

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET ZA SPECIJALNU EDUKACIJU I  
REHABILITACIJU

Aleksandar S. Karić

**OTOAKUSTIČKE EMISIJE I POREMEĆAJ  
FUNKCIJE KONDUKTIVNOG APARATA  
UVA**

doktorska disertacija

Beograd, 2016.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF SPECIAL EDUCATION AND  
REHABILITATION

Aleksandar S. Karić

**OTOACOUSTIC EMISSIONS AND  
DISORDERS OF FUNCTION OF  
CONDUCTIVE APPARATUS OF EAR**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016.

MENTOR :

---

Dr Sanja Đoković, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju

ČLANOVI KOMISIJE:

---

Dr Nadežda Dimić, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju

---

Dr Snežana Ješić, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet

Datum odbrane doktorske disertacije: \_\_\_\_\_

## **Rezime**

Cilj ovog rada bio je ocena uticaja kompenzacije pritiska u srednjem uvu na veličinu odgovora distorzionih otoakustičkih emisija (DPOAE) i tranzitornih otoakustičkih emisija (TEOAE). Osim ovog cilja, istraživanje je sprovedeno kako bi se utvrdilo koje su razlike i dijagnostičke prednosti ove metode u odnosu na dobijanje otoakustičkih emisija (OAE) bez kompenzacije pritiska u srednjem uvu, kakav je uticaj pola i starosti ispitanika (pacijenata) na registrovanje (jačinu) parametara otoakustičkih emisija i uticaj oboljenja konduktivnog aparata uva na kvalitet otoakustičkih emisija odnosno utvrđivanje razlika u jačini registrovanih parametara između dijagnostikovanih bolesti. Na kraju, cilj je bio i oceniti uticaj veličine pritiska na jačinu parametara otoakustičkih emisija i ispitati povezanost parametara emisije na različitim frekvencijama unutar DPOAE i TEOAE.

Ispitivanje je obavljeno na 150 pacijenata, unutar pola i tri starosne grupe: I (2-15 godina), II (16-40 godina) i III (41-71 godine). Unutar svih ispitanika formirane su dve grupe oboljenja konduktivnog aparata: zapaljenska i nezapaljenska grupa. Od parametara DPOAE registrovani su: amplituda (A; dB SPL), nivo buke (NOI; dB SPL) i nivo stimulusa (STL; dB SPL) na frekvencijama od 1, 1,3, 1,6, 2, 2,5, 3,2, 4, 5 i 6 kHz. Analizirani parametri TEOAE bili su: amplituda (A; dB SPL), korelacioni odgovor (CR; %), nivo stimulusa ili signala (STL; dB SPL) i odnos stimulusa i buke (S/N; dB). Prikazan je i odnos stimulusa i buke (S/N) u dB odgovora na frekvencijama od 0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz.

Statistička obrada podataka je obavljena u statističkom paketu SAS 9.3 (SAS Institute Inc., 2002-2010), a izbor metoda za ocenu uticaja, modela ili testiranje razlika zavisilo je od strukture i prirode podataka, homogenosti varijanse i normalnosti raspodele.

Kompenzacija pritiska u srednjem uvu uticala je na povećanje odgovora otoakustičkih emisija (DPOAE i TEOAE) u odnosu na postupak merenja OAE pri ambijentalnom pritisku.

Kvalitet registrovanih otoakustičkih emisija ne zavisi od pola ispitanika odnosno između polova nisu utvrđene značajne razlike u jačini parametara OAE.

Jačina odgovora DPOAE pri kompenzacionom postupku razlikovala se između starosnih grupa na pojedinim frekvencijama, pri čemu je utvrđeno smanjenje amplituda sa starošću ispitanika i povećanje nivoa buke.

