλαδή, ότι, το όργανο του Corti είναι οργανωμένο τονοτοπικά. Αντίστοιχα, οι πληροφορίες σχετικά με την ένταση ενός ερεθίσματος κωδικοποιούνται με βάση τον αριθμό των νευρικών ώσεων στη μονάδα του χρόνου, καθώς και από το συνολικό αριθμό των νευρικών ινών που διεγείρονται.

3.2 Η Κεντρική Ακουστική Οδός

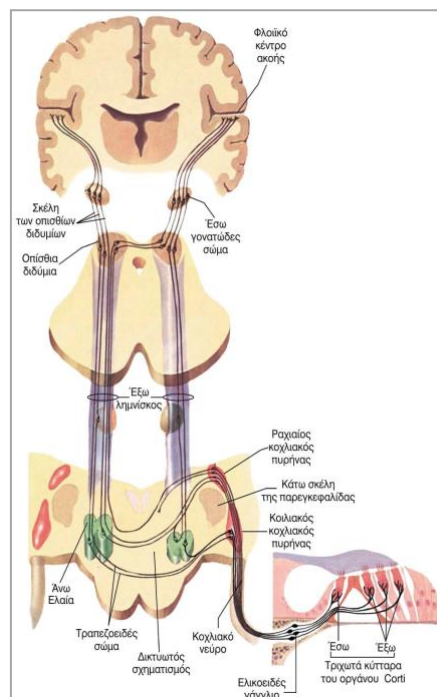
Η κεντρική ακουστική οδός αποτελείται από τη φυγόκεντρη και κεντρομόλο ακουστική οδό, και ξεκινά από τους αντίστοιχους πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους, καταλήγοντας στο φλοιό των ημισφαιρίων του εγκεφάλου.

Το κοχλιακό νεύρο αποτελούν οι 35.000 – 50.000 κεντρικές αποφυάδες των δίπολων γαγγλιακών κυττάρων που συγκροτούν το ελικοειδές γάγγλιο. Η περιφερική αποφυάδα των δίπολων κυττάρων συνδέεται με τους ακουστικούς υποδοχείς (κυρίως τα έσω τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti) και οι προσαγωγές νευρικές ίνες, μέσω των τρημάτων του οστέινου ελικοειδούς πετάλου, καταλήγουν στον ελικοειδή πόρο, όπου βρίσκεται το ελικοειδές γάγγλιο. Οι κεντρικές αποφυάδες συγκροτούν την κοχλιακή μοίρα του ακουστικού νεύρου, η οποία πορεύεται μέσα στον έσω ακουστικό πόρο μαζί με την αιθουσαία μοίρα, απαρτίζοντας την VIII εγκεφαλική συζυγία. Στο κέντρο εντοπίζονται οι νευρικές ίνες από την κορυφή του κοχλία, που αντιστοιχούν στις χαμηλές συχνότητες, ενώ στην περιφέρεια βρίσκονται νευρικές ίνες από τη βάση (υψηλές συχνότητες). Μετά από την είσοδό του στον κοιλιακό κοχλιακό πυρήνα, στον προμήκη, το κοχλιακό νεύρο αποσχίζεται σε δύο κλάδους, τον ανιόντα και τον κατιόντα.

Από τους κοχλιακούς πυρήνες αρχίζει και η κεντρική ακουστική οδός η οποία περιλαμβάνει ομάδες κυττάρων του ρομβοειδούς εγκεφάλου, ένα μεσεγκεφαλικό, ένα διεγκεφαλικό και ένα τηλεγκεφαλικό κέντρο (Moore JK, 1979). Οι ομάδες κυττάρων του ρομβοειδούς εγκεφάλου είναι οι κοχλιακοί πυρήνες, οι πυρήνες που συγκροτούν το σύμπλεγμα της άνω ελαίας και οι πυρήνες του έξω λημνίσκου. Ο κάθε κοχλιακός πυρήνας δέχεται πληροφορίες αποκλειστικά από το σύστοιχο κοχλία. Οι περισσότερες νευρικές ίνες χιάζονται, ενώ τελικά κατευθύνονται στον πυρήνα της άνω ελαίας ομόπλευρα και ετερόπλευρα, μέσω του τραπεζοειδούς σώματος (Glendenning KK, 1983). Οι πυρήνες αυτοί περιβάλλονται από μια ζώνη με μικρές ομάδες κυττάρων διαφόρου μεγέθους και σχήματος οι οποίες χαρακτηρίζονται ως περιελαϊκοί πυρήνες. Οι νευρώνες της άνω ελαίας είναι οι πρώτοι που δέχονται νευρικά ερεθίσματα και από τους δύο κοχλίες, και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον εντοπισμό της πηγής του ήχου στο χώρο. Στο σημείο αυτό γίνεται σύγκριση του χρόνου άφιξης και της έντασης του ήχου στα δύο αυτιά. Μέσω των διωτικών πληροφοριών, τα σήματα από τους πυρήνες της άνω ελαίας δίνουν τη δυνατότητα στις κεντρικές ακουστικές οδούς να υπολογίσουν τη θέση της πηγής του ήχου.

Οι πυρήνες του έξω λημνίσκου (κοιλιακός και ραχιαίος πυρήνας) αποτελούν μια επιμήκη κυτταρική ομάδα η οποία βρίσκεται ανάμεσα στις δεσμίδες ινών του έξω λημνίσκου, στην πορεία του τελευταίου προς το μέσο εγκέφαλο διαμέσου της γεφυρικής καλύπτρας (Glendenning KK, 1981). Στη συνέχεια μέσω του έξω λημνίσκου, που αποτελεί ένα σημαντικό σταθμό της ανιούσας ακουστικής οδού, οι νευρικές ίνες φτάνουν στα οπίσθια διδύμια (μεσεγκεφαλικό κέντρο) και σε

νευρώνες στο έσω γονατώδες σώμα (διεγκεφαλικό κέντρο). Το σημείο αυτό, που αντιπροσωπεύει το σημαντικότερο σταθμό τόσο των ανιουσών όσο και των κατιουσών ακουστικών ινών, αποτελείται από ένα μεγάλο, συμπαγή, κεντρικό πυρήνα και από μια διάχυτη ζώνη φαιής ουσίας, κυρίως προς τα έξω. Εδώ γίνεται επεξεργασία πιο σύνθετων πληροφοριών του ακουστικού ερεθίσματος (Galaburda A, 1980). Από εκεί, οι νευρικές συνδέσεις καταλήγουν τελικά στον ακουστικό φλοιό, ο οποίος εντοπίζεται στην άνω κροταφική έλικα (αύλακα του Sylvian), και αποτελείται από τον αρχέγονο κροταφικό φλοιό (περιοχές κατά Brodmann 41, 42) και το δευτερογενή συνειρμικό ακουστικό φλοιό (περιοχές κατά Brodmann 22, 52). Στον πρωτογενή ακουστικό φλοιό αναγνωρίζονται τα φυσικά χαρακτηριστικά απλών ήχων, ενώ η ερμηνεία σύνθετων ήχων, όπως είναι η ομιλία, λαμβάνει χώρα στο συνειρμικό ακουστικό φλοιό (**Error! Reference source not found.**).



Εικόνα 13: Η κεντρική ακουστική οδός

Οι απαγωγές νευρικές ίνες ακολουθούν όμοια πορεία μέχρι τους κοχλιακούς πυρήνες. Το τελικό τμήμα του κατιόντος συστήματος σχηματίζεται από το ελαιοκοχλιακό δεμάτιο, το οποίο εκφύεται από τους περιελαϊκούς πυρήνες. Οι περισσότερες ίνες του δεματίου χιάζονται στην καλύπτρα, και διαμέσου του άνω αιθουσαίου νεύρου φτάνουν στο κοχλιακό νεύρο, ώστε να καταλήξουν τελικά στα έξω τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti (Guinan JJ Jr, 1983).

Η ανάλυση συχνότητας μέσα στις κεντρικές ακουστικές οδούς αντικατοπτρίζεται από τους τονοτοπικούς χάρτες που χαρακτηρίζουν αρκετές από τις ακουστικές δομές. Ο τονοτοπικός χάρτης του κοχλία αντικατοπτρίζεται σε τονοτοπικούς χάρτες των κοχλιακών πυρήνων, του οπίσθιου

διδύμιου, του έσω γονατώδους πυρήνα και διαφόρων περιοχών του ακουστικού φλοιού. Δηλαδή, η τονοτοπική οργάνωση του κοχλιακού νεύρου διατηρείται σε ολόκληρη την κεντρική ακουστική οδό και τους πυρήνες της.

4. ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΒΑΡΗΚΟΪΑ

Με τον όρο βαρηκοΐα εννοούμε κάθε βαθμό έκπτωσης της ακουστικής ικανότητας ενός ατόμου, ανεξάρτητα από το αίτιο που την προκάλεσε. Ανάλογα με το τμήμα το οποίο είναι υπεύθυνο για τη βλάβη, διακρίνονται 3 τύποι:

- Βαρηκοΐα τύπου αγωγιμότητας η οποία οφείλεται σε βλάβες στο μηχανισμό αγωγής του ήχου, δηλαδή στο έξω ους και στην κοιλότητα του μέσου ωτός
- Νευροαισθητήρια βαρηκοΐα η οποία οφείλεται σε ανεπάρκεια του μηχανισμού αντίληψης του ήχου, δηλαδή στο έσω ους ή στο κοχλιακό νεύρο (κοχλιακή ή οπισθοκοχλιακή βλάβη), ή ακόμα και στο κεντρικό τμήμα της ακουστικής οδού, και τέλος
- Βαρηκοΐα μικτού τύπου η οποία αποτελεί ένα συνδυασμό των παραπάνω δύο.

Η ακουστική ικανότητα θεωρείται εντός των φυσιολογικών ορίων όταν ο ουδός ακοής κυμαίνεται από 0 έως 25 dB. Ανάλογα με το βαθμό της απώλειας της ακοής, η βαρηκοΐα μπορεί να είναι μικρού βαθμού (26-40 dB), μετρίου βαθμού (41-55 dB), μετρίου/σοβαρού βαθμού (56-70 dB), σοβαρού βαθμού (71-90 dB), ή πρακτική κώφωση (> 90 dB). Η νευροαισθητήρια βαρηκοΐα αποτελεί μια από τις πιο κοινές αισθητικές ατέλειες και μπορεί να μειώσει δραματικά την ποιότητα της ζωής των παιδιών. Επιδημιολογικά, έχει υπολογιστεί ότι στις μέρες μας, περίπου 1 με 3 νεογνά ανά 1000 γεννήσεις πάσχουν από αμφοτερόπλευρη, σοβαρού βαθμού, νευροαισθητήρια απώλεια της ακοής, ενώ 2-4 με ετερόπλευρη ή μετρίου βαθμού (Cox C 1981, DurieuxSmith A 1988). Το ποσοστό αυτό όμως αυξάνεται στο 2 έως 4% όσον αφορά τον πληθυσμό των νεογέννητων της ομάδας του υψηλού κινδύνου (White KR 2004). Όπως θα δούμε και πιο αναλυτικά παρακάτω, στην πλειοψηφία τους, τα αίτια της νόσου είναι κληρονομικά ή περιβαλλοντικά, ωστόσο σε ένα μεγάλο ποσοστό το αίτιο που οδηγεί στη μείωση της ακουστικής ικανότητας ενός νεογέννητου δεν αναγνωρίζεται (Morzaria S 2005).

4.1 Κληρονομική Νευροαισθητήρια Βαρηκοΐα

Η παιδική νευροαισθητήρια βαρηκοΐα μπορεί να οφείλεται είτε σε γενετικούς (50-70% των περιπτώσεων) είτε σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (30-50%). Η κληρονομική απώλεια της ακοής

μπορεί να είναι ένα αποτέλεσμα τόσο διαφόρων, τυχαίων γονιδιακών μεταλλάξεων είτε κάποιων παθολογικών γονιδίων. Σήμερα, είναι εύκολο να διαπιστωθεί η ύπαρξη της νόσου στο οικογενειακό περιβάλλον μέσα από το λεπτομερές ιστορικό και την κλινική εξέταση, ενώ η έκπτωση της ακουστικής ικανότητας εμφανίζεται αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά. Είναι αρκετά ενδιαφέρον το γεγονός ότι παρατηρείται μια μεγάλη ποικιλία στον τρόπο μεταβίβασης του γονιδίου, κάτι που αποδεικνύεται και από τη γενεαλογική ανάλυση της οικογένειας. Συνήθως κληρονομείται με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα (60-70%), άλλοτε με τον επικρατούντα (20-30%), ενώ πιο σπάνια μπορεί να μεταβιβαστεί είτε φυλοσύνδετα (2%), ή ακόμα και μέσω της λειτουργίας των μιτοχονδρίων (1%). Όπως θα αναφερθεί και παρακάτω, η κληρονομική βαρηκοΐα εκδηλώνεται, αρκετά συχνά, μέσα στο πλαίσιο ενός συνδρόμου (περίπου στο 30% των περιπτώσεων γενετικής βαρηκοΐας).

Ωστόσο, εάν από το ιστορικό ή την κλινική εξέταση δεν αναγνωριστεί μια συγκεκριμένη αιτία απώλειας της ακοής, τότε αυτή μπορεί να είναι είτε επίκτητη, είτε μια μη – συνδρομική μορφή βαρηκοΐας (SmithRJH 2005). Σε απλές περιπτώσεις, για παράδειγμα εάν δεν υπάρχουν άλλα πάσχοντα μέλη στην οικογένεια, η μεταβίβαση μέσω αυτοσωμικού υπολειπόμενου γονιδίου μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνη. Αυτή η κληρονομική απώλεια ακοής που δεν σχετίζεται με κάποιο άλλο σύνδρομο, είναι δύσκολο να διαγνωστεί σε σχέση με τα περιβαλλοντικά αίτια της νόσου. Τα τελευταία χρόνια έχει πραγματοποιηθεί μια μεγάλη πρόοδος όσον αφορά την ωτο-γενετική. Έτσι, μέχρι σήμερα έχουν χαρτογραφηθεί περισσότερα από 100 διαφορετικά γονίδια, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν απώλεια της ακοής.

Η κληρονομική βαρηκοΐα εμφανίζει τεράστια γενετική ετερογένεια, με ποικιλία στον φαινότυπο. Ωστόσο, το 30-50% των περιπτώσεων συγγενούς βαρηκοΐας οφείλεται σε μια μετάλλαξη του γονιδίου GJB2, το οποίο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 13 (KelsellDP 1997, KennesonA 2002). Το συγκεκριμένο γονίδιο ελέγχει τις συνδέσεις της κοννεξίνης 26 (Cx26), μιας πρωτεΐνης που συμμετέχει στην ανταλλαγή ιόντων K⁺ στην έσω λέμφο του κοχλία. Έτσι, τα άτομα με συγγενή έλλειψη της συγκεκριμένης πρωτεΐνης θα εμφανίζουν συγγενή νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, και αποτελούν την πιο κοινή μορφή μη συνδρομικής κώφωσης στους καυκάσιους (KennaMA 2001, CohnES 1999). Συνήθως η μετάλλαξη σε αυτό το γονίδιο προκαλεί σοβαρού βαθμού απώλεια της ακοής, όμως έχουν περιγραφεί και περιπτώσεις μετρίου/σοβαρού βαθμού (LiuXZ 2005, DenoyelleF 1999). Για το λόγο αυτό όλοι οι ασθενείς, ακόμα και με μέτρια βαρηκοΐα, θα πρέπει να εξετάζονται για ενδεχόμενη μετάλλαξη του συγκεκριμένου γονιδίου (KennaMA 2007), καθώς το γονίδιο της Cx26 είναι κατάλληλο για εξέταση (GaspariniP 2000, GreenGE 1999).

Αξίζει να σημειωθεί ότι εφόσον αναγνωριστεί η μετάλλαξη της Cx26, τότε θα πρέπει να αποκλειστεί και η μετάλλαξη ενός γειτονικού γονιδίου, του GJB6, το οποίο κωδικοποιεί την κοννεξίνη 30 (CastilloI 2002). Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, υπάρχουν δεκάδες σύνδρομα που

εκδηλώνονται εκτός των άλλων και με απώλεια της ακοής, συνήθως μικτού τύπου. Τα κυριότερα από αυτά είναι:

- *Σύνδρομο Pendred*. Οφείλεται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο, και χαρακτηρίζεται από νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, βρογχοκήλη και από διαταραχές της διάπλασης του κοχλίου.
- *Σύνδρομο Alport*, με συχνότητα εμφάνισης μόλις 1% σε ασθενείς με βαρηκοΐα. Μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο ή με γονίδιο συνδεδεμένο με X χρωμόσωμα (X-linked). Χαρακτηρίζεται από προοδευτική, βραδεία έναρξη νευροαισθητήριας βαρηκοΐας, νεφρική ανεπάρκεια και κηλίδες στην επιδερμίδα.
- *Σύνδρομο Usher*, με συχνότητα εμφάνισης 4-6% σε άτομα με απώλεια ακοής. Το σύνδρομο αυτό κληρονομείται μέσω ενός αυτοσωμικού υπολειπόμενου γονιδίου, ενώ χαρακτηρίζεται από σημαντικό βαθμό βαρηκοΐας, μελαγχρωματική αμφιβληστροειδοπάθεια.
- *Σύνδρομο Waardenburg*, με συχνότητα εμφάνισης από 1 έως 4% στους ασθενείς με βαρηκοΐα. Το σύνδρομο αυτό οφείλεται σε αυτοσωμικό επικρατές ή υπολειπόμενο γονίδιο, ενώ χαρακτηρίζεται από νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, ετεροχρωμία ίριδος, αποχρωματισμό τριχών, δισχιδή ράχη.
- *Σύνδρομο Goldenhar* το οποίο χαρακτηρίζεται από μικτού τύπου βαρηκοΐα, με δυσπλασίες στο πρώτο και στο δεύτερο βραγχιακό τόξο.
- *Σύνδρομο Charge* που χαρακτηρίζεται από απώλεια ακοής, ωτικές δυσπλασίες, καρδιακή βλάβη, ατρησία ρινικών χοάνων και υποπλασία των γεννητικών οργάνων.
- *Σύνδρομο Stickler*, με μικτού τύπου βαρηκοΐα, δυσπλασία σπονδύλων και υποπλασία του μέσου προσώπου.
- *Σύνδρομο TreacherCollins*, με συχνότητα εμφάνισης στο 1% σε ασθενείς με βαρηκοΐα. Μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό επικρατές γονίδιο και χαρακτηρίζεται από βαρηκοΐα αγωγιμότητας, δυσπλασία των ακουστικών οσταρίων, μικρωτία, μικρογοναθία, υπερωιοσχιστία και πρόπτωση των βλεφάρων.
- *Σύνδρομο Apert* το οποίο χαρακτηρίζεται από δυσπλασία του έξω και μέσου ωτός, άρα και βαρηκοΐα αγωγιμότητας.
- *Σύνδρομο Jervell και Lange-Nielsen*, με συχνότητα εμφάνισης 0,25 έως 0,5% σε ασθενείς με βαρηκοΐα. Οφείλονται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο και χαρακτηρίζονται από νευροαισθητήρια απώλεια της ακοής, επιμήκυνση του QT διαστήματος στο ΗΚΓ και κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου.
- *Βράγχο-ωτο-νεφρικό σύνδρομο (Branchio-oto-renal, BOR)*, με συχνότητα εμφάνισης έως 2%. Οφείλεται σε αυτοσωμικό επικρατές γονίδιο και χαρακτηρίζεται από βαρηκοΐα, δυσμορφία ωτικού πτερυγίου, βραγχιακά συρίγγια και νεφρικές διαταραχές.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να αναφερθούν και ορισμένες δυσπλασίες που αφορούν κυρίως τον κοχλία, όπως είναι η δυσπλασία Michel (: φυσιολογική ανάπτυξη στο έξω και μέσο ους, αλλά με απλασία του έσω ωτός και πλήρη κώφωση), η δυσπλασία Mondini (: παρουσία μόνο της βασικής έλικας του κοχλία), η δυσπλασία Scheibe (: υποπλασία της αγγειώδους ταινίας και του οργάνου του Corti), η δυσπλασία Alexander (: απλασία του κοχλιακού πόρου, με νευροαισθητήρια βαρηκοΐα στις υψηλές συχνότητες) και τέλος, η δυσπλασία Bing-Siebenmann (: δυσπλασία του υμενώδους λαβυρίνθου).

Η εξέλιξη της γενετικής αποκάλυψε δεκάδες γονίδια που μπορούν να επηρεάσουν την κωδικοποίηση του ήχου. Τα μεταλλαγμένα γονίδια που ελέγχουν διάφορες συναπτικές πρωτεΐνες και ιοντικά κανάλια έχουν αναγνωριστεί, ωστόσο ο αριθμός αυτός συνεχώς αυξάνεται, ενώ παράλληλα αποδεικνύεται ότι η συναπτική περιοχή μπορεί να αποτελέσει την αρχική θέση της παθογένειας (MoserT 2013). Σε κάθε περίπτωση πάντως, απαιτείται γενετικός έλεγχος, ενώ ανάλογα με τα ευρήματα μπορεί να χρειαστεί και απεικονιστικός έλεγχος (CT, MRI) του κροταφικού οστού ή του έσω ωτός.

4.2 Προγεννητική (ενδομήτρια) Βαρηκοΐα

Η προγεννητική βαρηκοΐα οφείλεται στην επίδραση διαφόρων εξωγενών παραγόντων, οι οποίοι επεμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ενδομήτριου ζωής. Το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι αρκετά σημαντικό, αφού σε αυτό το στάδιο αναπτύσσεται κυρίως ο κοχλίας. Η επίδραση διαφόρων λοιμώξεων, όπως για παράδειγμα η ερυθρά, η ιλαρά ή η σύφιλη, μπορούν να προκαλέσουν την εμφάνιση συγγενούς βαρηκοΐας, εκτός από τις οφθαλμολογικές και νευρολογικές συνέπειες της λοίμωξης. Μάλιστα, η συγγενής σύφιλη μπορεί να προκαλέσει μια προοδευτική απώλεια της ακοής, με καθυστερημένη έναρξη των συμπτωμάτων έως και 40 χρόνια. Το ίδιο ισχύει και για τον ιό του έρπητα, το τοξόπλασμα και τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV), όπου επίσης μπορεί να επηρεαστούν και άλλα όργανα, όπως ο εγκέφαλος, το ήπαρ και οι οφθαλμοί. Η διάγνωση της λοίμωξης επιβεβαιώνεται από την παρουσία των ειδικών IgM αντισωμάτων (OgawaH 2007).