Nivo buke (na frekvenciji od 2,5 kHz), pri kompenzacionom postupku, je u grupi zapaljenskih bolesti bio veći u odnosu na nezapaljenske bolesti. Nasuprot nivou buke, nivo

stimulusa je u grupi zapaljenskih bolesti bio manji. Niži nivo stimulusa kod zapaljenskih bolesti verovatno je posledica postojanja patološkog sadržaja u srednjem uvu kod zapaljenskih bolesti. Posmatrajući pojedinačna dijagnostikovana oboljenja konduktivnog aparata uva, utvrđene su razlike između oboljenja detektovanjem DPOAE (amplitude i nivoa buke) pri kompenzaciji pritiska, ali na nižim frekvencijama (1 i 1,6 kHz). Kada su u pitanju TEOAE, veće razlike između oboljenja su utvrđene kada je merenje vršeno na ambijentalnom pritisku.

Efekat pritiska u srednjem uvu na jačinu odgovora DPOAE bio je statistički značajan na frekvencijama manjim od 2 kHz (za A) i 2,5 kHz (za NOI), uslovljavajući povećanje veličine odgovora za 0,2 do 0,3 dB SPL za povećanje pritiska pri kompenzaciji za 1 daPa. Uticaj pritiska na odgovore TEOAE ukazuje na smanjenje vrednosti A i odnosa S/N pri frekvenciji od 1,5 kHz za 0,02 dB SPL i 0,03 dB, pri linearnom povećanju pritiska za jednu jedinicu.

Između parametara emisije, unutar DPOAE i TEOAE, postoji povezanost različite jačine, u zavisnosti od frekvencija na kojima su merenja obavljena.

Značaj otoakustičkih emisija u dijagnostičke i terapijske svrhe je utoliko veći, kada nije moguće konvencionalnim metodama utvrditi promene u konduktivnom aparatu uva. Kompenzacijom pritiska u srednjem uvu, detektabilnost otoakustičkih emisija je povećana, što unapređuje primenu ovih emisija u kliničke svrhe.

**Ključne reči:** DPOAE, frekvencija, kompenzacija, oboljenje konduktivnog aparata, otoakustičke emisije, pol, pritisak, srednje uvo, starost, TEOAE

**Naučna oblast:** Specijalna edukacija i rehabilitacija

**Uža naučna oblast:** Surdologija

**UDK broj:**

## **Abstract**

The aim of this study was to estimate the impact of the compensation of pressure in the middle ear to the size of the response distortion otoacoustic emissions (DPOAE) and transient otoacoustic emissions (TEOAE). In addition to this goal, research was conducted to determine what are the differences and diagnostic advantages of this method compared to getting otoacoustic emissions (OAE) without compensation of pressure in the middle ear, the impact of gender and age of the respondents (patients) on registration (strength) parameter otoacoustic emissions and the impact of disease conductive appliance preserves the quality of otoacoustic emissions and determining the difference in strength between the registered parameters of diagnosed diseases.

Testing was performed on 150 patients, within sex and three age groups: I (2-15 years), II (16-40 years) and III (41-71 years). Within all participants formed two groups of diseases conductive apparatus: inflammatory and noninflammatory groups. From DPOAE parameters were registered: the amplitude (A; dB SPL), noise (NOI ; dB SPL) and the level of stimulus (STL; dB SPL) at frequencies of 1, 1.3, 1.6, 2, 2.5, 3.2, 4, 5 and 6 kHz. TEOAE parameters analyzed were: amplitude (A; dB SPL), the correlation response (CR; %), the level of stimulus or signal (STL; dB SPL) and the relationship of stimulus and noise (S/N; dB). Is displayed the relationship of stimulus and noise (S/N) in dB response at frequencies of 0.5, 1.5, 2.5 and 3.5 kHz.

Statistical analysis was performed in the statistical package SAS 9.3 (SAS Institute Inc., 2002-2010), a choice of methods for evaluating the impact, model or test the difference depended on the structure and nature of data, homogeneity of variance and normality of distribution.

Compensation of pressure in the middle ear resulted in higher response otoacoustic emissions (DPOAE and TEOAE) in relation to the treatment of measurement OAE at ambient pressure

Quality registered otoacoustic emissions do not depend on gender equality between the of subjects and there were no significant differences in the strength parameters of the OAE.

The strength of DPOAE responses in compensatory treatment differed between age groups at particular frequencies, where the losses were determined amplitude with age and increasing noise levels.

Noise level (at a frequency of 2.5 kHz), and in the treatment of a compensation, in the group of inflammatory diseases was higher compared to noninflammatory diseases. In contrast to the noise level, the level of stimulus in the group of inflammatory diseases was lower. The lower level of stimulation at inflammatory disease is probably a consequence of pathological content in the middle ear with the inflammatory disease. Looking at individual diagnosis of diseases of the ear conductive apparatus, differences have been found between the disease by detecting DPOAE (amplitude and noise levels) when compensated pressure or at lower frequencies (1 and 1.6 kHz). When it comes to TEOAE, major differences between the disease have been identified when the measurement was performed at ambient pressure.

The effect of pressure in the middle ear to the strength of DPOAE response was statistically significant at frequencies less than 2 kHz (A) and 2.5 kHz (NOI), causing an increase in the size of response of 0.2 to 0.3 dB SPL to increase the pressure in the compensation for 1 daPa. The influence of pressure on TEOAE responses indicates a decreasing value A and the S/N at a frequency of 1.5 kHz to 0.02 dB and 0.03 dB SPL, with a linear increase in the pressure of a single unit.

Among the parameters of emissions within the DPOAE and TEOAE, there is a relationship different strengths, depending on the frequency at which the measurements are performed.

The importance of otoacoustic emissions in the diagnostic and therapeutic purposes is even greater when it is not possible by conventional methods to determine changes in the conductive apparatus ear. Compensated of pressure in the middle ear, detectability of otoacoustic emissions has increased, which improves the implementation of these programs for clinical purposes.

**Key words:** DPOAE, frequency, compensation, illness conductive apparatus, otoacoustic emissions, sex, pressure, middle ear, age, TEOAE

**Research field:** Special Education and Rehabilitation

**Specialisation:** Surdology

**UDK number:**

## Spisak skraćenica

- OAE**- otoakustičke emisije  
**DPOAE**- distorzione otoakustičke emisije  
**TEOAE**- tranzitorne otoakustičke emisije  
**SOAE**- spontane otoakustičke emisije  
**SFOAE**- stimulus frekventne otoakustičke emisije  
**A**- amplituda  
**NOI**- nivo buke  
**STL**- nivo stimulusa  
**CR**- korelacioni odgovor  
**S/N**- odnos stimulusa i buke  
**SNHL**- senzorneuralna naglupost  
**MEP**- pritisak u srednjem uvu  
**\_k**- kompenzacioni postupak  
**\_n**- nekompenzacioni postupak  
**M**- muški pol  
**Ž**- ženski pol  
**Z**- zapaljenska grupa oboljenja  
**NZ**- nezapaljenska grupa oboljenja  
**OMA**- otitis media acuta  
**SOM**- sekretorni otitis media  
**HOMn**- hronični otitis media nesupurativni  
**HOMa**- hronični otitis media hronika supurativa  
**DT**- disfunkcija tube auditive ili katar tube  
**DL**- prekid tj. diskontinuitet lanca slušnih koščica  
**DAM**- tupavost mastoidnog predela  
**TUM**- tumori spoljašnjeg i srednjeg uva  
**OS**- otoskleroza  
**TS**- timpanoskleroza  
**Hz**- herc  
**kHz**- kiloherc  
**dB**- decibel  
**SPL**- nivo zvučnog pritiska  
**HL**- nivo sluha  
**n**- broj ispitanika  
 $\bar{x}$ - srednja vrednost  
**LSM**- prosek najmanjih kvadrata  
**SD**- standardna devijacija  
**F vrednost (ili test)**- F vrednost kod parametarske analize varijanse  
**t**- t test (parametarski test)  
 $\chi^2$ - hi kvadrat test (neparametarski test)  
**df**- broj stepeni slobode  
**p**- značajnost  
**b**- linearni regresijski koeficijent  
**ns**- nije signifikantno (nije značajno)  
**GLM**- glavni linearni model (General Linear Model)