Ωστόσο, ο αριθμός αυτών των περιστατικών μειώθηκε σημαντικά στις ανεπτυγμένες χώρες, κυρίως χάρη στα προγράμματα εμβολιασμού και τη βελτίωση των συνθηκών νοσηλείας. Σήμερα, ο CMV αποτελεί την πιο κοινή συγγενή λοίμωξη, με συχνότητα εμφάνισης περίπου 2,5% σε όλα τα νεογέννητα (OrnoyA 2006), ενώ η συγγενής τοξοπλάσμωση εντοπίζεται σε 1 ανά 10.000 νεογέννητα (GuerinaNG 1994). Σε κάθε περίπτωση πάντως, όταν ανιχνευτεί μια τέτοια λοίμωξη, θα πρέπει να γίνεται μια πλήρης οφθαλμολογική και νευρολογική εξέταση του νεογέννητου. Τέλος, στους παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση συγγενούς βαρηκοΐας σε αυτό το στάδιο, περιλαμβάνονται μεταβολικά νοσήματα της μητέρας (όπως σακχαρώδης διαβήτης,

υποθυρεοειδισμός), η χορήγηση ενδοφλέβιων ωτοτοξικών ουσιών (όπως είναι οι αμινογλυκοσίδες, τα διουρητικά, η κινίνη, το αλκοόλ), καθώς και διάφορες άλλες επιπλοκές της κύησης (εκλαμψία, προωρότητα).

4.3 Περιγεννητική – Επίκτητη Βαρηκοΐα

Εκτός από τους παράγοντες που αναφέρθηκαν προηγουμένως, υπάρχουν και διάφοροι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που επιδρούν κατά τη διάρκεια της κύησης, ή τις πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό, και μπορούν να προκαλέσουν μια επίκτητη απώλεια της ακοής. Σε αυτή την κατηγορία ανήκει ο πρόωρος τοκετός, με περίοδο κύησης λιγότερο από 32 εβδομάδες ή χαμηλό βάρος γέννησης, τραυματισμός της κεφαλής κατά τη διάρκεια του τοκετού (ΚΕΚ, ενδοκράνια ή ενδοκοχλιακή αιμορραγία), η εμφάνιση υπερχολερυθριναιμίας (με χολερυθρίνη μεγαλύτερη από 17 mg/dl), η περιγεννητική ανοξία και η ανάγκη υποστήριξης με μηχανικό αερισμό για περισσότερο από 5 ημέρες, και τέλος, διάφορες μεταγεννητικές λοιμώξεις και νευρολογικές διαταραχές.

Η Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) στην ιδρυτική της διακήρυξη το 1973 συγκέντρωσε όλους τους παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με μόνιμη, συγγενή ή επίκτητη απώλεια ακοής στα παιδιά. Παρόλο που οι ιδρυτικές αρχές παραμένουν οι ίδιες, έχουν γίνει αρκετές αλλαγές σε αυτούς τους παράγοντες κινδύνου. Έτσι, με βάση τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες από την JCIH, αναγνωρίστηκαν 11 παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν σε βαρηκοΐα, οκτώ εκ των οποίων επισημάνθηκαν ως σημαντικότεροι για καθυστερημένη εμφάνιση της νόσου. Οι παράγοντες αυτοί είναι οι παρακάτω:

- Υποψία βαρηκοΐας ή διαταραχής της ανάπτυξης του λόγου από τους γονείς
- Οικογενειακό ιστορικό μόνιμης, παιδικής βαρηκοΐας
- Παραμονή του νεογνού σε μονάδα εντατικής νοσηλείας, για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 5 ημερών, με χορήγηση ωτοτοξικών φαρμακευτικών ουσιών, ανάγκη υποστήριξης του αεραγωγού με μηχανικό αερισμό ή ίκτερο που απαιτεί αφαιμαξομετάγγιση
- Λοίμωξη από μικρόβια της ομάδας TORCHES (τοξοπλάσμωση, ερυθρά, CMV, έρπητας και σύφιλη)
- Κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες, ακόμα και αυτές που αφορούν το πτερύγιο του ωτός, τον ακουστικό πόρο και το κροταφικό οστό
- Κλινικά χαρακτηριστικά που συνοδεύουν διάφορα σύνδρομα, τα οποία σχετίζονται με απώλεια ακοής

- Σύνδρομα που χαρακτηρίζονται από βαρηκοΐα, πρῶιμης ή καθυστερημένης έναρξης, όπως είναι η νευροϊνωμάτωση, τα σύνδρομα Usher, Waardenburg, Alport, Pendred, Jervell και Lange-Nielsen
- Διάφορες εκφυλιστικές νόσους του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως το σύνδρομο Hunter, η νόσος Charcot-Marie-Tooth
- Επίκτητες μεταγεννητικές λοιμώξεις που σχετίζονται με νευροαισθητήρια απώλεια της ακοής, όπως η μηνιγγίτιδα
- Κρανιοεγκεφαλική κάκωση, με κάταγμα βάσεως κρανίου ή κροταφικού οστού
- Χημειοθεραπεία

5. ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει πραγματοποιηθεί μια ραγδαία πρόοδος όσον αφορά την παιδική βαρηκοΐα, όχι μόνο ως προς την πρῶιμη διάγνωση της νόσου, αλλά και στον εντοπισμό της ακριβής θέσης της βλάβης, έτσι ώστε κάθε ασθενής να λάβει έγκαιρα την κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να αποδειχθεί ότι η αναγνώριση του λόγου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το νευρικό συγχρονισμό των ακουστικών αντιλήψεων ο οποίος επηρεάζεται από την αναπαράσταση των σημάτων που προέρχονται από τους αισθητικούς υποδοχείς (Zeng FG 1999, Kraus N 2000). Έτσι, σήμερα έχει αναγνωριστεί μια νέα κατηγορία νευροαισθητήριας βαρηκοΐας, γνωστή ως ακουστική νευροπάθεια. Η πάθηση αυτή περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1979 από τους Davis και Hirsh, σε ασθενείς με νευροαισθητήρια βαρηκοΐα μετρίου έως σοβαρού βαθμού. Ωστόσο, ο όρος ακουστική νευροπάθεια χρησιμοποιήθηκε το 1996 για να περιγράψει μια ομάδα ασθενών με απώλεια ακοής, η οποία χαρακτηριζόταν από τη φυσιολογική λειτουργία του κοχλίου, αλλά με δυσλειτουργία του κοχλιακού νεύρου (Starr A 1996). Έκτοτε, η πάθηση αυτή αποτέλεσε το επίκεντρο αρκετών ερευνητών και πλέον ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ομάδα που περιλαμβάνει ένα μεγάλο φάσμα παθήσεων, από το μη συγχρονισμό των νευρικών ινών έως νευροπάθεια του ακουστικού νεύρου (auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD).

Η ακουστική νευροπάθεια χωρίζεται σε δύο υποκατηγορίες, ανάλογα με την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων. Μια με πρῶιμη έναρξη η οποία εμφανίζεται από τη νεογνική ηλικία, και μια με καθυστερημένη έναρξη των συμπτωμάτων που χαρακτηρίζεται από γενικευμένη νευροπάθεια. Παρόλα αυτά, μόνο το 25% των περιπτώσεων αφορούν άτομα με ηλικία έναρξης συμπτωμάτων άνω των 10 ετών (Starr A 2000). Συνήθως, στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι περιπτώσεις που, όπως θα δούμε παρακάτω, οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες (Kim TB 2004, Wang Q 2003).

Η συγκεκριμένη νόσος χαρακτηρίζεται από τη διατήρηση της λειτουργικότητας των έξω τριχωτών κυττάρων του κοχλία αλλά παρουσιάζεται μη συγχρονισμός στη νευρική δραστηριότητα της λειτουργίας του κοχλιακού νεύρου. Εξαιτίας αυτού, προκαλείται μια έκπτωση της ακουστικής ικανότητας (μετρίου έως σοβαρού βαθμού βαρηκοΐα), μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη και μείωση της ικανότητας διάκρισης των λέξεων η οποία είναι δυσανάλογη με τα ευρήματα του τονικού ακουογράμματος (StarrA 1996, WangDY 2010). Το γεγονός αυτό γίνεται περισσότερο έντονο σε περιβάλλον με θόρυβο. Ακόμα και σήμερα, τα αίτια και η ακριβής θέση της βλάβης δεν έχουν διευκρινιστεί, ενώ και η αντιμετώπιση της πάθησης παραμένει υπό συζήτηση. Οι διάφορες θεωρίες που έχουν προταθεί περιλαμβάνουν κάποια επιλεγμένα έξω ή έσω τριχωτά κύτταρα του κοχλία, το σημείο της σύναψης ανάμεσα στα τριχωτά κύτταρα και το ακουστικό νεύρο, τους δενδρίτες ή το νευράξονα, το έλυτρο μυελίνης, και τέλος, τα σπειροειδή γαγγλιακά κύτταρα (StarrA 2000, MasonJC 2003). Παρόλο που η θέση της βλάβης και οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της πάθησης αποτελούν το κλειδί για την κατανόηση και τη θεραπεία της νόσου, φαίνεται από τα σημερινά δεδομένα ότι η ακουστική νευροπάθεια περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα παθολογίας που αφορά την ακουστική αλυσίδα (BeutnerD 2007). Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με απώλεια της ακουστικής ικανότητας στα νεογνά έχουν καταγραφεί σε αρκετές μελέτες.

Ωστόσο, οι πληροφορίες είναι ακόμα φτωχές, για το ποιοι από αυτούς συνδυάζονται με την εμφάνιση της ακουστικής νευροπάθειας. Από τη συνεχή έρευνα που γίνεται, έχει αποδειχθεί πάντως ότι η νόσος σχετίζεται με παράγοντες όπως η προωρότητα, η ανωριμότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος, η υποξία, ο ίκτερος και η υπερχοληστερολαιμία (AttiasJ 2007, LuoRZ 2004). Τα αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης που εναποθέτονται σε νευρώνες του σπειροειδούς γάγγλιου και σε πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους, παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη ακουστικών διαταραχών στα νεογνά (ShapiroSM 2001). Επιπροσθέτως, η ενδοφλέβια χορήγηση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών με ωτοτοξική δράση, όπως είναι για παράδειγμα τα διουρητικά και κάποια αντιβιοτικά (κυρίως οι αμινογλυκοσίδες), έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συμπτωμάτων (BergAL 2005). Ωστόσο, η ακουστική νευροπάθεια μπορεί να οφείλεται και σε γενετικούς παράγοντες. Ο τρόπος μεταβίβασης εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια, αφού έχουν απομονωθεί περιπτώσεις που οφείλονται σε αυτοσωμικό επικρατές, αυτοσωμικό υπολειπόμενο ή φυλοσύνδετο γονίδιο (MaddenC 2002, Rodriguez-BallesterosM 2003, VargaR 2003).

Μάλιστα, η νόσος μπορεί να παρουσιάζεται σε συνδυασμό με άλλα σύνδρομα ή νευρολογικές διαταραχές. Ένα τέτοιο παράδειγμα αποτελεί η νόσος Harding, που οφείλεται σε μετάλλαξη μιτοχονδριακού DNA και χαρακτηρίζεται από οπτική και ακουστική νευροπάθεια (CeranicaB 2004). Επιπροσθέτως, η νόσος Gaucher εμφανίζεται με ακοολογικά ευρήματα όμοια με αυτά της ακουστικής νευροπάθειας (CampbellPE 2003), κάτι που ισχύει και στο σύνδρομο Waardenburg (Lopez-DiazdeLeonE 2003), αλλά και στην αταξία Friedreich (JutrasB 2003).

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι, το 38,5% των αναγνωρισμένων περιπτώσεων της πάθησης έχει καταγραφεί σε νεογνά που ανήκουν στο γενικό πληθυσμό, με ελεύθερο ιστορικό (BerlinCI 2010). Αρχικά, η νόσος είχε θεωρηθεί σαν μια αρκετά σπάνια πάθηση, ωστόσο τα νεότερα δεδομένα αποδεικνύουν ότι η ακουστική νευροπάθεια είναι μια κλινική οντότητα που θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν, αφού κάθε χρόνο αφορά περίπου το 8% των νέων διαγνώσεων σε παιδιά με απώλεια της ακοής (MaddenC 2002).

Η επίπτωση της νόσου εκτιμάται ότι κυμαίνεται από 0,23% έως 0,94% σε νεογνά που διαθέτουν παράγοντες κινδύνου για απώλεια ακοής (FoerstA 2006, RanceG 1999). Επιπροσθέτως, το ποσοστό αυτό φτάνει στο 1,96% σε μια μελέτη που περιελάμβανε νεογνά που νοσηλεύτηκαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας (PsarommatitisIM 1997). Αξίζει να σημειωθεί ότι, διάφορες άλλες έρευνες που έγιναν μεταξύ των παιδιών με επιβεβαιωμένη διάγνωση μιας μόνιμης απώλειας της ακοής, έδειξαν ότι η επίπτωση της ακουστικής νευροπάθειας έφτασε στο 7% έως 11% (RanceG 2005, VlastarakosPV 2008). Αντίστοιχα, σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε ένα εξειδικευμένο ακοολογικό κέντρο, βρέθηκε ότι το 9,2% των ασθενών είχαν ευρήματα συμβατά με την ακουστική νευροπάθεια (LlanesE 2004).

Η ακουστική νευροπάθεια χαρακτηρίζεται από την φυσιολογική παρουσία των ωτοακουστικών εκπομπών (otoacousticemissions, OAEs) και των μικροφωνικών δυναμικών του κοχλίου (cochlearmicrophonics, CMs), αλλά με διαταραχές ή ακόμα και απουσία κυματομορφών κατά την εκτίμηση των προκλητών δυναμικών (auditorybrainstemresponses, ABRs). Τα ακουστικά αντανακλαστικά είτε απουσιάζουν είτε είναι αυξημένα.

Παρόλο που ο ορισμός της ακουστικής νευροπάθειας είναι ευρέως αποδεκτός, εμφανίζονται και διάφορες εξαιρέσεις. Για παράδειγμα, οι ωτοακουστικές εκπομπές μπορεί να απουσιάζουν σε ένα μεγάλο ποσοστό (έως και 30%) των ασθενών με επιβεβαιωμένη διάγνωση της πάθησης, ενώ περίπου στο 20% των ασθενών το κύμα V των προκλητών δυναμικών εμφανίζει χαμηλό εύρος, γεγονός που αποδεικνύει ότι ο νευρικός συγχρονισμός μπορεί να διατηρείται μερικώς (StarrA 2001). Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι OAEs μπορεί να εξαφανιστούν κατά την πορεία της πάθησης, ένα γεγονός που δεν φαίνεται να σχετίζεται με την παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων, όπως είναι μια νόσος της κοιλότητας του μέσου ωτός (DeltenreP 1999). Επειδή ακριβώς οι ωτοακουστικές εκπομπές μπορεί να σταματήσουν να εκλύονται, κάτι που γίνεται κυρίως κατά το πρώτο έτος ζωής, θα πρέπει και η διάγνωση της νόσου να έχει προηγηθεί, καθώς πλέον, τα παιδιά αυτά θα θεωρούνται λανθασμένα ως πάσχοντα από νευροαισθητήρια βαρηκοΐα.

Παρόλο που τα απεικονιστικά ευρήματα (CT, MRI) συνήθως είναι φυσιολογικά (WangDY 2003), έχει επικρατήσει από πολλούς η άποψη ότι ο έλεγχος με MRI θα πρέπει να περιλαμβάνεται σε ένα διαγνωστικό αλγόριθμο της ακουστικής νευροπάθειας, αφού βρέθηκε ότι το 18% των παιδιών με

χαρακτηριστικά της νόσου, ιδίως όσα πάσχουν από κάποιο σύνδρομο, εμφάνιζαν στοιχεία διαταραχής του κοχλιακού νεύρου σε MRI (BuchmanCA 2006). Η αντιμετώπιση της νόσου στοχεύει στην ικανοποιητική ανάπτυξη του λόγου, ένα γεγονός που απαιτεί μια μακροχρόνια προσπάθεια αποκατάστασης, με ποικίλα αποτελέσματα. Ένα αρχικό σχέδιο μπορεί να είναι η ενίσχυση της ακουστικής ικανότητας με κάποιο βοήθημα, όπως είναι τα ακουστικά βαρηκοΐας.

Ωστόσο, υπάρχει ακόμα έντονος προβληματισμός γύρω από αυτό, καθώς τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο ικανοποιητικά για τους ασθενείς με ακουστική νευροπάθεια (DoyleKJ 1998). Υπήρξαν μελέτες που έδειξαν ότι το 48% των παιδιών που δέχτηκαν ακουστικό βοήθημα, τελικά σταμάτησαν να το χρησιμοποιούν έχοντας ελάχιστο ή καθόλου ακουστικό κέρδος, ενώ μόνο το 10% εμφάνισε κάποια βελτίωση της ακουστικής ικανότητας (Cone-WessonB 2001). Παρόλα αυτά, άλλοι ερευνητές απέδειξαν ότι υπήρξε σημαντικό όφελος σε παιδιά που έλαβαν ακουστικό βαρηκοΐας (RanceG 2002) και για το λόγο αυτό η χρήση τους μπορεί να δικαιολογηθεί ως μια επιλογή θεραπείας, έστω και για μια δοκιμαστική περίοδο. Πλέον, η αντιμετώπιση της ακουστικής νευροπάθειας βασίζεται στην τοποθέτηση κοχλιακών εμφυτευμάτων η οποία στοχεύει στην αποκατάσταση της μετάδοσης της ακουστικής πληροφορίας. Τα ευρήματα από τις περισσότερες μελέτες είναι αρκετά ενθαρρυντικά (HumphrissR 2013), καθώς δείχνουν ένα σημαντικό ακουστικό όφελος, αφού τα ηλεκτρικά σήματα από το κοχλιακό εμφύτευμα μπορούν να βελτιώσουν το συγχρονισμό κατά μήκος της ακουστικής οδού (SiningerYS 2002, MasonJC 2003, BussE 2002). Αυτό όμως δεν φαίνεται να ισχύει σε ασθενείς με παθολογία στον έσω ακουστικό πόρο ή του κοχλιακού νεύρου (BerlinCI 1999), γεγονός που χρήζει ιδιαίτερης προσοχής για τη σωστή επιλογή των παιδιών που θα λάβουν αυτή τη θεραπεία.

Ακόμα και σήμερα δεν μπορούν να γίνουν σαφείς προβλέψεις για το εάν ένα παιδί με πρώιμη έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου θα αναπτύξει ακουστική και επικοινωνιακή ικανότητα. Για το λόγο αυτό, η αντιμετώπιση της ακουστικής νευροπάθειας θα πρέπει να εξατομικεύεται, αλλά και να προσαρμόζεται ανάλογα και με την πρόοδο του παιδιού ή τις αλλαγές που θα προκύψουν στην ακουστική του ικανότητα με την πάροδο του χρόνου (BerlinCI 2003). Σε κάθε περίπτωση, το πρώτο βήμα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων θα πρέπει να είναι η σχολαστική ενημέρωση των γονέων, τόσο για την κατάσταση του παιδιού, όσο και για όλες τις επιλογές που υπάρχουν όσον αφορά τη διάγνωση και τη θεραπεία της πάθησης. Η ακουστική νευροπάθεια αποτελεί μια σχετικά νέα διαταραχή, που δεν έχει γίνει ακόμα πλήρως κατανοητή ως προς την επίπτωση, την αιτιολογία, αλλά και την αντιμετώπισή της. Για το λόγο αυτό, προτάθηκε από την Joint Committee on Infant Hearing από το 2007 ότι, ο νεογνικός πληθυσμός θα πρέπει να ελέγχεται, ώστε να καθοριστεί η επίπτωση της νόσου και να τεθεί η κατάλληλη θεραπεία.

6. AUDITORY STEADY STATE RESPONSES - ASSR

Η ανακάλυψη των ωτοακουστικών εκπομπών και των προκλητών δυναμικών εγκεφαλικού στελέχους έφερε επανάσταση στην διάγνωση της νεογνικής και παιδικής βαρηκοΐας. Εντούτοις η έλλειψη εύκολων και αξιόπιστων απαντήσεων σε συγκεκριμένες συχνότητες οδήγησε στα ASSR.

Τα ASSR είναι μια περιοδική ηλεκτρική απάντηση από τον εγκέφαλο, από ένα περιοδικά εναλλασσόμενο συνεχές ακουστικό σήμα, τυπικά ένα ημιτονοειδές εναλλασσόμενο σήμα. Η απάντηση είναι μια σύνθετη κυματομορφή με την ίδια περιοδικότητα όπως αυτή του ακουστικού σήματος. Τα συστατικά στοιχεία συχνότητας (Fourier) των ASSR παραμένουν σταθερά σε πλάτος και φάση για μεγάλο χρονικό διάστημα (Rickards, 1983). Αυτό συμβαίνει επίσης και στο οπτικό σύστημα (Regan, 1972, 1989). Αυτό βρίσκεται σε αντίθεση με την καταγραφή μιας παροδικής απάντησης, όταν ο εγκέφαλος επανακτά την κατάσταση ηρεμίας του ή μια προσέγγιση αυτής, πριν ένα επόμενο ερέθισμα εφαρμοστεί. Ξεκινώντας από το 1990, τα ASSR έχουν κερδίσει μία αξιοσημείωτη προσοχή στην κλινική παιδιατρική ακοολογία, ως μια ηλεκτροφυσιολογική μέτρηση της ακοής σε νεογνά και νήπια. Αυτή η κλινική εφαρμογή των ASSR, βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην θεμελιώδη έρευνα που έγινε την δεκαετία του 1980, κυρίως στην Αυστραλία (Cohen, Richards & Clark 1991; Richards & Clark 1984), στον Καναδά (Linden, Campbell, Hamel & Picton 1985; Stapells, Galambos, Costello & Markeig 1988; Stapells, Linden, Suffield, Hamel & Picton 1984) και στις Ηνωμένες Πολιτείες (Galambos, Makeig & Talmachoff 1981; Kywada, Batra & Maher 1986) και στο Ηνωμένο Βασίλειο (Rees, Green & Key 1986), παρόλο που και προηγούμενες έρευνες είχαν περιγράψει τα ASSR (Campbell, Atkinson, Francis & Green 1977; Geisler 1960).

Το 1971 το νεοσύστατο τμήμα ΩΡΛ, κάτω από την διεύθυνση του Professor Clark Graeme¹ είχε εστιάσει τις έρευνες του σε δύο θέματα. Το πρώτο αφορούσε την ηλεκτρική διέγερση του ακουστικού νεύρου που οδήγησε σε βάθος χρόνου στην ανάπτυξη των πολυκάνων κοχλιακών εμφυτευμάτων της Cochlear, και η δεύτερη ήταν η βελτίωση των διαγνωστικών τεχνικών για ασθενείς με βαρηκοΐα και διαταραχές επικοινωνίας χρησιμοποιώντας ακουστικά προκλητά δυναμικά. Το αποτέλεσμα της δουλειάς πάνω στην ηλεκτρική διέγερση του ακουστικού νεύρου είναι οι χιλιάδες άνθρωποι σε όλο τον κόσμο που ωφελούνται από τα πολυκάνανα κοχλιακά εμφυτεύματα. Για το δεύτερο θέμα πάνω στο οποίο εστίασαν οι έρευνες, ηλεκτροφυσιολογικοί συσχετισμοί πολύπλοκων σημάτων, καταγράφηκαν, χρησιμοποιώντας ήχους μεταβαλλόμενου πλάτους και μεταβαλλόμενης συχνότητας.