**SADRŽAJ**

1.	UVOD.....	1
1.1.	Primena otoakustičkih emisija.....	2
1.2.	Anatomija unutrašnjeg uva.....	7
1.3.	Fiziologija unutrašnjeg uva i prenos zvučnog talasa.....	14
1.4.	Tipovi otoakustičkih emisija (OAE).....	20
1.5.	Specifičnost funkcije srednjeg uva i otoakustičke emisije.....	21
1.5.1.	Spontane otoakustičke emisije (SOAE).....	26
1.5.2.	Stimulus frekventne (tonski izazvane) otoakustičke emisije (SFOAE).....	31
1.5.3.	Distorzione otoakustičke emisije (DPOAE).....	31
1.5.4.	Tranzitorne otoakustičke emisije (TEOAE).....	38
1.5.5.	Efekat kompenzacije pritiska.....	49
1.6.	Najčešća oboljenja konduktivnog aparata uva.....	50
1.6.1.	Nezapaljenske bolesti srednjeg uva.....	50
1.6.2.	Zapaljenske bolesti srednjeg uva.....	51
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	52
3.	ZADACI ISTRAŽIVANJA.....	53
4.	HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	54
5.	METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA.....	55
5.1.	Mesto i vreme.....	55
5.2.	Uzorak.....	55
5.3.	Predmet istraživanja.....	58
5.4.	Varijable (definisanje nezavisnih i zavisnih varijabli).....	58
5.5.	Instrumenti i način prikupljanja podataka.....	59
5.5.1.	Tonalna liminarna audiometrija.....	59
5.5.2.	Impedancmetrija (timpanometrija, akustički refleksi).....	60
5.5.3.	Zvučne viljuške.....	61
5.5.4.	Otoakustičke emisije (DPOAE i TEOAE).....	62
5.5.5.	Ekperimentalna procedura.....	65
5.6.	Statistika.....	66
6.	REZULTATI ISTRAŽIVANJA I DISKUSIJA.....	68
6.1.	Prosečne vrednosti i varijabilnost parametara otoakustičkih emisija.....	68

---

6.1.1.	Osnovni statistički parametri ispitivanih distorzionih otoakustičkih emisija.....	68
6.1.2.	Osnovni statistički parametri ispitivanih tranzitornih otoakustičkih emisija.....	71
6.2.	Poređenje kompenzacionog i nekompenzacionog postupka.....	74
6.2.1.	Prosečne vrednosti parametara DPOAE u odnosu na pol ispitanika.....	74
6.2.2.	Prosečne vrednosti parametara TEOAE u odnosu na pol ispitanika.....	78
6.2.3.	Uticaj postupka sa pritiskom na prosečne vrednosti parametara DPOAE u zavisnosti od starosti ispitanika.....	80
6.2.4.	Uticaj postupka sa pritiskom na prosečne vrednosti parametara TEOAE u zavisnosti od starosti ispitanika.....	85
6.2.5.	Prosečne vrednosti parametara DPOAE u odnosu na grupu dijagnostikovanih oboljenja.....	87
6.2.6.	Prosečne vrednosti parametara TEOAE u odnosu na grupu dijagnostikovanih oboljenja.....	91
6.3.	Uticaj pritiska na vrednosti otoakustičkih emisija.....	93
6.4.	Testiranje homogenosti varijanse uticaja ispitivanih faktora na vrednosti registrovanih OAE.....	97
6.5.	Ocena uticaja grupe oboljenja, pola i starosti na prosečne vrednosti i varijabilnost registrovanih OAE.....	101
6.6.	Poređenje vrednosti parametara OAE između nivoa ispitivanih uticaja.....	106
6.7.	Ocena uticaja oboljenja, pola i starosti ispitanika primenom GLM procedure na prosečne vrednosti i varijabilnost parametara OAE.....	114
6.8.	Poređenje vrednosti parametara OAE između dijagnostikovanih oboljenja kod ispitanika.....	122
6.9.	Povezanost registrovanih parametara OAE.....	132
7.	TESTIRANJE HIPOTEZA.....	137
8.	ZAKLJUČAK.....	139
9.	LITERATURA.....	142
10.	BIOGRAFIJA.....	168
	Prilog 1.....	169
	Prilog 2.....	170
	Prilog 3.....	171