Ο απώτερος στόχος αυτής της έρευνας ήταν η ανάπτυξη μιας βελτιωμένης μεθόδου διάγνωσης των ακουστικών διαταραχών επεξεργασίας. Οι εναλλαγές πλάτους και συχνότητας είναι ακουστικά χαρακτηριστικά που είναι σημαντικά για την αντίληψη της ομιλίας. Ένα σημαντικό αποτέλεσμα αυτής της έρευνας ήταν η ανάπτυξη ενός διαγνωστικού εργαλείου που χρησιμοποιήθηκε από το 1990

¹ Καθηγητής στην Πανεπιστημιακή ΩΡΛ κλινική της Μελβούρνης.

για την προεγχειρητική εκτίμηση των παιδιών που ήταν υποψήφια για κοχλιακή εμφύτευση και σαν μέρος των εφοδίων για την διαγνωστική ακοολογική εξέταση των νεογνών και των βρεφών υψηλού κινδύνου για βαρηκοΐα. Από το 1990, η χρήση των ASSR σαν κλινικό και ερευνητικό εργαλείο έχει επεκταθεί σε όλο τον κόσμο, καθώς εμπορικά συστήματα αναπτύχθηκαν.

Στις αρχές του 1970, το ιδανικό πάνω στην δουλειά των ακουστικών προκλητών δυναμικών (AEP- Auditory Evoked Potentials) συνοψίστηκε από τους Picton, Hillyard, Kraus & Galambos (1974). Αυτοί οι ερευνητές ταξινόμησαν τα AEP σε τρεις τύπους : παροδική ανταπόκριση, παρατεταμένη ανταπόκριση και αντιληπτική ανταπόκριση. Οι παροδικές αποκρίσεις προκαλούνται από ταχείες αλλαγές στο ακουστικό ερέθισμα. Αυτό μπορεί να είναι η ενεργοποίηση ενός ήχου, η μετάθεση του ήχου, μία αλλαγή στην συχνότητα ή μια αλλαγή στο πλάτος. Η ταξινόμηση της παροδικής απάντησης έχε γίνει σύμφωνα με τις λανθάνουσες περιόδους μετά το ερέθισμα, για τις οποίες αναγνωρίζονται τρεις κατηγορίες: πρώιμες (0 με 10 ms), μεσαίες (10 με 50 ms) και καθυστερημένες (50 με 250 ms) απαντήσεις. Η κατηγορία των πρώιμων μπορούν να χωριστούν σε κοχλιακά δυναμικά και δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους. Η παρατεταμένης απόκρισης είναι η συνέχιση της απάντησης του ακουστικού ερεθίσματος. Αυτές οι αποκρίσεις είναι τα κοχλιακά μικροφωνικά, τα αθροιστικά δυναμικά, τα FFR (Frequency Following Response) και τα παρατεταμένα αρνητικά δυναμικά του φλοιού που λαμβάνουν χώρα κατά την διάρκεια παρατεταμένων ήχων. Οι αποκρίσεις αντίληψης είναι εκείνες οι απαντήσεις που σχετίζονται με την σημασία και το νόημα του ήχου, παρά με τα φυσικά χαρακτηριστικά, όπως είναι η συχνότητα και το SPL (Sound Pressure Level). Αυτά περιλαμβάνουν τις ενδεχόμενες αρνητικές διακυμάνσεις CNV (Contingent Negative Variation) και την καθυστερημένη θετική συνιστώσα, με λανθάνουσα περίοδο μεταξύ 250 και 500 ms, μερικές φορές ονομαζόμενα κύματα P3, P300 ή P350. Τα CNV μπορούν να προκληθούν από ένα ακουστικό ερέθισμα προειδοποίησης που χρειάζεται κάποια αντιληπτική ή κινητική απόκριση.

Εκείνη την εποχή, η δημοσιευμένη δουλειά πάνω στα ASSR ήταν σπάνια. Σε αντίθεση, οι σταθερής κατάστασης προκλητές αποκρίσεις (Steady-state evoked potentials) είχαν καταγραφεί για το οπτικό και το σωματοαισθητικό σύστημα (Namerow, Sclebassi & Enns, 1974; Regan, 1972). Όπως τα ASSR, τα οπτικά και τα σωματοαισθητικά δυναμικά σταθερής κατάστασης είναι μια μακρά διαδρομή επαναλαμβανόμενων κυμάτων που προκαλούνται από επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα και που παραμένουν σταθερά σε πλάτος και σε φάση στον χρόνο. Ο Regan (1972) ο οποίος είχε κάνει εκτενή δουλειά εκτενή δουλειά στο οπτικό πεδίο με προκλητά δυναμικά, είχε εξασφαλίσει αποκρίσεις σταθερής κατάστασης σαν απάντηση τόσο σε χωρικά δομημένων και αδόμητων οπτικών πεδίων. Και στις δυο περιπτώσεις το ερέθισμα είναι επαναλαμβανόμενο. Το αδόμητο ερέθισμα μπορεί να είναι ημιτονοειδές κλιμακούμενο, κλιμακούμενο σε πλάτος, φως που προκαλεί ένα τρεμοσβήσιμο και το δομημένο ερέθισμα μία περιστρεφόμενη σκακιέρα.

Ο Regan βρήκε ότι το πλάτος και η φάση της απάντησης εξαρτιόταν σε μεγάλο βαθμό από πολλές μεταβλητές, όπως η συχνότητα επανάληψης, ο τύπος του ερεθίσματος που χρησιμοποιήθηκε, το χρώμα και πολλά άλλα. Για το φως που τρεμοπαίζει (flickering), βρήκε τρεις περιοχές απάντησης: χαμηλής συχνότητας (κάτω από 10 Hz), μέσης συχνότητας (40 μέχρι 60 Hz) (Regan 1966). Βρήκε, επίσης, ότι τα υψηλής συχνότητας προκλητά δυναμικά είχαν ιδιότητες οι οποίες ήταν αρκετά διαφορετικές από αυτές που ήταν στο εύρος των μέσων και χαμηλών συχνοτήτων οι οποίες φαινόταν να προέρχονται από διαφορετικές περιοχές του φλοιού και να έχουν διαφορετικές ιδιότητες χρώματος και διαφορετική σχέση με την ένταση. Ένα αρκετά διαφορετικό μοτίβο φαίνεται να προκύπτει σε αντιστροφή του μοτίβου. Επιπλέον, οπτικά δυναμικά σταθερής απόκρισης, όχι μόνο έχουν ένα συστατικό στην συχνότητα του ερεθίσματος, αλλά μπορεί να παρουσιαστούν και υψηλότερα αρμονικά (Spekreijse 1966).

Συστήματα του οργανισμού όπως το ακουστικό και το οπτικό σύστημα είναι μη γραμμικά. Η περιγραφή της σταθερής απόκρισης ενός γραμμικού συστήματος, δίδεται από το πλάτος έναντι της συχνότητας και της φάσης έναντι της συχνότητας. Αυτό ισοδυναμεί με την περιγραφή του συστήματος από την παροδική απάντηση του πλάτους έναντι του χρόνου. Σε μη γραμμικά συστήματα, η κατάσταση είναι αρκετά διαφορετική όταν δεν υπάρχει κάποια έγκυρη γενική σχέση μεταξύ παροδικών και σταθερής απόκρισης απάντηση. Οι παροδικές απαντήσεις μπορεί να περιέχουν πληροφορίες που δεν μπορούμε να εξασφαλίσουμε περιγραφή σταθερής απόκρισης και το αντίθετο. Πολλά αίτια για την μη γραμμικότητα υπάρχουν.

Ο Regan (1972) παρατήρησε ότι το οπτικό σύστημα (καθώς και το ακουστικό), είναι πλούσιο σε νευρώνες (neural organizations) που απαντούν κατά προτίμηση μόνο σε λίγα χαρακτηριστικά ερεθίσματα ή και μόνο σε ένα χαρακτηριστικό. Στην νευροφυσιολογία, αυτές οι ομάδες νευρώνων συχνά ονομάζονται ανιχνευτές χαρακτηριστικών και στην ψυχοφυσιολογία κανάλια επεξεργασίας πληροφοριών. Εκτός και αν διεγείρονται κατάλληλα, ένας ανιχνευτής ειδικότερων χαρακτηριστικών δεν θα απαντήσει βέλτιστα. Ένα ακατάλληλο ερέθισμα (flash ή κλικ) είναι πιθανό να αποκαλύψει λίγες από τις ικανότητες του εγκεφάλου να επεξεργάζεται πληροφορίες. Επιπλέον, τα σταθερής απόκρισης προκλητά δυναμικά είναι λιγότερο επιρρεπή να αλλάζουν κάτω από την επιρροή ψυχολογικών μεταβλητών όπως η προσοχή, οπότε οι ψυχολογικές έρευνες με προκλητά δυναμικά πρέπει να περιορίζονται σε παροδικές απαντήσεις. Τα οφέλη του να κοιτάμε τόσο τις παροδικές όσο και τις σταθερής απόκρισης απαντήσεις στο οπτικό σύστημα έχει πολύ μελετηθεί από τον Regan και άλλους, και τα οφέλη έχουν λεπτομερώς συνοψιστεί από τον Regan (1977) και Hillyard, Picton and Regan (1978).

Η δουλειά από το πανεπιστήμιο της Μελβούρνης πάνω στην ακοολογία είχε τόσο κλινική όσο και ερευνητική εστίαση. Στις αρχές του 1970, αυτοί οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τις απαντήσεις καθυστερημένης απόκρισης του φλοιού, αλλά η ερευνά τους εστιάστηκε στις παροδικές απαντήσεις

σε πολύπλοκα σήματα. **Τυπικά, εκρήξεις 5 κύκλων από διαμορφωμένο τόνο, παρουσιάστηκε και μετά υπολογίστηκε ο μέσος όρος.** Σε αυτή την πρώιμη εργασία, οι ερευνητές κατέγραψαν δυναμικά από το εγκεφαλικό στέλεχος μιας γάτας, σαν απάντηση σε τόνους AM και FM. Οι απαντήσεις αποτελούνται από μια αρχική ανταπόκριση, ακολουθούμενη από μια περιοδική συνιστώσα που έχει την ίδια περιοδικότητα με την διαμορφωμένης συχνότητας κυματομορφή. Οι δυο απαντήσεις έχουν διαφορετικές κυματομορφές, πιθανώς δείχνοντας την επίδραση της διαφορετικής επεξεργασίας στα δυο κέντρα του εγκεφάλου. Η έναρξη της ανταπόκρισης και η περιοδική συνιστώσα είναι η σταθερής απόκρισης απάντηση, η οποία συνεχίζει να επαναλαμβάνεται με κάθε κύκλο διαμόρφωσης.

Οι ερευνητές του πανεπιστημίου της Μελβούρνης, πρώτοι, κατέγραψαν αυτή την περιοδική συνιστώσα από το τριχωτό της κεφαλής το 1973. Χρησιμοποίησαν εκρήξεις (bursts) 5 κύκλων με διαμόρφωση συχνότητας FM ή διαμόρφωση πλάτους AM και παρατήρησαν μια αρχική απάντηση με περιοδικό σχέδιο. Κάποιες από αυτές τις πρώιμες εργασίες διασταυρώνονται με αυτές της ομάδας της Οξφόρδης της οποίας οι ερευνητές μελετούσαν την ακουστική επεξεργασία των AM και των FM ερεθισμάτων και σε αυτές τις έρευνες περιλαμβάνονται η μελέτη των προκλητών δυναμικών (Green & Kay, 1973, 1974; Green, Kay & Rees, 1979; Kay & Matthews, 1972)

Το 1979 η ομάδα της Μελβούρνης σχεδίασε ένα σύστημα υπολογιστή ώστε να εκμαιεύσει τα σταθερής απόκρισης συστατικά των προκλητών δυναμικών. Ως εκ τούτου χρησιμοποίησαν την διαμορφωμένη κυματομορφή για να κάνουν «phase lock» (: κλειδώσουν την φάση) στον υπολογιστή. Ο υπολογιστής έκανε δειγματοληψία τμημάτων του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEG) με 4 κύκλους διαμόρφωσης ενός συνεχούς διαμορφωμένου τόνου και έβγαλε έναν μέσο όρο του HEG. Επειδή ο τόνος ήταν συνεχής, τα παροδικά στοιχεία χάνονταν γρήγορα.

Σε μια εκτεταμένη μελέτη από τους Rickards και Clark (1984) εξετάστηκαν τα AEP (Auditory Evoked Potentials) που καταγράφηκαν ως απάντηση σε AM τόνους σε ενήλικες με φυσιολογική ακοή. Η απάντηση είναι μια πολύπλοκη κυματομορφή και το πλάτος του φάσματος δίνει έμφαση στην παρουσία των πρώτων τεσσάρων αρμονικών της απάντησης-σταθερά στην μη-γραμμική φάση του ακουστικού συστήματος. Σε αυτή την μελέτη οι Rickards και Clark επικεντρώθηκαν μόνο στα πρώτα αρμονικά.

Μελετώντας το πλάτος και την φάση των πρώτων αρμονικών βρέθηκε ότι ήταν αρκετό για να περιγράψει τα γενικά χαρακτηριστικά της απάντησης. Ερευνώντας τα χαρακτηριστικά του πλάτους και της φάσης, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ASSR με AM τόνους μπορούν να καταγραφούν σε ένα ευρύ φάσμα διαφοροποίησης (κάτω από 10 Hz και πάνω από 150 Hz). Οι απαντήσεις μπορούσαν να καταγραφούν σε επίπεδα κοντά στον ουδό και οι απαντήσεις ήταν μεγαλύτερες στα 40 Hz διαφοροποίησης σε ξύπνιους ενήλικες.

Όπως ο Regan (1972) στο οπτικό σύστημα, οι Rickards και Clark βρήκαν ότι τα υψηλής συχνότητας ASSR είχαν ιδιότητες που ήταν αρκετά διαφορετικές από το εύρος των μεσαίων και χαμηλών συχνοτήτων και ότι οι περιοχές της συχνότητας προέρχονταν από διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου. Είχε ιδιαίτερο ενδιαφέρον ότι η εμφανής καθυστέρηση σε αυτούς τους ενήλικες ήταν στο εύρος των 12 μέχρι 15 ms όταν η συχνότητα διαμόρφωσης ήταν μεταξύ 60 και 140 Hz. Τα ευρεία ASSR σε ξύπνιους ενήλικες στα 40 Hz είναι σταθερά, με τις απαντήσεις μεσαίας καθυστέρησης να ονομάζονται ως το 40 Hz δυναμικό που σχετίζεται με την εκδήλωση (ERP-Event Related Potential) (Galambos et al.,1981). Εκείνη την εποχή η ομάδα της Μελβούρνης χρησιμοποίησε τον όρο ακουστικής σταθερής απόκρισης προκλητά δυναμικά (ASSEP-Auditory Steady-State Evoked Potential). Κατά το πέρας του χρόνου, και άλλοι όροι έχουν χρησιμοποιηθεί, όπως ο φάκελος που ακολουθεί την απάντηση (EFR-Envelope Following Response) και η απάντηση συχνότητας-διαμορφωμένου πλάτους (AMFR-Amplitude Modulated Frequency Response), μέχρι την διεθνή αποδοχή για την ονομασία ακουστικά προκλητά δυναμικά σταθερής απόκρισης (ASSR-Auditory Steady-State Response).

Το 1985, ένα νέο σύστημα με μοναδικές δυνατότητες είχε αναπτυχθεί. Αυτό έγινε χάρη στην συνεισφορά της Laurie Cohen, που είχε ενταχθεί στην ομάδα έρευνας σαν υποψήφια διδάκτορας στις αρχές του 1980. Αυτό το σύστημα χρησιμοποιήθηκε για επιστημονική και κλινική μελέτη και για κλινική αξιολόγηση από το 1985 μέχρι 1996. Η συνοχή της φάσης χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση του αλγόριθμου. Έχοντας αναπτύξει ένα σύστημα πραγματικού χρόνου, οι ερευνητές της Μελβούρνης ήταν πρόθυμοι να διερευνήσουν την χρήση των ASSR σαν ένα αντικειμενικό τεστ για δύσκολα για εξέταση παιδιά, ιδίως μωρά και μικρά βρέφη. Οι ερευνητές έθεσαν τρεις ερωτήσεις κλειδιά :

- μπορούν τα ASSR να καταγραφούν από εξεταζόμενους που κοιμούνται;
- μπορούν τα ASSR να καταγραφούν σε νεογέννητα;
- ποια είναι η σχέση μεταξύ ASSR και behavioral tests;

Στην πρώτη ερώτηση, οι ερευνητές βρήκαν ότι τα ποσοστά διαφοροποίησης ήταν μεγαλύτερα από 70 Hz, ικανοποιητικά ASSR μπορούσαν να καταγραφούν από εξεταζόμενους που κοιμόντουσαν (Cohen et al.1991). Φάνηκε ότι τα ASSR κυριαρχούνταν από δραστηριότητα του στελέχους του εγκεφάλου σε αυτές τις υψηλές τιμές, που σε μεγάλο βαθμό μένει ανεπηρέαστη από τον ύπνο. Επίσης ο θόρυβος του περιβάλλοντος στο ΗΕΓ, σε αυτό το φάσμα συχνοτήτων μειωνόταν σημαντικά από τον ύπνο. Επίσης, ο συνδυασμός διαμόρφωσης πλάτους και συχνότητας μπορεί να ενισχύσει την δύναμη του σήματος.

Σχετικά με την δεύτερη ερώτηση ως προς τα νεογνά, υπήρχε μία διεθνής πίεση για καθολικό νεογνικό έλεγχο ακοής. Σε μία μελέτη που διεξήχθη σε νεογνά, ηλικίας 1 έως 7 ημερών, που

βρισκόντουσαν στο νοσοκομείο, οι Oriole Wilson and Lesley Tan εξέτασαν 245 υγιή μωρά σε 3 συχνότητες (500,1500 και 4000 Hz) (Rickards,Tan, Cohen, Wilson, Drew & Clark,1994). Βρήκαν ότι αξιόπιστες απαντήσεις μπορούσαν να εξασφαλιστούν από τα νεογνά, ότι το καλύτερο ποσοστό διαμόρφωσης στα νεογνά ήταν μεγαλύτερο από 60 Hz, ο μέσος όρος ελάχιστης απάντησης είχε ένταση μεταξύ 25 και 45 dBHL και οι ισοδύναμες λανθάνουσες ήταν μεταξύ 11 και 15 ms.

Ως προς την 3η ερώτηση, στην συσχέτιση των ASSR με behavioral thresholds, οι Rance και συνεργάτες μελέτησαν 60 υποψήφιους, παιδιά και ενήλικες, με διακύμανση ακοής μεταξύ φυσιολογικής και πλήρους κώφωσης κατά την διάρκεια ύπνου (Rance, Rickards & Cohen,1995). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι τύποι παλινδρόμησης μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν behavioral thresholds. Τα προβλήματα λάθη ήταν μεγαλύτερα για τις χαμηλές συχνότητες με μέτρια βαρηκοΐα και μικρότερα για μεγαλύτερες βαρηκοΐες στις υψηλές συχνότητες. Έρευνες που εστιάζουν στην κλινική εφαρμογή των ASSR έχουν αυξηθεί από τα μέσα του 1990 και ένας αριθμός προϋποθέσεων για επιτυχή μετάβαση από το εργαστήριο στην κλινική πράξη έχουν πραγματοποιηθεί. Κάποια από αυτά τα θέματα περιλαμβάνουν τον καθορισμό της αξιοπιστίας των ASSR σε άτομα διαφορετικής ηλικίας, βελτιστοποίηση των παραμέτρων της εξέτασης για κάθε διαφορετική υποκείμενη ομάδα και για διαφορετικές συνθήκες εξέτασης και ο καθορισμός της επίδρασης των παραγόντων όπως ο βαθμός και ο τύπος της απώλειας της ακοής στην απάντηση.

6.1 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 ποιος 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-state response). Επιπλέον, είναι πιθανόν η απάντηση σε μια συγκεκριμένη ερώτηση να 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 F_c (Frequency carrier), ο καθένας έχοντας μια δική του συχνότητα διαμόρφωσης F_m (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 σύνολο αριθμών σε ένα σήμα τάσης του ήχου ονομάζεται ψηφιακή σε αναλογική μετατροπή (digital-to-analog conversion), ενώ η καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEG) 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 κοχλίου, κάθε ένας ή περισσότεροι διακομιστές διαμόρφωσης θα επεξεργαστούνε από σχετικά ανεξάρτητες περιοχές του κοχλίου. Σε κάθε περιοχή του κοχλίου, η απάντηση θα κινηθεί στην τιμή διαμόρφωσης του κάθε διανομέα. Από τον κοχλία το σήμα θα ταξιδέψει πιο κεντρικά μέσω του ακουστικού 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 (Herdman et al.2002, John et al.2000, Van der Reijden, Men & Snic,2005).

Τα σήματα του HEG 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 φασματικού πλάτους 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 ληφθεί μια μέση σάρωση. Αυτό κρύβει την ίδια λογική που βρίσκεται κάτω από την συλλογή μεγάλου αριθμού παροδικών απαντήσεων με κλικ 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 και 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 πληρούνται 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 παρουσίας 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 σέτ των προκλητών απαντήσεων θα συμβούν σε παρόμοιους χρόνους (θα έχουν παρόμοια φάση).

Τα δεδομένα των ASSR συχνά εμφανίζονται σε polar plots. Τα polar plots είναι ένα σύστημα συντεταγμένων δύο διαστάσεων, στο οποίο κάθε ASSR μπορεί να απεικονίζεται σαν ένα σημείο που καθορίζεται σύμφωνα με την φάση και το πλάτος. Οι δύο άξονες ορίζουν όλες τις γωνίες μεταξύ 0 και 360 μοίρες (σε έναν ολόκληρο κύκλο) και καθώς κινείται αριστερόστροφα, η τιμή της φάσης αυξάνεται από το 0 σε 90, σε 180, σε 270 και σε 360 μοίρες. Τα ASSR απεικονίζονται έτσι ώστε το πλάτος τους να αντανακλάται σαν το μήκος μιας γραμμής που αρχίζει από το κέντρο της γραφικής παράστασης και εκτείνεται προς τα έξω ως συνάρτηση του μεγέθους του. Όπως στην περίπτωση της στατιστικής του πλάτους, όσο ο αριθμός της φάσης εκτιμά ότι αξιολογούνται αυξήσεις, η αξία του κριτηρίου της στατιστικής εξέτασης μπορεί να γίνεται μικρότερη, παρόλο που η τιμή του p που χρειάζεται για να φτάσουμε σε μια σημαντική τιμή θα παραμείνει σε ένα καθορισμένο επίπεδο πιθανότητας.

Ανεξάρτητα από το ερέθισμα που χρησιμοποιούμε (συνεχές ή παροδικό) ή την μέθοδο που χρησιμοποιούμε για την δημιουργία του ερεθίσματος, δυο κανόνες πρέπει να ακολουθούνται για να επιτρέψουν τα ASSR να μείνουν κλειδωμένα στον χρόνο σε σχέση με το ερέθισμα και ακολούθως να ενεργοποιήσουν ακριβείς εκτιμήσεις της απάντησης στον τομέα της συχνότητας:

- **Κανόνας 1:** Τα ακουστικά steady-state ερεθίσματα πρέπει να δημιουργούνται έτσι ώστε ο φάκελος διαμόρφωσης (ή ο ρυθμός επανάληψης σε περίπτωση παροδικού ερεθίσματος) ταιριάζει ακριβώς στον ρυθμιστή ερεθίσματος χωρίς περικοπή του κύκλου. Ο ρυθμιστής ερεθίσματος (stimulus buffer) είναι ένα τμήμα της μνήμης του κομπιούτερ που κρατάει τις τιμές, αντιπροσωπεύοντας το ερέθισμα. Αυτές οι τιμές μετατρέπονται σε μια αναλογική κυματομορφή και παρουσιάζονται σαν ένα ακουστικό ερέθισμα από ένα ακουστικό μετατροπέα.
- **Κανόνας 2:** Ο ρυθμιστής ερεθίσματος πρέπει να είναι ίδιας ακριβώς διάρκειας, όσο και ο ρυθμιστής δεδομένων μέσα στο οποίο τα ASSR δεδομένα αποθηκεύονται. Τα δεδομένα του ρυθμιστή στο οποίο οι ASSR απαντήσεις αποθηκεύονται (data epochs) συχνά διαρκεί 1024ms αντί για 1000ms. Παρομοίως, σύμφωνα με τον κανόνα 2, ο ρυθμιστής σήματος πρέπει επίσης να διαρκεί 1024ms. Κατά συνέπεια, για να τηρηθούν αυτοί οι 2 κανόνες, τα ακουστικά steady-state ερεθίσματα, συχνά θα καθορίζονται με ιδιόμορφο ποσοστό διαφοροποίησης (π.χ. 83.078 Hz αντί για 85 Hz). Καθορίζοντας το ποσοστό διαφοροποίησης στα 83.078, ακριβώς 85 κύκλοι καταγεγραμμένων ASSR θα ταιριάζουν στην περίοδο (epoch) δεδομένων.

6.2 Μετατροπή χρόνου σε συχνότητα

Τα ASSR περιλαμβάνονται στα δεδομένα του ΗΕΓ που συλλέγεται. Αυτά τα δεδομένα αντιπροσωπεύουν μια σειρά δυναμικών που μετρούνται από τα ηλεκτρόδια στο τριχωτό της κεφαλής σε διαδοχικές στιγμές του χρόνου. Συμβατικά, αυτές οι πληροφορίες μετατρέπονται σε πεδία συχνότητας, προκειμένου να εκτιμήσουμε τα ASSR. Αυτό είναι γνωστό σαν μετατροπή χρόνου σε συχνότητα ή φασματική ανάλυση. Για τον σκοπό αυτό ένας αλγόριθμος που ονομάζεται μετατροπή Fourier χρησιμοποιείται συχνά, ο οποίος αποσυνμπιέζει κάθε κυματομορφή σε μία σειρά ημιτονοειδών σημάτων.

Έχοντας λοιπόν εισάγει τις βασικές αρχές της ανάλυσης Fourier, αξίζει να γίνει αναφορά στις επιπλοκές που μπορούν να συμβούν κατά την χρήση τους στην πράξη. Ένας ειδικός τύπος μετασχηματισμού Fourier, η Fast Fourier Transform (FFT), χρησιμοποιείται ευρέως, λόγω της ταχύτητας υπολογισμού που έχει. Τα αρχεία FFT επιτυγχάνουν την αποτελεσματικότητά τους στο να απαιτούν ο αριθμός των σημείων δεδομένων που υποβάλλονται σε αυτά να ρυθμιστούν σε μία θετική ακέραια δύναμη του δύο (π.χ. 2^N). Για παράδειγμα 16 (2^4) ή 1024 (2^{10}) δείγματα δεδομένων μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Στην συλλογή των νευροφυσιολογικών δεδομένων (π.χ. ΗΕΓ), το αναλογικό σήμα από τα ηλεκτρόδια και τους ενισχυτές πρέπει να μετατραπούν σε ψηφιακό σήμα.

Συχνά, η συσκευή που χρησιμοποιούμε για να εκτελέσουμε την αναλογική σε ψηφιακή μετατροπή, είναι σχεδιασμένη για να μετατρέπει δεδομένα σε ακέραια υποπολλαπλάσια του 1 s. Για παράδειγμα, συλλέγοντας δείγματα κάθε 1ms αποτελεί ένα ποσοστό απόκτησης 1000 Hz. Ένα πρόβλημα προκύπτει επειδή η FFT είναι σχεδιασμένη για να λειτουργεί σε δεδομένα που περιέχουν, για παράδειγμα 210=1024 σημεία, και η συσκευή παρέχει 1000 σημεία το δευτερόλεπτο. Για αυτό τα δεδομένα συλλέγονται για περιόδους που διαρκούν 1024 s, αντί για απλά 1 s. Αυτό απαιτεί κάποια προσαρμογή του ερεθίσματος, έτσι ώστε το προκλητό ASSR θα ταιριάζει σωστά εντός του ρυθμιστή δεδομένων που διαρκεί 1024 s (1024 σημεία που συλλέγονται στα 1000 Hz).

Παρόλο που η FFT θα δημιουργήσει μια ψηφιακή αναπαράσταση κάθε κυματομορφής με μια χρονική σειρά, όπως κάθε πληροφορία ψηφιακής αναπαράστασης θα έχει έναν βαθμό ακρίβειας που σχετίζεται με την διαδικασία μετατροπής. Η μετατροπή δεν θα είναι ποτέ τέλεια. Στην περίπτωση της FFT, η εκπροσώπηση της συχνότητας βελτιώνεται ως συνάρτηση δύο παραγόντων:

- **Διάρκεια:** Η φασματική ανάλυση αυξάνεται όσο η διάρκεια των δεδομένων που υποβάλλονται αυξάνονται (η σχέση είναι $\text{ανάλυση} = 1 / \text{χρόνος}$, όπου ανάλυση είναι σε Hz και ο χρόνος σε sec). Η φασματική ανάλυση ορίζει το πλάτος των φασματικών “bins” στο εύρος του φάσματος. Κάθε bin μπορεί να θεωρηθεί ως ένα δοχείο που κρατάει το άθροισμα της ενέργειας του σήματος που υπάρχει μέσα σε μία σειρά συχνοτήτων απέναντι του οποίου το bin ορίζεται. Αν δεδομένα 1s υποβάλλονται σε FFT, τότε μια ανάλυση 1Hz (1/1s)

λαμβάνεται για κάθε bin. Αυξάνοντας της διάρκεια των πληροφοριών σε 2s θα μας εφοδιάσει με μια ανάλυση 0,5 Hz (1/2-s), ενώ 10s αποδίδει 0,1Hz (1/10-s) ανάλυση.

- **Ρυθμός δειγματοληψίας:** Η φασματική περιοχή επίσης αυξάνεται όσο ο ρυθμός δειγματοληψίας αυξάνεται. Η FFT θα υπολογίσει την ενέργεια σε όλες τις συχνότητες που υπάρχουν κάτω από το μέσο του ρυθμού δειγματοληψίας- γνωστό ως Nyquist frequency. Εάν τα δεδομένα είναι μια δειγματοληψία στα 1000 Hz, τότε ο αλγόριθμος FFT θα υπολογίσει την ενέργεια σε διακριτές συχνότητες μεταξύ 0 και 500 Hz, επειδή τα 500 Hz είναι η συχνότητα Nyquist. Αυξάνοντας τον ρυθμό δειγματοληψίας στα 2000 Hz, θα επιτρέψει στην FFT να υπολογίσει την ενέργεια σε συχνότητες μέχρι 1000 Hz.

6.3 Ανίχνευση απάντησης: Πηγές ενέργειας στην συχνότητα συντονισμού

Ένα ενδιαφέρον χαρακτηριστικό πολλών ερεθισμάτων ASSR είναι ότι αυτά δεν περιλαμβάνουν ενέργεια στην συχνότητα συντονισμού. Αντ' αυτού, το προφίλ του φάσματος περιλαμβάνει ενέργεια στον μεταφορέα και στ $F_c \pm F_m$. Για παράδειγμα, ένας 1000 Hz τόνος φορέα που είναι συντονισμένος στα 80 Hz θα έχει ενέργεια στα 920 Hz ($F_c - F_m$), 1000Hz (F_c) και 1080 ($F_c + F_m$), αλλά δεν θα έχει καθόλου ενέργεια στα 80 Hz αυτό κάθε αυτό. Είναι μόνο επειδή το ακουστικό σύστημα μετατρέπει την ακουστική ενέργεια με μη γραμμική διαδικασία, όπως η διόρθωση (τα τριχωτά κύτταρα διεγείρονται λιγότερο, όταν ωθούνται προς μια κατεύθυνση) και συμπίεση (π.χ. τα τριχωτά κύτταρα διεγείρονται λιγότερο, ανά μονάδα σε υψηλότερο επίπεδο έντασης) που είναι δυνατόν να μετρήσει την δραστηριότητα του HEG στα 80 Hz. Τουλάχιστον πέντε πηγές ενέργειας, ωστόσο μπορεί να συμβάλει στην ενέργεια που συγκρατείται στο 80 Hz FFT bin, όπου μετράτε η προκλητή απάντηση και όχι απλώς ενέργεια σχετική με τα ASSR:

- Η αληθινή ASSR ενέργεια που έχει προκληθεί μέσα στον εγκέφαλο από το ακουστικό σταθερής απόκρισης ερέθισμα
- Η ψυχολογικά βασισμένη ακουστική ενέργεια που υπάρχει στον εγκέφαλο σαν HEG φόντου ή που είναι τονικά παρόν στο ηλεκτρομυογράφημα (EMG), που συμβαίνει σε ένα εύρος συχνοτήτων, περιλαμβάνοντας την ίδια συχνότητα στην οποία τα ASSR συμβαίνουν
- Η φυσιολογική προκλητή ενέργεια που δε παράγεται στον εγκέφαλο. Διάφορες πηγές φυσιολογικής δραστηριότητας μπορούν να προκληθούν από τον ήχο στην συχνότητα συντονισμού που δεν υποδεικνύει απαραίτητα ότι το ερέθισμα που προκαλεί ένα ASSR από το κεντρικό ακουστικό νευρικό σύστημα.

Οι τρεις τύποι μυϊκής απάντησης είναι η οπισθοωτιαία μυϊκή απάντηση (PAMR-PostAuricular Muscle Response), η απάντηση του στερνοκλειδομαστοειδούς και η απάντηση των οπίσθιων μυών

του τραχήλου. Αυτοί είναι αρκετά πιθανό να προκληθούν από ήχο ενέργειας πάνω από 70 dB SPL και κάτω από 1000 Hz, αλλά διαμεσολαβούνται κυρίως μέσω του αιθουσαίου συστήματος και δεν σχετίζονται απαραίτητα με την επεξεργασία του ήχου σε σχέση με την ακοή. Δυστυχώς δεν υπάρχει εύκολος τρόπος να διαχωρίσουμε τις νευρικές απαντήσεις από άλλες φυσιολογικές απαντήσεις που προκαλούνται από το ερέθισμα. Με λίγη δουλειά, είναι πιθανό να αναγνωρίσουμε μία αιθουσαία απάντηση, συγκρίνοντας διαφορετικές εντάσεις ή συνδεσμολογία ηλεκτροδίων. Μία PAMR (οπισθοωτιαία) απάντηση μπορεί να μην δείξει τις αλλαγές στην latency, με αλλαγές στην ένταση, όπως θα συνέβαινε με τα ASSR και θα ήταν μεγαλύτερα με την συνδεσμολογία μαστοειδής-Cz παρά με ινιακά-Cz.

Μία άλλη πηγή είναι τα κοχλιακά μικροφωνικά. Παρόμοια, τα κοχλιακά μικροφωνικά μπορούν να διαχωριστούν από τα ASSR εξετάζοντας αρκετές συχνότητες, μιας και τα μικροφωνικά μας δείχνουν λίγα if latency change with intensity.

Όργανα ή ηλεκτρομαγνητική ενέργεια που δημιουργείται κατά την διάρκεια της μεταφοράς του ερεθίσματος. Αυτού του τύπου η ενέργεια μπορεί να δημιουργηθεί στο επίπεδο του ακουστικού μετατροπέα (acoustic transducer) και μπορεί να οφείλεται στο μη συμμετρικό ηχείο που διορθώνει ή συμπιέζει το ερέθισμα. Αυτή η ενέργεια επίσης, μπορεί να δημιουργηθεί μέσα στο ίδιο το όργανο. Επειδή πολλοί ακοολόγοι βασίζονται σε χαμηλής ενέργειας ενδοωτιαία ακουστικά (π.χ. EAR-3A) για την χορήγηση του ερεθίσματος, αυτό συνήθως δεν είναι πρόβλημα. Παρόλα αυτά με την χρήση ερεθίσματος υψηλής έντασης, ακόμα και με την χρήση EAR-3A ή και οστέινης αγωγής, η ενέργεια που εκπέμπεται από τον μετατροπέα, μπορεί να καταγραφεί σαν ASSR.

Διαφορετική ενέργεια που ανιχνεύεται ψευδώς σε χαμηλότερες συχνότητες, παρόλο που στην πραγματικότητα υπάρχει σε υψηλότερες συχνότητες. Αυτού του τύπου η ενέργεια μπορεί να δημιουργηθεί όταν ενέργεια που σχετίζεται με το ερέθισμα δεν εξασθενεί αρκετά από τις ρυθμίσεις φιλτραρίσματος και τον ρυθμό δειγματοληψίας που ορίζεται στο πλαίσιο του πρωτοκόλλου απόκτησης δεδομένων. Παρόλο που ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν την αναλογική σε ψηφιακή μετατροπή του σήματος του HEG, ώστε να εξασθενήσει η ενέργεια του ερεθίσματος, αυτή η μείωση μπορεί να αφαιρέσει αρκετά όλη αυτή την ενέργεια για να αποτρέψει aliasing.

Υπάρχουν επίσης και άλλες πηγές ενέργειας, που μπορούν να μουν στο καλάθι συχνοτήτων όπου τα ASSR μετρούνται π.χ. ενέργεια από χαμηλότερες συχνότητες οι οποίες δεν ταιριάζουν ακριβώς στο καλάθι, μπορεί να διαρρεύσουν σε καλάθι υψηλότερων συχνοτήτων. Η ακουστική ενέργεια από τον ενισχυτή του HEG μπορεί επίσης να συμβάλλει στο επίπεδο θορύβου απέναντι σε ολόκληρο το φάσμα. Αυτού του τύπου η ενέργεια πιθανός συμβάλλει πολύ λίγο στην ενέργεια που μετράτε σαν

ASSR, και παρόλο που εδώ σημειώνεται, δεν συζητείται περαιτέρω, γιατί κανονικά είναι μικρής λειτουργικής σπουδαιότητας.

Παρόλο που τα ASSR είναι μικρά, η ελπίδα είναι ότι, ότι μετράτε είναι ενέργεια τύπου 1. Ενέργεια τύπου 2 μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα το πρώτο ή δεύτερο λεπτό καταγραφής, επειδή κάποιες φορές μια τυχαία ακίδα (Spike) ενέργειας μπορεί να συμβεί στην συχνότητα των ASSR που μοιάζει σαν μια καθαρή, γρήγορη και σημαντική απόκριση (π.χ. εμφανίζεται τα πρώτα 30 δευτερόλεπτα) και που ακολούθως εξαφανίζεται καθώς η καταγραφή προχωράει. Με το να καταγράψουμε για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα ώστε η ΗΕΓ δραστηριότητα φόντου να μετράτε επαρκώς, αυτού του τύπου η ενέργεια θα πρέπει να συγκλίνει προς το μηδέν. Ενέργεια τύπου 3, 4 και 5 συνήθως δεν δημιουργούν πρόβλημα και μπορεί να αγνοηθεί σε μεγάλο βαθμό σε πολλές καταστάσεις, αλλά είναι σημαντικό να καταλάβουμε τις καταστάσεις κάτω από τις οποίες αυτό συμβαίνει και να δούμε τις πιθανές λύσεις. Οι δύο πιο πιθανές καταστάσεις στις οποίες τα artifact-παράσιτα θα παράγουν ψευδή ASSR είναι αυτές στις οποίες υψηλής έντασης ερεθίσματα αέρινης και οστέινης αγωγής ερεθίσματα χρησιμοποιούνται.

6.4 Μετρώντας την ενέργεια στην συχνότητα συντονισμού

Ένα φάσμα πλάτους, των δεδομένων σάρωσης των ASSR, έχει τρεις τύπους σήματος. Αυτό περιλαμβάνει την πραγματική ενέργεια ASSR (S1), η ενέργεια θορύβου που συμβαίνει στην ίδια συχνότητα όπως τα ASSR (N1), και η ενέργεια του θορύβου σε άλλες συχνότητες (N2). Η παρούσα ενέργεια στο φασματικό bin όπου τα ASSR μετρώνται, μπορεί να εκτιμηθεί με ένα πλάτος ίσο με το A1 μόνο αν το σήμα ASSR (S1) είναι παρόν. Αν ένας δευτερεύων τύπος ενέργειας επίσης είναι παρόν, αυτό είναι στην ίδια συχνότητα όπως και για τα ASSR, αλλά δεν σχετίζεται με την απάντηση, τότε αυτή η ακουστική ενέργεια του θορύβου (N1) θα προκαλέσει το πλάτος των ASSR, το οποίο μετράτε να είναι είτε A2 (υπερεκτίμηση του πραγματικού μεγέθους των ASSR ή A3 (υποεκτίμηση του πραγματικού μεγέθους των ASSR, ανάλογα με το αν η ενέργεια θορύβου είναι « στην φάση» ή «εκτός φάσης» αντίστοιχα με την πραγματική ενέργεια των ASSR. Η ενέργεια του κανονικά θεωρείται να είναι απλά ASSR, μπορεί είτε να αυξηθεί ή να μειωθεί, ανάλογα με την σχετική φάση της ενέργειας των μη-ASSR και των αληθινών ASSR. Η εκτίμηση των ASSR (A2 και A3), μπορεί να ποικίλλει με το μέγεθος και την φάση του ήχου (N1) που επηρεάζει την εκτίμηση του αληθινού ASSR σήματος (S1). Τα μετρημένα ASSR (A2 και A3) είναι το διανυσματικό άθροισμα αυτών των δύο RESIDENTS των απαντήσεων στο bin συχνοτήτων: το σήμα S1 και ο ήχος N1.

Σε μια καταγραφή ASSR, στην οποία χρησιμοποιούμε χαμηλής έντασης ερεθίσματα, όταν ο μέσος όρος σάρωσης περιέχει μεγάλη ποσότητα δεδομένων ή όταν μεγάλη σχετική με παράσιτα ενέργεια εμφανίζεται τυχαία, ο ήχος (N1) μπορεί να είναι σημαντικά μεγαλύτερος από τα πραγματικά ASSR

(S1). Αυτή η ενέργεια του ήχου μπορεί λανθασμένα να ανιχνευθεί σαν ASSR, που μετά «εξαφανίζεται», καθώς η εξέταση προοδεύει, γιατί η ηχητική ενέργεια δεν θα έχει σταθερό πλάτος ή φάση. Θεωρούμε ότι τα αληθινά ASSR είναι σχετικά σταθερά σε πλάτος και σε φάση, για δεδομένες μεταβλητές ερεθίσματος και ασθενή και για αυτό ανιχνεύεται ως μέσος όρος της προόδου της εξέτασης. Επειδή η ενέργεια σε όλα τα γειτονικά φασματικά bin (N2) είναι απλώς «θόρυβος» και δεν θα περιέχει καθόλου ενέργεια ASSR, αυτά τα bin μπορούν για να χρησιμοποιηθούν για να εκτιμήσουν πόσος ήχος μπορεί να υπάρχει στο ίδιο το Fm bin. Εκτιμήσεις ήχου βασισμένες σε ενέργεια ήχου φόντου (N2), επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ανιχνευθούν αντικειμενικά ASSR, συγκρίνοντας το πλάτος στο bin που αντιστοιχεί στο Fm (η καλύτερη εκτίμηση μας για S1), με αυτή την ηχητική ενέργεια του φόντου. Η F-εξέταση μας επιτρέπει αυτή η σύγκριση να συμβεί σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

Στο κεφάλαιο αυτό θα επιχειρήσουμε να θέσουμε τις κύριες αρχές που διέπουν το ερευνητικό πλαίσιο της εργασίας μας κατά τη διάρκεια της εξέτασης του ασθενούς.

1.1 Υλικό & Μέθοδοι

Ο πληθυσμός της παρούσας εργασίας είναι 119 παιδιά τα οποία ήταν πολύ μικρά για να πραγματοποιήσουν τονικό ακούγραμμα και μεγαλύτερα παιδιά ή έφηβοι με ειδικές ανάγκες (ανίκανα ή ανήμπορα να πραγματοποιήσουν ένα ακούγραμμα καθαρών τόνων). Το ηλικιακό εύρος ήταν από 1 μήνα μέχρι 18 ετών, με μέση ηλικία τα 2,7 έτη και διάμεσο 2,3 έτη. Όλοι οι ασθενείς εξεταστήκαν στο ιατρείο παιδικής βαρηκοΐας το οποίο λειτουργεί στο πλαίσιο του προγράμματος καθολικού νεογνικού ελέγχου ακοής και κοχλιακών εμφυτευμάτων του Αττικού πανεπιστημιακού νοσοκομείου. Τα παιδιά εξετάζονταν με πλήρη ΩΡΛ εξέταση και τυμπανόγραμμα. Μετά εξεταζόντουσαν με παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές (TEOAE) και αυτόματα ABR (a-ABR). Λεπτομερές ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό συμπληρωνόταν από όλους τους ασθενείς.

Τα παιδιά που αποτύγχαναν τον αρχικό έλεγχο, ακολούθως υποβάλλονταν σε εξέταση πάλι με TEOAE, αλλά και ABR και ASSR (90Hz-sleeping child mode), υπό ύπνωση με χλωράλη (1mg/Kgr, μέγιστη δόση 1,5 mg/Kgr) ή υδροξική υδροξιζίνη 10mgr/5ml (για μεγαλύτερα παιδιά),

Για την καταγραφή των ASSR, χρησιμοποιούσαμε την Eclipse πλατφόρμα της Interacoustics. Η απόκτηση των δεδομένων από τα ASSR που καταγράφαμε γινόταν από τα ηλεκτρόδια επιφανείας τοποθετημένα σε ειδικά σημεία καταγραφής του ασθενούς. Τα σήματα των ηλεκτροδίων ενισχύονταν από τον εξωτερικό προενισχυτή που ήταν συνδεδεμένος με τα ηλεκτρόδια επιφανείας. Οι ενισχυμένες καταγραφές των ASSR μετατρέπονταν σε ψηφιακό σήμα μέσα στο ADC (Analog to Digital Converter-μετατροπέας αναλογικού σε ψηφιακό) μέσα στο Eclipse. Οι ψηφιακές ASSR καταγραφές υποβάλλονταν σε επεξεργασία δεδομένων από τον ηλεκτρονικό υπολογιστή για να καθορίσει αν υπήρχε ή όχι απάντηση από τον αλγόριθμο των ASSR.

1.2 Προετοιμασία Ασθενούς για την εξέταση

Η προετοιμασία του ασθενούς περιλαμβάνει τα εξής τέσσερα στάδια:

- Προετοιμασία του δέρματος - οι περιοχές που θα έμπαιναν τα ηλεκτρόδια προετοιμαζόνταν και καθαρίζονταν με πάστα απολέπισης για να απομακρύνουμε το εξωτερικό λεπτό στρώμα του δέρματος, έτσι ώστε να επιτύχουμε αποδεκτή αντίσταση δέρματος. Μετά καθαρίζαμε το δέρμα με οινόπνευμα.
- Τοποθέτηση ηλεκτροδίων - αφού προετοιμάζαμε το δέρμα, τοποθετούσαμε τα ηλεκτρόδια, σε κάθε μαστοειδή (κόκκινο στην δεξιά πλευρά και μπλε στην αριστερή πλευρά), ένα στην μετωπιαία χώρα (το άσπρο ηλεκτρόδιο) και το ουδέτερο (μαύρο) χαμηλά στην παρειά.
- Έλεγχος αντίστασης - αφού είχαμε τοποθετήσει τα ηλεκτρόδια ελέγχαμε αν η αντίσταση του δέρματος ήταν αποδεκτή. Θεωρήσαμε αποδεκτή μια αντίσταση στα 3-5 kΩ.
- Εισαγωγή των ενδοωτιαίων βυσμάτων - χρησιμοποιούσαμε ενδοωτιαία βύσματα με αφρό

1.3 Πρωτόκολλο Εξέτασης & Στατιστική Ανάλυση

Χρησιμοποιήσαμε το binaural ουδό νεογνών πρωτόκολλο, με ρυθμό ερεθίσματος 90 Hz (EPA 4 προενισχυτή με δύο κανάλια με συχνότητες μέχρι τα 8000 Hz). Η συχνότητα του ερεθίσματος ήταν ρυθμισμένη στα 90Hz, αποτελούμενη από δύο κανάλια με εντάσεις 0-100 dBnHL, με σκαλοπάτια των 5 dB, συχνότητες 500, 1000, 2000 και 4000 Hz. Τέλος χρησιμοποιήσαμε ως χρόνο ανάλυσης τα 6 λεπτά σε κάθε σημείο.

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο Statgraphics και οι μεταβλητές θεωρήθηκαν φυσιολογικές όταν οι στανταρισμένες δοκιμασίες kurtosis ήταν $< |2|$, και η στανταρισμένη skewness coefficient test $< |2|$. Δεδομένου ότι οι μεταβλητές δεν πληρούσαν τα πιο πάνω κριτήρια της φυσιολογικής κατανομής, χρησιμοποιήθηκε non- parametric ανάλυση-Sprearman Rank συντελεστές συσχέτισης.

Η στατιστική σημαντικότητας ήταν αποδεκτή σε επίπεδα $p < 0.05$. Οι ακουστικοί ουδοί που προκύπταν από τα ABR συσχετίστηκαν με αυτούς από τα ASSR (εκτιμώμενο ακοόγραμμα). Για την στατιστική ανάλυση όταν δεν λαμβάναμε απάντηση ούτε στα 100 dB, σαν ουδό θεωρούσαμε τα 110 dB. Για τον ίδιο λόγο, όταν ο ουδός ήταν 20dB ή και χαμηλότερα και η διαδικασία τερματιζόταν λόγω χρονικών περιορισμών αυτό θεωρούνταν ως ουδός. Η μελέτη έχει εγκριθεί από την επιτροπή δεοντολογίας του πανεπιστημίου Αθηνών (AU 8207).

1.4 Αποτελέσματα της έρευνας

Τα αποτελέσματα παρουσίασαν μια εντυπωσιακή συσχέτιση μεταξύ των ουδών από τα ABR και τα ASSR σε όλες τις συχνότητες (500, 1000, 2000, 4000 Hz) όπως φαίνεται στον **Error! Reference source not found.** Υπήρχε μια ελαφρά υψηλότερη συνάρτηση στις συχνότητες πάνω από τα 500 Hz. Όλοι οι συσχετισμοί ήταν στατιστικά σημαντικοί με $p < 0,0001$.

	ASSR-500	ASSR-1000	ASSR-2000	ASSR-4000
ABR-RIGHT	0.83	0.87	0.86	0.86
ABR-LEFT	0.84	0.85	0.86	0.87

Πίνακας 1: Spearman Rank Correlation Coefficients μεταξύ ουδών από ABR και ASSR

2. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

2.1 Περιγραφή περιστατικών και αποτελέσματα εξέτασης

Περιστατικό 1

Ο ασθενής Α.Β. ηλικίας 2,5 χρ., Προσήλθε στο ιατρείο παιδικής βαρηκοΐας λόγω διαταραχής ανάπτυξης του λόγου. Είχε ελεύθερο ιστορικό. Κάνοντας ABR λάβαμε απάντηση στο ΔΕ αυτί στα 90 dB και στο ΑΡ αυτί στα 70 dB. Προχωρώντας στα ASSR οι απαντήσεις που λάβαμε ήταν:

ΔΕ αυτί	500 Hz	-	ΑΡ αυτί	500 Hz	100 dB
	1000 Hz	100 dB		1000 Hz	100 dB
	2000 Hz	90 dB		2000 Hz	90 dB
	4000 Hz	90 dB		4000 Hz	70 dB

Παρατηρούμε, συνεπώς, ότι έχοντας από τα ABR στο ΑΡ αυτί απάντηση στα 70 dB με click ήχο, άρα για συχνότητες 2000 Hz-4000 Hz, θα περιμέναμε οι χαμηλές συχνότητες να ήταν ακόμα καλύτερες. Κάνοντας τα ASSR όμως βλέπουμε ότι οι χαμηλές συχνότητες ήταν χειρότερες. Άρα η ρύθμιση του ακουστικού βαρηκοΐας θα γινόταν λάθος.

Περιστατικό 2

Ο ασθενής Π.Ν. ηλικίας 2 χρονών σε ηλικία 35 ημερών παρουσίασε μηνιγγίτιδα η οποία αντιμετωπίστηκε με Rocerhin και Claforan. Κατά την εξέταση με ABR δεν λάβαμε καμία απάντηση ούτε στα 100 dB και στα δύο αυτιά και έτσι υπήρχε η απορία αν η ακουστική ουδός ήταν λειτουργική. Προχωρώντας στα ASSR λάβαμε κάποιες απαντήσεις:

ΔΕ αυτί	500 Hz	-	ΑΡ αυτί	500 Hz	100 dB
	1000 Hz	-		1000 Hz	100 dB
	2000 Hz	-		2000 Hz	-
	4000 Hz	-		4000 Hz	-

Οι πληροφορίες από τα ASSR μας βοηθούν στο να καταλάβουμε ότι υπάρχει ανταπόκριση του Αρ. ωτός και έτσι να αποφασίσουμε σε ποιο αυτί θα ήταν καλύτερα να τοποθετήσουμε το κοχλιακό εμφύτευμα.

Περιστατικό 3

Ο ασθενής Μ.Δ. 1 έτους ήρθε στο ιατρείο μας λόγω προηγηθείσας νοσηλείας στην ΜΕΝΝ για πάνω από 10 μέρες και λήψη iv ωτοτοξικών αντιβιοτικών (γενταμυκίνη, αμικασίνη). Κατά την έξοδο από την ΜΕΝΝ είχαν γίνει OAE και a-ABR τα οποία ήταν fail άμφω. Αφού εξετάσαμε το παιδί και κάναμε τυμπανόγραμμα το οποίο ήταν Α άμφω, προχωρήσαμε στα ABR από τα οποία δεν λάβαμε απάντηση με κύμα V ούτε στα 100 dB άμφω. Ξανακάναμε και OAE οι οποίες ήταν fail και στα δύο αυτιά. Με αυτόν τον έλεγχο υπήρχε η αμφιβολία ως προς την λειτουργική ακεραιότητα της ακουστικής οδού. Κάνοντας ASSR λάβαμε απαντήσεις έστω και στα 100 dB:

ΔΕ αυτί	500 Hz	100 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	100 dB
	1000 Hz	100 dB		1000 Hz	100 dB
	2000 Hz	100 dB		2000 Hz	100 dB
	4000 Hz	100 dB		4000 Hz	100 dB

Στα πλαίσια του απεικονιστικού ελέγχου για την κοχλιακή εμφύτευση έγινε CT λιθοειδών και MRI έσω ακουστικών πόρων όπου βρέθηκε μεγάλος ενδολεμφικός σάκκος ΔΕ, με κυστική διεύρυνση της κορυφής του κοχλία και ελαφρά διεύρυνση της αίθουσας.

Περιστατικό 4

Η ασθενής Χ.Κ. ηλικίας 2,5 χρονών ήρθε λόγω ιστορικού λοίμωξης της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη με τοξόπλασμα, για το οποίο έλαβε αγωγή με Rovamicin.

Μετά την κλινική εξέταση και το τυμπανόγραμμα τύπου Α, προχωρήσαμε σε ΟΑΕ όπου ΔΕ είναι fail και ΑΡ pass. Στα ΑΒR το ΔΕ αυτί έδωσε διακριτή καμπύλη στα 20 dB και στο ΑΡ στα 60 dB. Από τα ΑSSR λάβαμε:

ΔΕ αυτί	500 Hz	45 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	50 dB
	1000 Hz	55 dB		1000 Hz	35 dB
	2000 Hz	35 dB		2000 Hz	45 dB
	4000 Hz	40 dB		4000 Hz	40 dB

Περιστατικό 5

Ο ασθενής Π.Π. προσήλθε στο ιατρείο μας σε ηλικία 18 χρονών. Από το ιστορικό γεννήθηκε την 33η εβδομάδα κύησης και παρέμεινε στην ΜΕΝΝ. Κατά την γέννηση παρουσίαζε ατρησία ορθού, στένωση ισθμού αορτής, δεξιοκαρδία, ίκτερο και μετά σηψαιμία. Σε ηλικία 4 ετών έγινε εξέταση ακοής, κατά την οποία η οικογένεια ενημερώθηκε ότι το παιδί παρουσιάζει μεγάλου βαθμού νευροαισθητήριο βαρηκοΐα άμφω αλλά δεν έκαναν κάτι για αυτήν. Μετά την κλινική εξέταση, κάναμε τυμπανόγραμμα το οποίο ήταν Α άμφω. Οι ΟΑΕ ήταν fail άμφω. Λόγω της αδυναμίας συνεργασίας με τονικό ακοόγραμμα λόγω της νοητικής υστέρησης, αποφασίσαμε να προχωρήσουμε σε ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο της ακουστικής οδού, μιάς και αυτή δεν απαιτεί την συμμετοχή του ασθενούς. Από τα ΑΒR, λάβαμε καμπύλη με κύμα V και επαναληψιμότητα στο ΔΕ αυτί στα 70 dB και στο ΑΡ αυτί στα 100 dB. Προχωρώντας στα ΑSSR λάβαμε ένα εκτιμώμενο ακοόγραμμα:

ΔΕ αυτί	500 Hz	80 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	70 dB
	1000 Hz	70 dB		1000 Hz	90 dB
	2000 Hz	40 dB		2000 Hz	100 dB
	4000 Hz	70 dB		4000 Hz	-

Έχοντας λοιπόν την απάντηση των ASSR που μας δίνουν πληροφορίες σε όλες τις συχνότητες ξεχωριστά, βλέπουμε ότι πρόκειται για ένα μη επίπεδο ακούγραμμα το οποίο για να γίνουν σωστά οι ρυθμίσεις πρέπει να ξέρουμε την ουδο σε κάθε συχνότητα.

Βάζοντας ακουστικό αυτό το παιδί θα μπορέσει να αποκτήσει μια επαφή με τον κόσμο, μέσω της ακοής και θα βελτιωθεί η ποιότητα ζωής του.

Περιστατικό 6

Ο ασθενής Δ.Φ. ηλικίας 1,5 χρονών ήρθε από την Γαλλία όπου ζούσε με την οικογένεια του και είχε κάνει ABR όπου είχε βρεθεί μετρίου προς μεγάλου βαθμού νευροαισθητηριος βαρηκοΐα και στα δυο αυτιά. Πρόκειται για παιδί από δίδυμη κύηση το οποίο είχε γεννηθεί πρόωρο κάτω από 32 εβδομάδες και κάτω από 1,5 κιλό, παραμονή στην MENN πάνω από 5 μέρες, με υποστήριξη του νεογνού σε εξωσωματική κυκλοφορία- οξυγόνωση με μηχανικό αερισμό και λήψη ενδοφλέβιων ωτοτοξικών αντιβιοτικών (γενταμυκίνη). Στην Γαλλία είχαν γίνει ABR όπου είχαν βρεθεί στο ΔΕ αυτί κύμα V στα 70 dB με επαναληψιμότητα και στο ΑΡ αυτί κύμα V στα 70 dB με επαναληψιμότητα. Εμείς εξετάσαμε το παιδί 10 μέρες μετά, αρχικά με ABR όπου λάβαμε κύμα V στο ΔΕ αυτί στα 50 dB και στο ΑΡ αυτί στα 40 dB με επαναληψιμότητα. Στα ASSR:

ΔΕ αυτί	500 Hz	65 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	5 dB
	1000 Hz	20 dB		1000 Hz	10 dB
	2000 Hz	30 dB		2000 Hz	15 dB
	4000 Hz	25 dB		4000 Hz	20 dB

Μιας και οι μετρήσεις μας διέφεραν αρκετά σε σχέση με αυτές τις Γαλλίας επανεξετάσαμε το παιδί 4 μήνες μετά, όπου βρέθηκε στα ABR στο ΔΕ αυτί κύμα V στα 60 dB με επαναληψιμότητα και στο ΑΡ αυτί κύμα V στα 40 dB με επαναληψιμότητα. Από τα ASSR:

ΔΕ αυτί	500 Hz	65 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	5 dB
	1000 Hz	20 dB		1000 Hz	10 dB
	2000 Hz	30 dB		2000 Hz	15 dB
	4000 Hz	25 dB		4000 Hz	20 dB

		12/2011	12/2011	04/2012
ABR ΔΕ		70 dB	50 dB	60 dB
ABR ΑΡ		70 dB	40 dB	40 dB
ASSR ΔΕ	500 Hz		65 dB	35 dB
	1000 Hz		20 dB	35 dB
	2000 Hz		30 dB	45 dB
	4000 Hz		25 dB	40 dB
ASSR ΑΡ	500 Hz		5 dB	5 dB
	1000 Hz		10 dB	10 dB
	2000 Hz		15 dB	15 dB
	4000 Hz		20 dB	20 dB

Αν το παιδί μετά την 1^η μέτρηση, έβαζε ακουστικά βαρηκοΐας αυτά θα το ενοχλούσαν και δεν θα τα ήθελε. Κάνοντας νέα μέτρηση και με ASSR βρήκαμε μία καλύτερη ακοή. Έτσι αποφασίσαμε να μην προχωρήσουμε σε ακουστικά βαρηκοΐας, αλλά να επαναλάβουμε την εξέταση σε μερικούς μήνες. Βλέπουμε, λοιπόν, ότι η επανεξέταση και η παρακολούθηση μας βοηθάει στο να ξεκαθαρίσουμε τι είναι καλύτερο για το παιδί.

Περιστατικό 7

Ο ασθενής Π.Α. προσήλθε στο ιατρείο παιδικής βαρηκοΐας λόγω καθυστέρησης λόγου. Ο ασθενής είναι 3 χρονών και δεν μιλάει. Το είχε δει αναπτυξιολόγος ο οποίος είχε μιλήσει για διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή-αυτισμό και πίστευε ότι αυτός είναι ο λόγος της καθυστέρησης του λόγου. Από το ιστορικό δεν είχε κάποιον επιβαρυντικό παράγοντα, παρά μόνο εκκριτική ωτίτιδα η οποία αντιμετωπίστηκε με σωληνίσκους αερισμού. Έγινε προσπάθεια για ΟΑΕ και για a-ABR αλλά το παιδί ήταν ανήσυχο. Χορηγήσαμε γλωράλη και προχωρήσαμε στην εξέταση. Στα ABR πήραμε κύμα V στο ΔΕ αυτί στα 20 dB με επαναληψιμότητα και στο ΑΡ στα 10 dB. Από τα ASSR βρήκαμε:

ΔΕ αυτί	500 Hz	40 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	35 dB
	1000 Hz	40 dB		1000 Hz	35 dB
	2000 Hz	20 dB		2000 Hz	25 dB
	4000 Hz	20 dB		4000 Hz	20 dB

Με την εξέταση της ακοής επιβεβαιώθηκε ότι η αιτία καθυστέρησης του λόγου του παιδιού δεν ήταν η ακοή.

Περιστατικό 8

Η ασθενής Π.Σ. ηλικίας 4,5 χρονών προσήλθε λόγω διαταραχής ανάπτυξης του λόγου. Από το ιστορικό του παιδιού υπήρχε μια γιαγιά που είχε βαρηκοΐα από παιδική ηλικία, είχε γεννηθεί πρόωρο, είχε πυρετικούς σπασμούς και ιστορικό με αμυγδαλίτιδες και ωτίτιδες.

Η πρώτη εξέταση είχε γίνει στο νοσοκομείο μας σε ηλικία 4 ετών όπου οι ΟΑΕ ήταν θετικές άμφω. Από τα ABR λάβαμε κύμα V στο ΔΕ αυτί στα 40 dB και στο ΑΡ αυτί καμία απάντηση ούτε στα 100 dB. Από τα ASSR λάβαμε:

ΔΕ αυτί	500 Hz	10 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	100 dB
	1000 Hz	10 dB		1000 Hz	80 dB
	2000 Hz	10 dB		2000 Hz	-
	4000 Hz	10 dB		4000 Hz	-

Μετά από ένα μήνα η οικογένεια εξέτασε το παιδί και σε ιδιωτικό Νοσοκομείο όπου από τα ASSR το ΔΕ αυτί είχε φυσιολογική ακοή και το:

ΔΕ αυτί	500 Hz	10 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	55 dB
	1000 Hz	10 dB		1000 Hz	45 dB
	2000 Hz	10 dB		2000 Hz	35 dB
	4000 Hz	10 dB		4000 Hz	30 dB

Μετά από 6 μήνες το παιδί επανεξετάστηκε στο νοσοκομείο μας όπου οι ΟΑΕ ήταν Pass άμφω, τα ABR έδωσαν κύμα V με επαναληψιμότητα στα 20 dB άμφω και από τα ASSR:

ΔΕ αυτί	500 Hz	10 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	5 dB
	1000 Hz	10 dB		1000 Hz	10 dB
	2000 Hz	10 dB		2000 Hz	15 dB
	4000 Hz	10 dB		4000 Hz	5 dB

Περιστατικό 9

Η ασθενής Β.Α. ηλικίας 3 χρονών προσήλθε για έλεγχο ακοής λόγω πιθανού συνδρόμου CHARGE. Στην γέννηση παρουσίαζε ατρησία αριστερής ρινικής χοάνης και σχιστία μαλθακής υπερώας. Για αυτά υπεβλήθη σε χειρουργείο σε ηλικία ενός έτους. Καρδιολογικά παρουσίαζε μικρή μεσοκολπική επικοινωνία. Οφθαλμολογικά δεν είχε κάποια παθολογία. Από τον υπέρηχο των νεφρών και το σπινθηρογράφημα, δεν υπήρχε κάποια βλάβη στο ουρογεννητικό. Την έχει εξετάσει νευρολόγος ο οποίος αναφέρει ψυχοκινητική καθυστέρηση και έχει γίνει και MRI εγκεφάλου η οποία ήταν φυσιολογική. Αναπτυξιολόγος δεν το έχει δει το παιδί. Έγινε γενετικός έλεγχος με καρύοτυπο αλλά δεν βρέθηκε κάτι. Στην γέννηση δεν είχαν γίνει ΟΑΕ. Ο πρώτος ακοολογικός έλεγχος έγινε σε ηλικία 2,5 χρονών, όπου έγιναν ABR και βρέθηκε κύμα V στο δεξί αυτί στα 70 dB και στο αριστερό στα 70 dB. Φοράει ακουστικά εδώ και ένα μήνα επίσης ξεκίνησε και λογοθεραπίες. Εργοθεραπίες κάνει εδώ και 2 χρόνια.

Κατά την κλινική εξέταση είδαμε ότι στο δεξί αυτί έχει σωληνίσκο αερισμού και στο αριστερό αυτί κάναμε τυμπανόγραμμα που ήταν τύπου Α. Από τον έλεγχο :

ABR: ΔΕ αυτί- κύμα V στα 50 dB ΑΡ αυτί –κύμα V στα 80 dB

ASSR:

ΔΕ αυτί	500 Hz	65 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	75 dB
	1000 Hz	35 dB		1000 Hz	65 dB
	2000 Hz	35 dB		2000 Hz	80 dB
	4000 Hz	65 dB		4000 Hz	75 dB

Περιστατικό 10

Η ασθενής Φ.Σ. 4 χρονών παρουσιάζει σύνδρομο Peters plus, το οποίο διαγνώστηκε με μοριακό καρυότυπο, ενώ ο απλός καρυότυπος ήταν φυσιολογικός. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από ανωμαλίες στους οφθαλμούς, μικρό ανάστημα, σχιστία άνω χείλους και κάποιες φορές και υπερώας, ιδιαίτερα χαρακτηριστικά προσώπου και νοητική υστέρηση.

Ο νευρολόγος που εξέτασε το παιδί αναφέρει μια ελαφρά νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση, με συνοδό μικροκεφαλία. Η μαγνητική που έκανε το παιδί παρουσίαζε μια αλλοίωση παθολογικού σήματος στην λευκή ουσία. Ο καρδιολόγος, ο οφθαλμίατρος δεν αναφέρουν κάποια παθολογία. Ο ενδοκρινολόγος διέγνωσε υποθυρεοειδισμό για τον οποίο το παιδί λαμβάνει T4. Κάνει λογοθεραπεία δύο φορές την εβδομάδα και εργοθεραπεία μία φορά την εβδομάδα. Στην γέννηση το παιδί υπεβλήθη σε ΟΑΕ οι οποίες ήταν φυσιολογικές. Σε ηλικία 4 χρονών έκανε έλεγχο με ABR όπου στο δεξί αυτί αναγνωρίστηκε κύμα V στα 70 dB και στο αριστερό αυτί στα 30 dB. Από τον έλεγχο μας στα ABR ανιχνεύθηκε κύμα V με επαναληψιμότητα στο δεξί αυτί στα 70 dB και στο αριστερό στα 30 dB. Από τον έλεγχο με ASSR:

ΔΕ αυτί	500 Hz	30 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	30 dB
	1000 Hz	50 dB		1000 Hz	20 dB
	2000 Hz	70 dB		2000 Hz	25 dB
	4000 Hz	90 dB		4000 Hz	20 dB

Βλέπουμε πόσο σημαντικές είναι οι πληροφορίες που μας δίνουν τα ASSR σχετικά με την ρύθμιση του ακουστικού στο δεξί αυτί όπου στις χαμηλές συχνότητες το παιδί έχει καλύτερη ακοή.

Περιστατικό 11

Η ασθενής Κ.Θ. 3 μηνών προσήλθε για εξέταση λόγω της αποτυχίας στην εξέταση με ΟΑΕ στον νεογενικό έλεγχο και σε ηλικία 40 ημερών για δεύτερη φορά. Το παιδί δεν είχε κάποιον επιβαρυντικό παράγοντα. Στα ABR λάβαμε κύμα V με επαναληψιμότητα στο ΔΕ αυτί στα 70 dB και στο ΑΡ αυτί στα 80dB. Από τα ASSR:

ΔΕ αυτί	500 Hz	20 dB	ΑΡ αυτί	500 Hz	25 dB
	1000 Hz	55 dB		1000 Hz	55 dB
	2000 Hz	80 dB		2000 Hz	80 dB
	4000 Hz	90 dB		4000 Hz	75 dB

Βλέπουμε από αυτό το περιστατικό πόσο βοηθητικός είναι ο Καθολικός Νεογνικός Έλεγχος των Νεογνών για το screening και πόσο βοηθητικός είναι και ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος για τα μικρά παιδιά για να μπορέσουμε να κάνουμε την σωστή παρέμβαση και να βοηθήσουμε το παιδί. Τα ASSR ειδικά, παρέχοντας μας πληροφορίες σε κάθε συχνότητα ξεχωριστά μας βοηθάει για την σωστή ρύθμιση των ακουστικών.

Περιστατικό 12

Η ασθενής Τ.Θ. γεννήθηκε πρόωρη και νοσηλεύθηκε στην Μονάδα όπου έλαβε ενδοφλέβια γενταμυκίνη. Στην γέννηση έγιναν ΟΑΕ οι οποίες ήταν παθολογικές και στα δύο αυτιά. Το παιδί παρουσίασε ρετινοβλάστωμα για το οποίο έκανε χημειοθεραπεία και λέιζερ. Λόγω της χημειοθεραπείας μετά από κάθε κύκλο θεραπείας έκανε έλεγχο ακοής.

Οι ΟΑΕ ήταν πάντα fail.

Από τα ASSR:

		01/2015	04/2015	09/2015
ASSR ΔΕ	500 Hz	20 dB	20 dB	35 dB
	1000 Hz	20 dB	20 dB	55 dB
	2000 Hz	45 dB	45 dB	60 dB
	4000 Hz	45 dB	45 dB	55 dB
ASSR ΑΡ	500 Hz	35 dB	35 dB	30 dB
	1000 Hz	35 dB	35 dB	35 dB
	2000 Hz	45 dB	45 dB	45 dB
	4000 Hz	40 dB	40 dB	40 dB

Βλέπουμε λοιπόν πόσο σημαντικός είναι ο επανέλεγχος του παιδιού.

2.2 Συμπεράσματα από την ανάλυση των περιστατικών – εφαρμογές ASSR

Από τα αποτελέσματα και την ανάλυση των περιστατικών φαίνεται ότι οι εφαρμογές των ASSR μπορούν να χωριστούν σε δυο κατηγορίες:

- Εκτίμηση ακουστικού ουδού
- Διαφορική διάγνωση

2.2.1 Εκτίμηση ακουστικής ουδού

Η μεγαλύτερη κλινική εφαρμογή των ASSR φαίνεται ότι είναι η αντικειμενική εκτίμηση του επιπέδου ακοής σε 4 βασικές συχνότητες. Οι κλινικοί πληθυσμοί που δυνητικά μπορεί να χρειαστούν τέτοια μορφή αξιολόγησης εμπίπτουν σε δύο ομάδες:

- Ενήλικες και μεγάλα παιδιά που αδυνατούν (σαν συνέπεια σωματικών, νοητικών ή συναισθηματικών προβλημάτων) ή είναι απρόθυμα να παρέχουν ακριβή ακοομετρικά αποτελέσματα.
- Νεογνά και μικρά παιδιά που είναι ανώριμα για ακοολογική αξιολόγηση.

Η αξιολόγηση της δεύτερης ομάδας έχει υπάρξει ο πρωταρχικός στόχος της κλινικής ASSR έρευνας τα τελευταία χρόνια. Η σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης και αντιμετώπισης των συγγενών βαρηκοϊών είναι τώρα καλά εδραιωμένη. Η παροχή ήχου σε ακουστά ηχητικά επίπεδα (μέσω ακουστικών βαρηκοΐας ή άλλων μέσων) τους πρώτους μήνες της ζωής, μπορεί να ελαχιστοποιήσει την εκφυλιστική διαδικασία των κεντρικών ακουστικών οδών και μπορούν, σε συνδυασμό με την κατάλληλη οικογενειακή και εκπαιδευτική υποστήριξη, να μεγιστοποιήσουν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ομιλίας και γλώσσας (Moeller, 2000; Yoshinga-Itano, Sedley, Coulter & Mehl, 1998). Τα προγράμματα νεογνικού ελέγχου ακοής είχαν ως αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των νεογνών που διαγιγνώσκονται με απώλεια ακοής (Kennedy & McCann, 2004 ; Thompson, McPhillips, Davis, Lieu, Homer & Helfand, 2001). Η εντοπιση αυτών των παιδιών είναι φυσικά μόνο το πρώτο βήμα στην διαγνωστική διαδικασία, και η σημαντική πρόκληση που αντιμετωπίζουν σήμερα οι κλινικοί ακοολόγοι είναι να ποσοτικοποιήσουν με ακρίβεια τα ακουστικά επίπεδα σε αυτά τα τόσο μικρά μωρά, έτσι ώστε κατάλληλες στρατηγικές παρέμβασης να εφαρμοστούν. Διάφορες πτυχές των ASSR παραγωγών και καταγραφών, κάνουν αυτή την απάντηση μια καλή υποψήφια για μία αντικειμενική μέτρηση της ακοής.

Πρώτον, υπάρχει ένας αριθμός δυνητικών πλεονεκτημάτων που σχετίζονται με τον τύπο των ερεθισμάτων που χρησιμοποιούνται για να παράγουν την απάντηση. Σε αντίθεση με κάποια παροδικά ΑΕΡ που απαιτούν σύντομης διάρκειας ηχητικό σήμα (όπως ακουστικά κλικ ή σύντομα

tone bursts) για να παράγουν επαρκή συγχρονισμένη δραστηριότητα νευρώνων, τα ASSR μπορούν να παραχθούν από μιας λογικής ειδικής συχνότητας ερεθίσματα όπως συνεχόμενου πλάτους ή πλάτους και διαμορφωμένους τόνους συχνότητας (AM-FM). Αυτή η ειδική συχνότητα, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι τα ASSR μπορούν να παραχθούν από μεταφορείς τόνου κατά μήκος του εύρους της μέτρησης ακοής, επιτρέπει την πιθανότητα παραγωγής «προκλητών δυναμικών ακοογραμμάτων» που αντανακλά την ακοομετρική διαμόρφωση του εξεταζόμενου.

Η ικανότητα να εκμαιεύσουμε τα ASSR με συνεχόμενο ερέθισμα έχει έναν ακόμα αριθμό δυνητικών προτερημάτων. Οι τόνοι συνεχόμενης διαμόρφωσης μοιάζουν περισσότερο με τους καθαρούς τόνους που χρησιμοποιούμε στην ακοομετρική εξέταση. Η συμπεριφορική ανίχνευση ουδού για συνεχόμενης διαμόρφωσης τόνους, για παράδειγμα τυπικά είναι 1 με 2 dB των εντάσεων αναφοράς του ANSI (American National Standards Institute) και ως τέτοια παρουσιάζονται συνήθως στην ίδια μονάδα dB-HL. Οι σύντομοι ήχοι, σε αντίθεση, χρειάζονται έναν συντελεστή διόρθωσης, που δημιουργεί το δυναμικό για τη ρύθμιση λάθους αν η διόρθωση δεν είναι κατάλληλη για κάθε εξεταζόμενο.

Επιπλέον, οι AM ή AM/FM τόνοι μπορούν να χορηγηθούν με μια σειρά έντασης παρουσίασης παρόμοια με αυτή του καθαρού τόνου. Η μέγιστη ένταση παρουσίασης για τις περισσότερες συχνότητες εξέτασης στην ακοομετρική εμβέλεια μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 120 dB HL, επιτρέποντας την πιθανότητα εκτίμησης του επιπέδου ακοής στο βαθύτερο εύρος (Rance, Dowell, Beer, Rickards & Clark, 1998).

Σε αντίθεση οι διορθώσεις καλιμπραρισματος -που υπολογίζονται ως διαφορές σε χρονική συνάθροιση για σύντομα σε σύγκριση με τα μακράς διάρκειας ερεθίσματα- περιορίζουν την ένταση της μέγιστης παρουσίασης που είναι διαθέσιμες για εξετάσεις έκρηξης τόνου στα περίπου 100 με 110 dB nHL (Stapells). Αν και τα 100 dB ισοδυναμούν με ένα σημείο αιχμής ν SPL στα 120 ή 125 dB, φαίνεται ότι οι AM-FM τόνοι που χρησιμοποιούνται στα ASSR μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικοί από ότι οι παροδοικοί για την εκτίμηση της ελάχιστης υπολειπόμενης ακοής.

Τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης και τα χαρακτηριστικά περιστατικά υποδεικνύουν ότι τα ASSR συμπληρώνουν τα ABR σε σημείο που πολλές φορές τα κάνουν απαραίτητα για τη σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση των παιδιών που έχουν προβλήματα ακοής ή των ενηλίκων που δεν συνεργάζονται για τις υποκειμενικές εξετάσεις. Η σωστή εφαρμογή των ακουστικών βαρηκοΐας απαιτεί ουδούς σε 4 βασικές συχνότητες που τα ABR αδυνατούν να δώσουν τις σχετικές πληροφορίες. Την μεγάλη αυτή αδυναμία κάλυψαν στα περιστατικά μας τα ASSR παρέχοντας αξιόπιστες πληροφορίες στα 500, 1000, 2000, και 4000 HZ. Η δε αξιοπιστία των ASSR υποδεικνύεται από τη στενή στατιστική συσχέτιση με τα ευρήματα από τα ABR που στη παρούσα μελέτη τα αποτελέσματα παρουσίασαν μια εντυπωσιακή συσχέτιση μεταξύ των ουδών από τα ABR

και τα ASSR σε όλες τις συχνότητες (500, 1000, 2000, 4000 Hz). Η δε στατιστική ανάλυση υπέδειξε ότι όλοι οι συσχετισμοί ήταν στατιστικά σημαντικοί με $p < 0,0001$.

Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα των ASSR είναι η αντικειμενική και όχι υποκειμενική εκτίμηση των ακουστικών ουδών. Ενώ στα ABR πρέπει ο εξεταστής να 'ξεχωρίσει' και να 'βαπτίσει' τα κύματα υποκειμενικά και να 'αποφασίσει' αν στη συγκεκριμένη ένταση υπάρχει απάντηση και ουδός, τα ASSR μπορούν να εξαχθούν αντικειμενικά χωρίς την παρεμβολή του εξεταστή μέσα από ένα είδος ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και η παρουσία ή απουσία απάντησης μπορεί να καθοριστεί στατιστικά χρησιμοποιώντας μετρήσεις όπως η φάση ή συνάφεια (magnitude squared coherence) ή ανάλυση της διασποράς του φάσματος απάντησης. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι λοιπόν επιθυμητά από πλευράς κλινικής εφαρμογής στο ότι προφέρουν την πιθανότητα μιας αληθινής αντικειμενικής διαδικασίας εκτίμησης, αφαιρώντας την ανάγκη από τους κλινικούς να ερμηνεύσουν οπτικά τα ίχνη των υπολογισμένων ως μέσων όρων EEG. Όταν συνδυάζονται με αλγόριθμους ή φόρμουλες παλινδρόμησης για την εκτίμηση συμπεριφορικών ουδών από τις ASSR ουδούς, είναι εύλογο ότι το τεστ ASSR και η ερμηνευση του μπορεί να γίνει τελείως αυτόματα.

Άλλο πλεονέκτημα της τεχνικής της ASSR ανάλυσης σχετίζεται με την ικανότητα να καταγράψουμε περισσότερες από μια απαντήσεις την ίδια στιγμή. Ανεξάρτητα ASSR σε έναν αριθμό τόνων ερεθισμάτων μπορεί να προκληθούν ταυτόχρονα, με τον όρο ότι οι κεντρικές συχνότητες των σημάτων είναι επαρκώς διαφορετικές. (διαχωρισμένες από τουλάχιστον μία οκτάβα) και οι τόνοι διαμορφώνονται σε διαφορετικούς ρυθμούς (Lins & Picton, 1995). Μέχρι και οκτώ ερεθίσματα ρυθμισμένα με αυτόν τον τρόπο (τέσσερις τόνοι παρουσιάζονται σε κάθε αυτί) έχουν χρησιμοποιηθεί για να προκαλέσουν ταυτόχρονα ASSR (John, Lins, Boucher, & Picton, 1998). Παρόλο που αυτό δεν επιτρέπει απαραίτητα μια μείωση οκτάπτυχη στην χρονική διάρκεια του τεστ, η ικανότητα να καταγράψουμε πολλαπλές απαντήσεις προσφέρουν την δυνατότητα για σημαντικές κλινικές αποτελεσματικές αποδόσεις που έχουν πολλή απήχηση, κυρίως για την εκτίμηση υποκειμένων είτε με φυσική είτε με φαρμακευτική ύπωση. Ασφαλώς σε πολύ σοβαρές βαρηκοΐες 80 db και πάνω πρέπει κάθε αυτί και συχνότητα να γίνεται ξεχωριστά.

2.2.2 Διαφορική διάγνωση

Ο καθορισμός της τοποθεσίας (ή των τοποθεσιών) της βλάβης για ασθενείς που παρουσιάζονται με προβλήματα ακοής είναι ένα από τα ειδικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι κλινικοί ακουολόγοι. Η διαφοροποίηση μεταξύ παθολογικών καταστάσεων που μπορεί να συμβαίνουν σε διαφορετικά σημεία κατά μήκος της ακουστικής οδού - από περιφερειακές διαταραχές που επηρεάζουν αγωγίμους μηχανισμούς του έξω ή του μέσου ωτός μέχρι τις κοχλιακές ανωμαλίες και τις διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος - έχει γίνει το επίκεντρο ενός σημαντικού ερευνητικού σώματος

όσον αφορά παροδικά AEP τις τελευταίες δεκαετίες. Οι τεχνικές υπολογισμού που χρησιμοποιούν το σύνθετο δυναμικό δράσης (compound action potential), η απόκριση του ακουστικού εγκεφαλικού φλοιού, η απόκριση της μεσαίας καθυστέρησης, και AEP του φλοιού μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να υπολογίσουμε το προσαγωγό ακουστικό νευρικό σύστημα. Σε αντίθεση, η εφαρμογή των ASSR ως μέσο διαφορικής διάγνωσης ή ακόμα και για την ανάπτυξη μιας λειτουργικής κατανόησης του πώς οι διαφορετικές (κεντρικές) παθολογίες μπορούν να επηρεάσουν την απάντηση, είναι μόνο η αρχή.

Πρόσφατη έρευνα έχει λάβει υπόψιν την διάκριση ανάμεσα στην περιφερειακή και κοχλιακή δυσλειτουργία και έχει σημειωθεί η επίδραση των νευρικών διαταραχών συντονισμού όπως η ακουστική νευροπάθεια/δυσχρονισμός στην απάντηση (Rance et al., 1999). Ο Shinn (2005) βρήκε μεγάλες ασυνέχειες μεταξύ του συμπεριφορικού ορίου και του ορίου ASSR σε 11 ενήλικες με νευρολογικές κακώσεις του εγκεφαλικού φλοιού οι οποίες επιβεβαιώθηκε και μέσω μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Σε νεογνά με ιστορικό μιας πολύ πρόωρης γέννας και με κίνδυνο νευρολογικής βλάβης, οι Cone-Wesson, Parker, SWiderski και Rickards (2002) επίσης βρήκαν μια εξαιρετικά υψηλή συχνότητα ανεβασμένων ASSR ουδών. Ωστόσο, μια λεπτομερή και εκτενή διερεύνηση των επιδράσεων των ASSR στις κεντρικές διαταραχές όπως στους διακρανιακούς όγκους και στα νεοπλάσματα, όπως και οι διαφορετικές διεργασίες της ασθένειας που επηρεάζουν τις κεντρικές ακουστικές οδούς χρήζει επιπλέον τεκμηρίωσης.

2.2.3 Ακουστική επεξεργασία

Η ικανότητα να μετρήσουμε αντικειμενικά τις ικανότητες της ακουστικής επεξεργασίας είναι ιδιαίτερα επιθυμητή για τους κλινικούς πληθυσμούς που συμπεριλαμβάνουν υποκείμενα που δεν είναι ικανά να παρέχουν αξιόπιστες οικειοθελής απαντήσεις σε ακουστικά ερεθίσματα. Παροδικά AEP όπως τα P300 και το αρνητικό δυναμικό ασυμφωνίας ΑΔΑ- (mismatch negativity-MMN) έχουν χρησιμοποιηθεί με διαφορετικούς ρυθμούς επιτυχίας σε τέτοιους πληθυσμούς ως τρόποι μέτρησης για ένα εύρος ικανοτήτων, όπως η ακουστική διάκριση, η επεξεργασία πληροφορίας, η μνήμη και η προσοχή εδώ και πολλές δεκαετίες (Davis, 1964; Naantanen, Gailard, & Mantysalo, 1978; Sutton, Tueting, Zubin, & JOhn, 1965).

Ο υπολογισμός των ικανοτήτων της ακουστικής επεξεργασίας χρησιμοποιώντας τα ASSR είναι ακόμα μια περιοχή που δεν έχει πλήρως εξερευνηθεί. Προκαταρκτική έρευνα έχει ωστόσο υποδείξει σε ενδεχόμενες εφαρμογές που συμπεριλαμβάνουν και την διάκριση βασικών χαρακτηριστικών έντασης και την επεξεργασία πολυσύνθετων ερεθισμάτων. Ένας αριθμός ερευνητών έχουν, παραδείγματος χάριν, μετρήσει τα ASSR σε AM ερεθίσματα με διαφορετικά βάθη και ρυθμούς διαμόρφωσης (John, Dimitrijevic, Van Roon, & Picton, 2001; Purcell, JOhn, Schneider, & Picton,

2004) με την οπτική να παρέχουν αντικειμενικούς συσχετισμούς της χρονικής ικανότητας ανάλυσης. Ακόμα τα ASSR μπορούν να διαφοτίσουν την φασματική επεξεργασία όταν οι απαντήσεις προκαλούνται από την συχνότητα παρά την διαμόρφωση πλάτους ή όταν οι δυναμικές αλλαγές της απάντησης παράγονται από μεταλλαγές στην συχνότητα του φορέα (Patel, & Balaban, 2004).

Επιπλέον με τις εφαρμογές ακουστικής διάκρισης, η τεχνική ASSR, εξαιτίας της ικανότητας της να προκαλεί πολλαπλές απαντήσεις σε σύνθετα ερεθίσματα, μπορεί να προσφέρει γνώσεις πάνω στην συνολική ικανότητα επεξεργασίας ενός υποκειμένου. Για παράδειγμα, ο Dimitrijevic και οι συνάδελφοι του (2002) παρουσίασαν πολλαπλούς ταυτόχρονους τόνους και εκτίμησαν πως ο αριθμός των κερτημένων ανεξάρτητων απαντήσεων αντανάκλα το μέγεθος των πληροφοριών που βρίσκεται διαθέσιμο στις κεντρικές ακουστικές οδούς για την επεξεργασία των πολύπλοκων σημάτων, όπως ο λόγος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η μεγαλύτερη κλινική εφαρμογή των ASSR φαίνεται ότι είναι η αντικειμενική εκτίμηση του επιπέδου ακοής σε 4 βασικές συχνότητες. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο α) σε ενήλικες και μεγάλα παιδιά που αδυνατούν (σαν συνέπεια σωματικών, νοητικών ή συναισθηματικών προβλημάτων) ή είναι απρόθυμα να παρέχουν ακριβή ακοομετρικά αποτελέσματα και β) σε νεογνά και μικρά παιδιά που είναι ανώριμα για ακοολογική αξιολόγηση.

Τα ASSR πλεονεκτούν των ABR στην ακοομετρική εμβέλεια που μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 120 dB HL.

Τα ASSR πλεονεκτούν έναντι των ABR στο ότι είναι αντικειμενική και όχι υποκειμενική εκτίμηση των ακουστικών ουδών. Ενώ στα ABR πρέπει ο εξεταστής να 'ξεχωρίσει' και να 'βαπτίσει' τα κύματα υποκειμενικά και να 'αποφασίσει' αν στη συγκεκριμένη ένταση υπάρχει απάντηση και ουδός, τα ASSR μπορούν να εξαχθούν αντικειμενικά χωρίς την παρεμβολή του εξεταστή μέσα από ένα είδος ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και η παρουσία ή απουσία απάντησης μπορεί να καθοριστεί στατιστικά χρησιμοποιώντας μετρήσεις, όπως η φάση ή συνάφεια.

Τα ASSR πλεονεκτούν έναντι των ABR στο ότι μπορούμε να καταγράψουμε περισσότερες από μια απαντήσεις την ίδια στιγμή. Μέχρι και οκτώ ερεθίσματα -4 τόνοι παρουσιάζονται σε κάθε αντί-μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προκαλέσουν ταυτόχρονα ASSR. Όμως σε πολύ σοβαρές βαρηκοΐες 80 db και πάνω πρέπει κάθε αντί και συχνότητα να γίνεται ξεχωριστά.

Τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης και τα χαρακτηριστικά περιστατικά υποδεικνύουν ότι τα ASSR συμπληρώνουν τα ABR σε σημείο που πολλές φορές τα κάνουν απαραίτητα για τη σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση των παιδιών που έχουν προβλήματα ακοής ή των ενηλίκων που δεν συνεργάζονται για τις υποκειμενικές εξετάσεις.

Η σωστή εφαρμογή των ακουστικών βαρηκοΐας απαιτεί ουδούς σε 4 βασικές συχνότητες που τα ABR αδυνατούν να δώσουν τις σχετικές πληροφορίες ενώ τα ASSR μπορούν.

Πειραματικές μελέτες υποδεικνύουν ότι τα ASSR μπορεί στο μέλλον να βοηθήσουν στον καθορισμό της τοποθεσίας ή των τοποθεσιών της βλάβης για ασθενείς που παρουσιάζονται με προβλήματα ακοής. Πεδία όπως η λειτουργική κατανόηση και ο υπολογισμός των ικανοτήτων της ακουστικής επεξεργασίας είναι μερικά από τα πολλά υποσχόμενα πεδία για μελλοντική χρήση των ASSR στην έρευνα αλλά και στις κλινικές εφαρμογές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Αδαμόπουλος Γ., 2001. *Ωτορινολαρυγγολογία και Χειρουργική Κεφαλής & Τραχήλου*. Πασχαλίδης.
Αθανασιάδης – Σισμάνης Α., 2010. *Ωτορινολαρυγγολογία*. Παρισιάνου.
- Βαλλιανάτου Δ.Γ., 1999. *Αξιολόγηση των διαταραχών του ακουστικού συστήματος και των εμβοών
ωτών με την επίδραση του υψηλού επιπέδου άγχους*. Διδακτορική διατριβή. Ηράκλειο.
- Δανηλίδης Ι., 2003. *Ωτορινολαρυγγολογία & Στοιχεία Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου*.
University Studio Press.
- Μπαλατσούρας ΔΓ, Καμπέρος ΑΚ., 2000. *Ανατομική Κεφαλής και Τραχήλου με στοιχεία
Εμβρυολογίας*. Γ. Παρισιάνου.
- Aidan D, Avan P, Bonfils P., 1999. Auditory screening in neonates by means of transient evoked
otoacoustic emissions: a report of 2842 recordings. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 108(6):525-531.
- Aiyer RG, Parikh B., 2009. Evaluation of auditory brainstem responses for hearing screening of high
risk infants. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*.61:47-53.
- Akman I, Ozek E, Kulekci S, Turkdogan D, Cebeci D, Akdas F., 2004. Auditory neuropathy in
hyperbilirubinemia: is there a correlation between serum bilirubin, neuron-specific enolase levels
and auditory neuropathy? *Int J Audiol*. 43(9):516-522.
- Attias J, Raveh E., 2007. Transient deafness in young candidates for cochlear implants. *Audiol
Neurotol*. 12:49-57.
- Balatsouras D, Kaberos A, Karapantzios E et al. 2004. Correlation of transiently evoked otoacoustic
emissions measures to auditory thresholds. *Med Sci Monit*. 10(2):24-30.
- Bantock HM, Croxson S. 1998. Universal hearing screening using transient otoacoustic emissions in
a community health clinic. *Arch Dis Child*. 78:249-252.
- Barbi M, MacKay W, Binda S, et al., 2008. External quality assessment of cytomegalovirus DNA
detection on dried blood spots. *BMC Microbiol*. 8:2.
- Barsky-Firkser L., Sun S. 1997. Universal newborn hearing screening: a three year experience.
Pediatrics. 99:4.

Beata AS, Ioana AN., 2008. Etiopathogeny of congenital and early-onset hearing loss: detection and early intervention methods in infants and children. *J Clin Med.* 3(1):45-51.

Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, Bartosiewicz C, Diamond BE., 2005. Newborn hearing screening in the NICU: profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. *Pediatrics.* 116:933-938.

Berlin C, Hood L, Rose K., 2001 On renaming auditory neuropathy as auditory dys-synchrony: implications for a clear understanding of underlying mechanisms and management options. *Audiol Today.* 13(6):15-17.

Berlin CI., 1999. Auditory neuropathy: using OAEs and ABRs from screening to management. *Sem Hear.* 21:307-315.

Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, et al. 2010. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *Int J Audiol.* 49(1): 30-43.

Berlin CI, Hood L, Morlet T, Rose K, Brashears S. 2003. Auditory neuropathy/dys-synchrony: diagnosis and management. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 9:225-231.

Berne RM, Levy MN. 2000. Αρχές Φυσιολογίας. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.

Beswick R, Driscoll C, Kei J. 2012. Monitoring for postnatal hearing loss using risk factors: a systematic literature review. *Ear Hear.* 33:745-756.

Beutner D, Foerst A, Lang-Roth R, von Wedel H, Walger M., 2007. Risk factors for auditory neuropathy/auditory synaptopathy. *ORL J Otorhinolaryngol.* 69:239-244.

Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T., 2012. Prevalence and risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in a screened newborn population at risk for hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 76:1668-1670.

Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T., 2011 . Risk factors associated with hearing loss in infants: An analysis of 5282 referred neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 75:925-930.

Biswas AK, Goswami SC, Baruah DK, Tripathy R., 2012. The potential risk factors and the identification of hearing loss in infants. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 64(3): 214-217.

Bottcher P, Gramb M, Euler HA, et al., 2009. Cost analysis of a universal newborn hearing screening for clinics using the state of Hesse as an example. *HNO.* 57:21-28.

- Briennesse P, Anteunis LJC, Wit HP, Gavilanes AWD, Maertzdorf WJ., 1996. Otoacoustic emissions in preterm infants: indications for cochlear maturation? *Audiology*. 35:296-306.
- Brown AM, Mc Dowel B, Forge A., 1989. Acoustic distortion products can be used to monitor the effects of chronic gentamicin treatment. *Hear Res*. 42:143-156.
- Buchman CA, Roush PA, Teagle HF, Brown CJ, Zdanski CJ, Grose JH., 2006. Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear Hear*. 27:399-408.
- Busby, P. A., Tong, Y. C., Roberts, S. A., Altidis, P. M., Dettman, S. J., Blamey, P. J., et al., 1989. Results for two children using a multiple-electrode intracochlear implant. *Journal of the Acoustical Society of America*, 86, 2088-2012.
- Buss E, Labadie RF, Brown CJ, Gross AJ, Grose JH, Pillsbury HC., 2002. Outcome of cochlear implantation in pediatric auditory neuropathy. *Otol Neurotol*. 23:328-332.
- Cao-Nguyen MH, Kos MI, Guyot JP., 2007. Benefits and costs of universal hearing screening program. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 71(10):1591-1595.
- Capua A, Constantini D, Martufi C et al., 2007. Universal hearing screening: the Siena (Italy) experience on 19700 newborns. *Early Hum Dev*. 83:601-606.
- Castillo I, Villamar M, Moreno-Pelayo MA, del Castillo FJ, Alvarez A, Telleria D et al., 2002. A deletion involving the connexin 30 gene in nonsyndromic hearing impairment. *N Engl J Med* 346:243-249.
- Campbell PE, Harris CM, Sirimanna T et al., 2003. A model of neuropathic Gaucher disease. *J Inherit Metab Dis*. 26:629-639.
- Campbell, F. W., Atkinson, J., Francis, M. R., & Green, D. M., 1997. Estimation of auditory threshold using evoked potentials. A clinical screening test. *Progress in Clinical Neurophysiology*, 2, 68-78.
- Ceranic B, Luxon LM., 2004. Progressive auditory neuropathy in patients with Leber's hereditary optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75:626-630.
- Ciorba A, Hatzopoulos S, Busi M, Guerrini P, Petruccelli J, Martini A., 2008. The universal newborn hearing screening program at the university hospital of Ferrara: focus on costs and software solutions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 72(6):807-816.

- Coenraad S, Goedegebure A, van Goudoever JB, Hoeve LJ., 2011. Risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Laryngoscope*. 121:852-855.
- Cohen, L. T., Rickards F. W., & Clark, G. M., 1991. A comparison of steady-state evoked potentials to modulate tones in awake and sleeping humans. *Journal of the Acoustical Society of America*, 90, 2467-2479.
- Cohn ES, Kelley PM, 1999. Clinical phenotype and mutations in connexin 26 (DFNB1/GJB2), the most common cause of childhood hearing loss. *Am J Med Genet*. 89:130-136.
- Cone-Wesson B, Rance G., 2000. Auditory neuropathy: a brief review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 8:421-425.
- Cone-Wesson B, Rance G, Sininger YS., 2001. Amplification and rehabilitation strategies for patients with auditory neuropathy. *Auditory neuropathy*, San Diego, Singular Publishing Co. 233-250.
- Cox C, Hack M, Metz D., 1981. Brainstem-evoked response audiometry: normative data from the preterm infant. *Audiology*. 20:53-64.
- Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, Boppana SB, Britt WJ, Pass RF., 2000. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol*. 11:283-290.
- Davies A, Wood S., 1992. The epidemiology of childhood hearing impairment: factors relevant to planning services. *Br J Audiol*. 26:77-90.
- Davilis D, Korres SG, Balatsouras DG et al., 2005. The efficacy of transiently evoked otoacoustic emissions in the detection of middle ear pathology. *Med Sci Monit*. 11(12):75-78.
- Davis, H. 1964. Enhancement of evoked cortical potentials in humans related to task requiring a decision. *Science*, 145, 182-183.
- Dauman R, Roussey M, Belot V, Denoyelle F, Roman S, et al., 2009. Screening to detect permanent childhood hearing impairment in neonates transferred from the newborn nursery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 73:457-465.
- De Capua B, De Felice C, Costantini D, Bagnoli F, Passali D., 2003. Newborn hearing screening by transient evoked otoacoustic emissions: analysis of response as a function of risk factors. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 23:16-20.

- Declau F, Boudewyns A, van den Ende J, Peeters A, van den Heyning P., 2008. Etiologic and audiologic evaluations after universal neonatal hearing screening: analysis of 170 referred neonates. *Pediatrics*. 121(6):1119-1126.
- De Leenheer EMR, Janssens S, Padalko E, Loose D, Leroy BP, Dhooge JJ., 2011. Etiological diagnosis in the hearing impaired newborn: proposal of a flow chart. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 75:27-32.
- Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P, Paulissen D et al., 1999. Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. *Audiology*. 38:187-195.
- Denoyelle F, Marlin S, Weil D, Moatti L, Chauvin P, Garabedian EN et al., 1999. Clinical features of the prevalent form of childhood deafness, DFNB1, due to a connexin 26 gene defect: implications for genetic counseling. *Lancet*. 353:1298-1303.
- Dimitrijevic, A., John, M. S., van Roon, P., Purcell, D. W., Adamonis, J., Ostroff, J., Nedzelski, J. M., & Picton, T. W., 2002 Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. *Journal of the American Academy of Audiology*. 13(4), 205-224.
- Doyle KJ, Fujikawa S, Rogers P, et al., 1998. Comparison of newborn hearing screening by transient otoacoustic emissions and auditory brainstem response using ALGO-2. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 43:207-211.
- Doyle KJ, Sininger Y, Starr A., 1998. Auditory neuropathy in childhood. *Laryngoscope*. 108:1374-1377.
- Dowley AC, Whitehouse W, Mason SM, Cope Y, Grant J, Gibbin KP., 2009. Auditory neuropathy: unexpectedly common in a screened newborn population. *Dev Med Child Neurol*. 51:642-646.
- Durieux-Smith A, Picton TW., 1998. Predictive value of BERA in the assessment of hearing loss in high risk infants. *Audiol* . 2: 4-6.
- Eichwald J, Mahoney T., 1993. Apgar scores in the identification of sensorineural hearing loss. *J Am Acad Audiol*. 4:133-138.
- Filipo R, Delfini R, Fabiani M, et al., 1997. Role of transient evoked otoacoustic emissions for hearing preservation in acoustic neuroma surgery. *Am J Audiol*. 18:746-749.

- Foerst A, Beutner D, Lang-Roth R, Huttenbrink KB, von Wedel H, Walger M., 2006. Prevalence of auditory neuropathy/synaptopathy in a population of children with profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 70:1415-1422.
- Fortnum H, Farnsworth A, Davis A., 1993. The feasibility of evoked otoacoustic emissions as an in-patient hearing check after meningitis. *Br J Audiol.* 27:227-231.
- Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF., 1999. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed. *J Pediatr.* 135:60-64.
- Galaburda A, Sanides F., 1980. Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *J Comp Neurol.* 190(3): 597-610.
- Galambos R, Despland PA., 1980. The auditory brainstem response (ABR) evaluates risk factors for hearing loss in the newborn. *Pediatr Res.* 14:159-163.
- Galambos, R., Makeig, S., & Talmachoff, P., 1981. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proceeding of the National Academy of the Science of the United States of America,* 78(4), 2643-2647.
- Gasparini P, Rabionet R, Barbujani G, Melchionda S, Petersen M, Brondum Nielsen K et al., 2000. High carrier frequency of the 35del G deafness mutation in European populations. Genetic Analysis Consortium of GJB2 35del G. *Eur J Hum Genet.* 8:19-23.
- Geelhoed EA, Lewis B, Hounscome D, O'Leary P., 2005. Economic evaluation of neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *J Paediatr Child Health.* 41(11):575-579.
- Geisler, C. D., 1960. *Average response to clicks in man recorded by scalp electrode.* M.I.T. Technical Report. 380, 1-158.
- Ghirri P, Liumbruno A, Lunardi S et al., 2011. Universal neonatal audiological screening: experience of the university hospital of Pisa. *Italian J Pediatrics.* 37:16.
- Glendenning KK, Brunso-Bechtold JK, Thompson GC, Masterton RB., 1981. Ascending auditory afferents to the nuclei of the lateral lemniscus. *J Comp Neurol.* 197(4):673-703.
- Glendenning KK, Masterton RB., 1983. Acoustic Chiasm: efferent projection of the lateral superior olive. *J Neurosci.* 3:1521-1537.

Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JR, Beauchaine KL, Garner CA, Neely ST., 2006. Using a combination of click- and tone burst- evoked auditory brain stem response measurements to estimate pure tone thresholds. *Ear Hear.* 27:60-74.

Green GE, Scott DA, McDonald JM, Woodworth GG, Sheffield VC, Smith RJH., 1999. Carrier rate in the Midwestern United States for GJB2 mutations causing inherited deafness. *JAMA* . 281:2211-2216.

Green, G. G. R. & Kay, R. H., 1973. The adequate stimuli for channels in the human auditory pathways concerned with the modulation present in frequency – modulated tones. *Journal of Physiology*, 234, 50-52.

Green, G. G. R. & Kay, R. H., 1974. Channels in the human auditory system concerned with the waveform of the modulation present in amplitude- and frequency-modulated tones. *Journal of Physiology*, 241, 29-30.

Green, G. G. R. & Kay, R. H., & Rees, A., 1979. Response evoked by frequency –modulated sounds recorded from human scalp. *Journal of Physiology*, 296, 21-22.

Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, et al., 1994. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital toxoplasma gondii infection. *N Eng J Med.* 330:1858-1863.

Guinan JJ Jr, Warr WB, Norris BE., 1983. Differential olivocochlear projections from lateral versus medial zones of superior olivary complex. *J Comp Neurol.* 221:358-370.

Habib HS, Abdelgaffar H., 2005. Neonatal hearing screening with transient evoked otoacoustic emissions in Western Saudi Arabia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 69:839-842.

Hall J., 1992. *Handbook of auditory evoked responses.* Boston, Allyn and Bacon.

Hehar SS, Nikolopoulos TP, Gibbin KP, O'Donoghue GM., 2002. Surgery and functional outcomes in deaf children receiving cochlear implants before age 2 years. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 128:11-14.

Herdman, A. T., LIns, O., Van Room, P., Stapells, D. R., Scherg, M., & Picton, T. W., 2002. Intracerebral sources of human auditory steady-state responses. *Brain Topography*, 15(2), 69-86.

Herrmann BS, Thornton AR, Joseph JM., 1995. Automated infant hearing screening using the ABR: Development and validation. *Am J Otol.* 4:6-14.

- Hille ET, van Straaten HI, Verkerk H., 2007. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. *Acta Paediatr.* 96(8): 1155-1158.
- Hillyard, S. A., Picton, T. W., & Regan, D. 1978. Sensation, perception and attention: Analysis using ERPs. In E. Callaway, P. Teuting, & S. H. Koslow (Eds.), *Event Related Brain Potentials in Man* (pp. 223-341). New York: Academic Press.
- Hotz MA, Harris FP, Probst R., 1994. Otoacoustic emissions: an approach for monitoring aminoglycoside-induced ototoxicity. *Laryngoscope.* 104:1130-1134.
- Hotz MA, Probst R, Harris FP, Hauser R., 1993. Monitoring the effects of noise exposure using transiently evoked otoacoustic emissions. *Acta Otolaryngol.* 113:478-482.
- Humphriss R, Hall A, Maddocks J, Macleod J, Sawaya K, Midgley E., 2013. Does cochlear implantation improve speech recognition in children with auditory neuropathy spectrum disorder? A systematic review. *Int J Audiol.* 52(7):442-454.
- Hussain DM, Gorga MP, Neely ST et al., 1998. Transient evoked otoacoustic emissions in patients with normal hearing and in patients with hearing loss. *Ear Hear.* 19:434-449.
- Iwanicka-Pronicka K, Radziszewska-Konopka M, Wybranowska A, Churawski L., 2008. Analysis of specificity and sensitivity of Polish “Universal Newborn Hearing Screening Program”. *Otolaryngol.* 62(1):88-95.
- Iwasaki S., 2003. A model of two-stage newborn hearing screening with automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 67(10):1099-1104.
- Jakubikova J, Kabatova Z, Zavodna M., 2003. Identification of hearing loss in newborns by transient otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 67:15-18.
- Jakubikova J, Kabatova Z, Pavlovcinova G, Profant M., 2009. Newborn hearing screening and strategy for early detection of hearing loss in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 73:607-612.
- Janssen T., 2013. A review of the effectiveness of otoacoustic emissions for evaluating hearing status after newborn screening. *Otology Neurotology.* 34:1058-1063.
- John, M. S., & Picton, T. W. 2000. Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: phase and latency measurements. *Hearing Research,* 141 (1-2), 57-79.

John, M. S., Dimitrijevic, A., van Roon, P., & Picton, T. W., 2001b. Multiple auditory steady-state responses to AM and FM stimuli. *Audiology & Neuro-otology*, 6(1), 12-27.

John, M. S., Lins, O. G., Boucher, B.L., & Picton, T. W., 1998. Multiple auditory steady-state responses (MASTER): Stimulus and recording parameters. *Audiology*, 37(2), 59-82.

Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel JS, James M, Kennaley T, et al., 2005. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two stage otoacoustic emissions/automatic auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics*. 116(3):663-672.

Johnson Karen., 2002. Audiologic assessment of children with suspected hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am*. 35:711-732.

Johnstone BM, Patuzzi R, Yates GK., 1986. Basilar membrane measurements and travelling waves. *Hear Res*. 22:147-153.

Joint Committee on Infant Hearing., 2000. American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, Directors of Speech and Hearing Programs in State Health Welfare Agencies. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 106:798-817.

Joint Committee on Infant Hearing., 2007. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Detection and Intervention Programs. *Pediatrics*. 120:898-921.

Jutras B, Russell LJ, Hurteau AM, et al., 2003. Auditory neuropathy in siblings with Waardenburg's syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 67:1133-1142.

Kelsell DP, Dunlop J, Stevens HP, Lench NJ, Liang JN, Parry G et al., 1997. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness. *Nature*. 387: 80-83.

Kay, R.H., & Matthews, D. R., 1972. On the existence in human auditory pathways of the channels selectively tuned to the modulation present in frequency –modulated tones. *Journal of Physiology*, 225, 657-677.

Kemp DT., 1978. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am*. 64:1386-1391.

Kemp DT, Ryan S., 1993. The use of transient evoked otoacoustic emissions in neonatal hearing screening programs. *Semin Hear*. 14:30-45.

- Kemp DT, Ryan S, Bray P. A., 1990. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 11:92-105.
- Kennedy, C., &McCann, D., 2004. Universal neonatal hearing screening moving from evidence to practice. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and neonatal Edition*, 89,378-383.
- Kenna MA, Rehm HL, Robson CD, Frangulov A, McCallum J, Yaeger D et al., 2007. Additional clinical manifestations in children with sensorineural hearing loss and biallelic GJB2 mutations: who should be offered GJB2 testing? *Am J Med Genet.* 143:1560-1565.
- Kenna MA, Wu B, Cotanche DA, Korf BR, Rehm HL., 2001. Connexin 26 studies in patients with sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 127:1037-1042.
- Kenneson A, Van Naarden Braun K, Boyle C., 2002. GJB2 (connexin 26) variants and nonsyndromic sensorineural hearing loss: a HuGe review. *Genet Med* . 4:258-274.
- Kim TB, Isaacson B, Sivakumaran TA, Starr A, Keats BJB, Lesperance MM., 2004. A gene responsible for autosomal dominant auditory neuropathy (AUNA1) maps to 13q14-21. *J Med Genet.* 41:872-876.
- Kirkim G, Serbetcioglu B, Erdag TK., 2008. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 72:1461-1469.
- Korres S, Balatsouras D, Ferekidis E et al., 2003. The effect of different “pass-fail” criteria on the results of a newborn hearing screening program. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 65:250-253.
- Korres SG, Balatsouras DG, Gkoritsa E, Eliopoulos P, Rallis E, Ferekidis E., 2006. Success rate of newborn and follow up screening of hearing using otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 70(6):1039-1043.
- Korres SG, Balatsouras DG, Kanellos P, Georgiou A, Kokmotou V, Ferekidis E., 2004. Decreasing test time in newborn hearing screening. *Clin Otolaryngol.* 29:219-225.
- Korres SG, Balatsouras DG, Lyra C, Kandiloros D, Ferekidis E., 2006. A comparison of automated auditory brainstem responses and transiently evoked otoacoustic emissions for universal newborn hearing screening. *Med Sci Monit.* 12:260-263.
- Korres SG, Balatsouras DG, Nikolopoulos T, Korres GS, Ferekidis E., 2006. Making universal newborn hearing screening a success. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 70:241-246.

Korres S, Nikolopoulos TP, Peraki EE, Tsiakou M, Karakitsou M, Apostolopoulos N, Economides J, Balatsouras D, Ferekidis E., 2008. Outcomes and efficacy of newborn hearing screening: strengths and weaknesses (success or failure ?). *Laryngoscope*. 118:1253-1256.

Korres S, Nikolopoulos TP, Kokmotou V, Balatsouras D., 2005. Newborn hearing screening: effectiveness, importance of high risk factors, and characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well baby nursery. *Otol Neurotol*. 26:1186-1190.

Korver AMH, van Zanten GA, Meuwese-Jongejeugd A, van Straaten HLM, Oudesluys-Murphy AM., 2012. Auditory neuropathy in a low risk population: a review of the literature. *Int J Pediatric Otorhinolaryngology*. 76:1708-1711.

Kraus N, Bradlow AR, Cheatham MA, Cunningham J, King CD, Koch DB, et al., 2000. Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy. *J Assoc Res Otolaryngol*. 1:33-45.

Kuwada, S., Batra, R., & Maher, V.L., 1986. Scalp potentials of normal hearing and hearing impaired subjects in response to sinusoidally amplitude-modulated tones. *Hearing Research*. 21, 179-192.

Lin HC, Shu MT, Lee KS, Lin HY, Lin G., 2007. Reducing false positives in newborn hearing screening program: how and why. *Otol Neurotol*. 28(6):788-792.

Lins, O. G., & Picton, T. W., 1995. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 96, 420-432.

Linden, R. D., Campbell, K. B., Hamel, G., & Picton, T.W., 1985. Human auditory steady-state evoked potentials during sleep. *Ear and Hearing*. 6(3), 167-174.

Liu XZ, Pandya A, Angeli S, Telischi FF, Arnos KS, Nance WS et al., 2005. Audiological features of GJB2 (connexin 26) deafness. *Ear Hear*. 26:361-369.

Llanes EG, Chiong C., 2004. Evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses: concordance in hearing screening among high risk children. *Acta Otolaryngol*. 124:387-390.

Lopez-Diaz-de-Leon E, Silva-Rojas A, Ysunza A, et al., 2003. Auditory neuropathy in Friedreich's ataxia. A report of two cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 67:641-648.

Luo RZ, Wen RJ, Mai JN, Zhong JW, Huang ZY, Chen Q et al., 2004. Analyze of the clinical characteristics in children with the severe abnormal auditory brainstem response and normal distortion product otoacoustic emission. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 39:648-653.

Madden C, Hilbert L, Rutter M, Greinwald J, Choo D., 2002. Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. *Otol Neurotol.* 23:163-168.

Madden C, Rutter M, Hilbert L, Greinwald JH, Choo DI., 2002. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 128:1026-1030.

Maris M, Venstermans C, Boudewyns AN., 2011. Auditory neuropathy dyssynchrony as a cause of failed neonatal hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 75(7):973-975.

Martin G, Probst R, Scheinin S, Coats A, Lonsbury-Martin B., 1987. Acoustic distortion products in rabbits. Sites of origin revealed by suppression and pure-tone exposures. *Hear Res.* 28:191-208.

Martines F, Salvago P, Bentivenga D, Bartolone A, Dispenza F, Martines E., 2012. Audiologic profile of infants at risk: experience of a Western Sicily tertiary care center. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 76(9):1285-1291.

Martinez-Cruz CF, Poblano A, Fernandez-Carrocer LA., 2008. Risk factors with sensorineural hearing loss in infants at the Neonatal Intensive Care Unit: 15-year experience at the Neonatal Institute of Perinatology. *Arch Med Res.* 39:686-694.

Mason JC, De Michele A, Stevens C, Ruth RA, Hashisaki GT., 2003. Cochlear implantation in patients with auditory neuropathy of varied etiologies. *Laryngoscope.* 113:45-49.

Mason JA, Hermann KR., 1999. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. *Pediatrics.* 103(3):670-672.

Mauk GW, Behrens TR., 1993. Historical, political, and technological context associated with early identification of hearing loss. *Semin Hearing.* 14:1-17.

Mc Nellis EL, Klein AJ., 1997. Pass/fail rates for repeated click evoked otoacoustic emission and auditory brain stem response screenings in newborns. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 116(4):431-437.

Mencher GT, Davis AC, De Voe SJ, Beresford D, Bamford JM., 2001. Universal neonatal hearing screening: past, present, and future. *Am J Audiol.* 10:3-12.

Mehl AL, Thomson V., 2002. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population based universal newborn hearing screening. *Pediatrics.* 109:1-8.

Meyer C, Wittle J, Hiildmann A, Hennecke H, Schunck U, Maul K et al., 1999. Neonatal screening for hearing disorder in infants at risk: incidence, risk factors, and follow-up. *Pediatrics.* 104(4):900-904.

- Mittal R, Ramesh AV, Panwar SS, Nilkanthan A, Nair S, Mehra PR., 2012. Auditory neuropathy spectrum disorder: its prevalence and audiological characteristics in an Indian tertiary care hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 76(9): 1351-1354.
- Moeller MP. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing., 2000. *Pediatrics.* 106:E43.
- Moore LK, Persaud TVN., 1992. *The developing human: Clinically oriented embryology.* Saunders WB Co, 6th ed.
- Moore LK., 1998. *Κλινική Ανατομία.* ΠΧ Πασχαλίδης.
- Moore JK, Osen KK., 1979. The cochlear nuclei in man. *Am J Anat.* 154(3): 393-418.
- Morzaria S, Westerberg BD, Kozak FK., 2005. Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Otorhinolaryngol.* 68: 1193-1198.
- Moser T, Predoehl F, Starr A., 2013. Review of hair cell synapse defects in sensorineural hearing impairment. *Otology Neurotology.* 34:995-1004.
- Naantanen, R., Gaillard, A. W. K., & Mantysalo, S., 1978. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpretation. *Acta Psychologica.* 42, 313-329.
- Namerow, N. S., Scwabassi, R. J., & Enns, N.F., 1974. Somatosensory response to stimulus trains: Normative data. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* 37, 11-21.
- Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C., 1988. *The human central nervous system.* Springer, 3rd ed.
- Nikolopoulos TP, Gibbin KP, Dyer D., 2004. Predicting speech perception outcomes following cochlear implantation using Nottingham children's implant profile (NCHIP). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 68:137-141.
- Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM, Archbold SM., 1999. Age at implantation: its importance in pediatric cochlear implantation. *Laryngoscope.* 109:595-599.
- Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, et al., 2000. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission, and auditory brainstem response test performance. *Ear Hear.* 21:508-528.
- O'Donoghue GM, Nikolopoulos TP, Archbold S., 2000. Determinants of speech perception in children following cochlear implantation. *Lancet.* 356:466-468.

- Ogawa H, Suzutani T, Baba Z, Koyano S, Nozawa N, Ishibashi K, et al. 2007. Etiology of severe sensorineural hearing loss in children: independent impact of congenital cytomegalovirus infection and GBJ2 mutations. *J Infect Dis.* 195:782-788.
- Oghalai JS, Chen L, Brennan ML, Tonini R, Manolidis S., 2002. Neonatal hearing loss in the indigent. *Laryngoscope.* 112:281-286.
- Ohl C, Dornier L, Czajka C, Chobaut JC, Tavernier L. 2009. Newborn hearing screening on infants at risk. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 73:1691-1695.
- O'Neil C, O'Donoghue GM, Archbold SM, Nikolopoulos TP, Sach T., 2002. Variations in gains in auditory performance from pediatric cochlear implantation. *Otol Neurotol.* 23:44-48.
- Ornoy A, Diav-Citrin O., 2006. Fetal effects primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol.* 21:399-409.
- Parving A., 1999. The need for universal neonatal hearing screening – some aspects of epidemiology and identification. *Acta Paediatr Suppl.* 88(432):69-72.
- Papacharalampous GX, Nikolopoulos TP, Davilis DI, Xenelis IE, Korres SG., 2011. Universal newborn hearing screening, a revolutionary diagnosis of deafness: real benefits and limitations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 268:1399-1406.
- Patel, A. D., & Balaban, E., 2004. Human auditory cortical dynamics during perception of long acoustic sequences: Phase tracking of carrier frequency by the auditory steady-state responses. *Cerebral Cortex.* 14, 35-46.
- Pearce W, Martin RL., 2009. On auditory neuropathy, aka auditory neuropathy spectrum. *Hear J.* 62(2):38-39.
- Peckham CS, Stark O, Dudgeon JA, Martin JA, Hawkins G., 1987. Congenital cytomegalovirus infection: a cause of sensorineural hearing loss. *Arch Dis Child.* 62(12):1233-1237.
- Peterson A, Shallop J, Driscoll C, et al., 2003. Outcome of cochlear implantation in children with auditory neuropathy. *J Am Acad Audiol.* 14:188-201.
- Picton, W. W., Hillyard, S. A., Krause, H.I., & Galambos, R., 1974. Human auditory evoked potentials: I. Evaluation of components. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology.* 36, 179-190.

Precadio DA, Lim LHY, Cohen AP, Madden C, Muer D, Ngo C, et al., 2004. A diagnostic paradigm for childhood idiopathic hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 131:804-809.

Psarommatis IM, Tsakanikos MD, Kontrogianni AD, Ntouniadakis DE, Apostolopoulos NK., 1997. Profound hearing loss and presence of click-evoked otoacoustic emissions in the neonate: a report of two cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 39:237-243.

Rance G., 2005. Auditory neuropathy/dys-synchrony and its perceptual consequences. *Trends Amplif.* 9:1-43.

Rance, G., Rickards, E. W., Cohen, L. T., Di Vidi, S., & Clark, G. M., 1995. *The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials,* 16, 499-507.

Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, King AM et al., 1999. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. *Ear Hear.* 20:238-252.

Rance G, Cone-Wesson B, Wunderlich J, Dowell R., 2002. Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy. *Ear Hear.* 23:239-253.

Rance, G., Dowell, R. C., Beer, D. E., Rickards, F. W., & Clark, G. M., 1998. Steady-state evoked potential and behavioral hearing thresholds in a group of children with absent click-evoked auditory brain stem response. *Ear and hearing.* 19, 48-61.

Rapin I, Gravel J., 2003. Auditory neuropathy: physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 67:707-728.

Raveh E, Buller N, Badrana O, Attias J., 2007. Auditory neuropathy: clinical characteristics and therapeutic approach. *Am J Otolaryngol.* 28:302-308.

Rea PA, Gibson WPR., 2003. Evidence for surviving outer hair cell function in congenitally deaf ears. *Laryngoscope.* 113(11):2030-2034.

Rees, A., Green, G. G. R., & Kay, R. H., 1986. Steady- state evoked response to sinusoidal amplitude-modulated sounds recorded in man. *Hearing Research.* 23, 123-133.

Regan, D., 1966. Some characteristics of average steady-state and transient responses evoked by modulated light. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* 20, 238-248.

Regan, D., 1968. A high frequency mechanism that underlies visual evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* 25, 231-257.

Regan, D., 1972. *Evoked potentials in physiology, sensory physiology and clinical medicine*. London: Chapman & Hall.

Regan, D., 1977. Steady-state evoked potentials. *Journal of the Optical Society of America*. 67, 1475-1489.

Regan, D., 1989. *Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic field in science and medicine*. Amsterdam: Elsevier.

Rhodes MC, Margolis RH, Hirsch JE, Napp AP., 1999. Hearing screening in the newborn intensive care nursery: comparison of methods. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 120(6):799-808.

Richards. F. W., 1983. *Auditory steady-state evoked potentials in humans to continuous amplitude-modulated tones*. Unpublished PhD Thesis. University of Melbourne, Melbourne.

Richards, F.W., & Clark, G. M., 1972. Field potentials in cat auditory nuclei in response to frequency and amplitude modulated sound. *Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society*. 3, 201.

Rickards, F. W., & Clark, G. M., 1984. *Steady-state evoked potentials to amplitude-modulated tones*. In R. H. Noda & C. Barber (Eds.), *Evoked potentials II*(pp. 163-168). Boston : Butterworth.

Rickards, F. W., Tan, I. E., Cohen. I. T., Wilson, O. J., Drew, J. H., & Clark, G.M., 1994. Auditory steady-state evoked potentials in newborns. *British Journal of Audiology*. 28, 327-337.

Rodriguez-Ballesteros M, del Castillo FJ, Martin Y, Moreno-Pelayo MA, Morena C, Prieto F et al., 2003. Auditory neuropathy in patients carrying mutations in the otoferlin gene (OTOF). *Hum Mutat*. 22:451-456.

Rohlf AK, Wiesner T, Drews H et al., 2010. Interdisciplinary approach to design, performance and quality management in a multicenter newborn hearing screening project. Introduction, methods and results of the newborn hearing screening in Hamburg. *Eur J Pediatr*. 169:1353-1360.

Rosenthal LS, Fowler KB, Boppana SB, et al., 2009. Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss: results from longitudinal follow-up of children with congenital infection. *Pediatr Infect Dis J*. 28:515-520.

Sadler T.W., 2011. *Langman's Medical Embryology*. Lippincott Williams & Wilkins Publications, 12th ed.

- Saurini P, Nola G, Lendvai D., 2004. Otoacoustic emissions: a new method for newborn hearing screening. *Eur Rev Med Pharmacol.* 8(3):129-133.
- Sawada S, Mori N, Mount RL, et al., 2001. Differential vulnerability of inner and outer hair cell systems to chronic mild hypoxia and glutamate ototoxicity: insight into the cause of auditory neuropathy. *J Otolaryngol.* 30:106-114.
- Schrott AW, Puel J, Rebillard G., 1991. Cochlear origin of 2f1-f2 distortion products assessed by using two types of mutant mice. *Hear Res.* 52:245-254.
- Shaia WT, Shapiro SM, Spencer RF., 2005. The jaundiced gunn rat model of auditory neuropathy/dys-synchrony. *Laryngoscope.* 115(12):2167-2173.
- Shapiro SM., 2003. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol.* 29:410-421.
- Shapiro SM, Nakamura H.,2001. Bilirubin and the auditory system. *J Perinatol.* 21:52-55.
- Shimizu H, Walters RJ, Proctor LR, Kennedy DW, Allen MC, Markowitz RK., 1990. Identification of hearing impairment in the neonatal intensive care unit population: outcome of a five year project at the Johns Hopkins hospital. *Semin Hearing.* 11(2):150-160.
- Shinn,J. B., 2005. *The auditory steady state response in individuals with neurologic insult of the central auditory nervous system.* Unpublished PhD dissertation, University of Connecticut. Storrs, CT.
- Siegel JH, Kim DO., 1982. *Cochlear micromechanics: vulnerability to acoustic trauma and other alterations as seen in neural responses and ear-canal sound pressure.* Raven Press, New York. pp 137-151.
- Sininger Y., 1993. Auditory brainstem response for objective measures of hearing. *Ear Hear.* 14:23-30.
- Sininger Y., 2002. Identification of auditory neuropathy in infants and children. *Semin Hear.* 23(3):193-200.
- Sininger YS, Abdala C. 1996. Hearing threshold as measured by auditory brain stem response in human neonates. *Ear Hear.* 7:395-401.
- Sininger YS, Trautwein P., 2002. Electrical stimulation of the auditory nerve via cochlear implants in patients with auditory neuropathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 189:29-31.

- Smets K, De Coen K, Dhooge I, Standaert L, Laroche S, Mahieu L, et al., 2006. Selecting neonates with congenital cytomegalovirus infection for ganciclovir therapy. *Eur J Pediatr.* 165:885-890.
- Smith RJH, Dahle JF, White KR. 2005. Sensorineural hearing loss in children. *Lancet* 365: 879-890.
- Stapells DR., 1989. Auditory brainstem assessment of infants and children. *Semin Hear.* 10:229-251.
- Stapells. D. R., Galambos, R., Costello, J. A., & Makeig, S., 1988. Inconsistency of audiology middle latency and steady-state responses in infants. *Electrophysiology and Neurophysiology.* 71, 289-295.
- Stapells, D. R., Linden, D., Suffield, J. B., Hamel, G., & Picton, T. W., 1984. Human auditory steady state potentials. *Ear and Hearing.* 5(2), 105-113.
- Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI., 1996. Auditory neuropathy. *Brain.* 119:741-753.
- Starr A, Sininger Y, Nguyen T, Michalewski HJ, Oba S, Abdala C., 2001. Cochlear receptor (microphonic and summating potentials, otoacoustic emissions) and auditory pathway (auditory brain stem potentials) activity in auditory neuropathy. *Ear Hear.* 22:91-99.
- Starr A, Sininger YS, Pratt H., 2000. The varieties of auditory neuropathy. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 11:215-230.
- Stehel EK, Shoup AG, Owen KE, Jackson GL, Sendelbach DM, Boney LF, et al., 2008. Newborn hearing screening and detection of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics.* 121:970-975.
- Stein LK., 1999. Factors influencing the efficacy of universal newborn hearing screening. *Pediatr Clin North Am.* 46:95-105.
- Suppiej A, Rizzardi E, Zanardo V, Franzoi M, Ermani M, Orzan E., 2007. Reliability of hearing screening in high-risk neonates: comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response. *Clin Neurophysiol.* 118(4):869-876.
- Sutton GJ, Gleadle P, Rowe SJ., 1996. Tympanometry and otoacoustic emissions in a cohort of special care neonates. *Br J Audiol.* 30:9-17.
- Suzuki, T., & Kobayashi, K. 1984. An evaluation of 40 Hz event-related potential in young children. *Audiology.* 23, 599-604.
- Sutton, S., Tueting, P., Zubin, J., & John, E. R., 1965. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science.* 150, 1187-1188

- Swigonski N, Shallop J, Bull MJ, Lemons A., 1987. Hearing screening of high risk newborns. *Ear Hear.* 8(1):26-30.
- Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M., 2001. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. *JAMA.* 286(16):2000-2010.
- Trautwein P, Hofstetter P, Wang J, Salvi R, Nostrand A., 1996. Selective inner hair cell loss does not alter distortion product otoacoustic emissions. *Hear Res.* 96:71-82.
- Uilenburg N, Kaufmann-de Boer M, van der Ploeg K, et al., 2009. An implementation study of neonatal hearing screening in Netherlands. *Int J Audiol.* 48:108-116.
- Van der Reijden, C. S., Mens, L. H., & Snik, A. e., 2005. EEG derivations providing auditory steady-state responses with high signal-to-noise ratios in infants. *Ear and Hearing.* 26(3), 299-309.
- Varga R, Kelley PM, Keats BJ, Starr A, Leal SM, Cohn E et al., 2003. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. *J Med Genet.* 40:45-50.
- Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP, Tavoulari E, Papacharalambous G, Korres S., 2008. Auditory neuropathy: Endocochlear lesion or temporal processing impairment? Implications for diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 72:1135-1150.
- Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K., 1998. The Rhode Island Hearing Assessment Program: experience with statewide hearing screening (1993-1996). *J Pediatr.* 133(3): 353-357.
- Vohr BR, Oh W, Stewart EJ, Bentkover JD, Gabbard S, Lemons J, Papile LA, Pye R., 2001. Comparison of costs and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. *J Pediatr.* 139(2):238-244.
- Wang DY, Bu XK, Xing GQ, Lu L., 2003. Neurophysiological characteristics of infants and young children with auditory neuropathy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 83:281-284.
- Wang DY, Wang YC, Weil D, et al., 2010. Screening mutations of OTOF gene in Chinese patients with auditory neuropathy, including a familial case of temperature-sensitive auditory neuropathy. *BMC Med Genet.* 11:79.
- Wang Q, Gu R, Han D, Yang W., 2003. Familial auditory neuropathy. *Laryngoscope.* 113:1623-1629.
- Watkin PM., 2001. Neonatal screening for hearing impairment. *Semin Neonatol.* 6:501-509.

- Weichbold V, Nekahm-Heis D, Welzl-Mueller K., 2006. Ten year outcome of newborn hearing screening in Austria. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 70:235-240.
- White KR., 1996. Universal newborn hearing screening using transient evoked otoacoustic emissions: past, present, future. *Semin Hear.* 17:171-179.
- White KR., 2004. Early hearing detection and intervention programs: opportunities for genetic services. *Am J Med Genet.* 130: 29-36.
- White KR, Vohr BR, Behrens TR., 1993. Universal newborn hearing screening using transient evoked otoacoustic emissions: results of the Rhode Island Hearing Assessment Project. *Semin Hear.* 14:18-29.
- Wilson JM, Jungner YG., 1968. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam.* 65:281-393.
- Wittman-Price RA, Rope KA., 2002. Universal newborn hearing screening. *Am J Nurs.* 102:71-77.
- Wrightson AS., 2007. Universal newborn hearing screening. *Am Fam Physician.* 75:1349-1352.
- Wroblewska-Seniuk K, Chojnacka K, Pucher B, Szczapa J, Gadzinowski J, Grzegorowski M., 2005. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 69(10):1351-1357.
- Xionis K, Weirather Y, Mavoori H, Shaha SH, Iwamoto LM., 2007. Extremely low birth weight infants are at high risk for auditory neuropathy. *J Perinatol.* 27:718-723.
- Yamamoto AY, Mussi-Pinhata M, Marin M, et al., 2001. Usefulness of blood and urine samples collected on filter paper in detecting cytomegalovirus by the polymerase chain reaction technique. *J Virol Methods.* 97:159-164.
- Yilamz Y, Degrimenci S, Akdas F, et al., 2001. Prognostic value of auditory brainstem response for neurologic outcome in patients with neonatal hyperbilirubinemia. *J Child Neurol.* 16:772-775.
- Yoshikawa S, Ikeda K, Kudo T, Kobayashi T., 2004. The effects of hypoxia, premature birth, infection, ototoxic drugs, circulatory system and congenital disease on neonatal hearing loss. *Auris Nasus Larynx.* 31:361-368.
- Yoshinaga-Itano C., 2003. Early intervention after universal neonatal hearing screening: impact on outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 9(4):252-266.

Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML., 1998. Identification of hearing loss after age 18 months is not early enough. *Am Ann Deaf.* 143(5):380-387.

Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML., 1998. The development of deaf and hard of hearing children identified early through the high risk registry. *Am Ann Deaf.* 143(5):416-424.

Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL., 1998. Language at early and later identified children with hearing loss. *Pediatrics.* 6:1161-1171.

Zeng FG, Oba S, Garde S, Sininger Y, Starr A., 1999 Temporal and speech processing deficits in auditory neuropathy. *Neuroreport.* 10:3429-3435.

Zorowka PG, Schmitt HJ, Gutjahr P., 1993 Evoked otoacoustic emissions and pure tone threshold audiometry in patients receiving cisplatin therapy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1993; 25:73-80.