## 1. UVOD

Otoakustičke emisije kao zvuke srećemo u spoljnjem slušnom hodniku, a generišu se u fiziološki vitalnoj i vulnerabilnoj aktivnosti kohleje. One su znak normalne funkcije kohleje i javljaju se kada sistem srednjeg uva funkcioniše normalno. Kada dobro zatvorimo spoljni slušni hodnik, doćiće do efikasnog komprimovanja oscilatornih kretanja i razređenja vazduha.

Čist ton stimuliše veći deo kohleje, jer cela učestvuje u širenju putujućeg talasa i čujnosti tona. Kod DPOAE merenja, široki deo kohleje reaguje na stimulaciju pomoću dva tona, a kod TEOAE cela kohleja je stimulisana jednim tonom. Inače, TEOAE stimulusi su frekventno nespecifični. Frekventno specifična merenja dobijaju se pomoću tonskog stimulusa ili klika. Klik je široko opsežni, a ton usko opsežni stimulus.

TEOAE su najbolje za detekciju praga elevacije ispod 3 kHz, a DPOAE za iznad 3 kHz (Prieve, 1992). TEOAE obezbeđuje pregled kohlearne aktivnosti na slabu stimulaciju, dok DPOAE se postiže na srednjim i višim nivoima stimulacije.

Faktori koji su neophodni za dobijanje otoakustičkih emisija:

- 1) prohodan spoljni slušni kanal;
- 2) mobilna i kruta membrana tympani;
- 3) očuvan lanac slušnih koščica;
- 4) mobilni stapes s dodatkom kojim se oslanja na ovalni prozor;
- 5) dobro formirana mobilna bazilarna membrana koja podržava normalni putujući talas;
- 6) optimalno elektrohemijsko okruženje skale medije;
- 7) optimalni uslovi spoljnjih slušnih ćelija;
- 8) optimalna konfiguracija spoljnjih slušnih ćelija (uključujući medijalni eferentni sistem) ;
- 9) optimalno udvajanje pokreta unutar Kortijevog organa, posebno od bazilarne membrane ka spoljnim slušnim ćelijama pa do unutrašnjih slušnih ćelija;
- 10) optimalni uslovi i funkcija unutrašnjih ćelija;
- 11) optimalna sinaptička funkcija u unutrašnjim slušnim ćelijama, uključujući eferentnu interakciju;
- 12) optimalna neuralna transmisija izvan unutrašnjeg uva;
- 13) optimalni "mapping" i procesuiranje neuralnih signala koji dostiže kohlearni nukleus;
- 14) optimalno funkcionisanje celokupnog auditivnog puta.

Otoakustičke emisije su osjetljive na patologiju srednjeg uva i kompletno neosjetljive na bolesti koje zahvataju unutrašnje slušne ćelije ili aferentne nervne puteve, što ukazuje na njihov značaj u dijagnostici oboljenja konduktivnog aparata uva i spoljašnjih trepljastih ćelija.

### **1.1. Primena otoakustičkih emisija**

Otoakustičke emisije imaju široku primenu i postale su deo palete kompletne audiološke obrade i zajedno sa pragom stapedijalnog refleksa i evociranim potencijalima moždanog stabla, spadaju u objektivne elektroakustičke metode za skrining sluha.

Primenjuju se u ranoj dijagnostici oštećenja sluha, a od svih, najviše u upotrebi su TEOAE. Metoda je neinvazivna, traje kratko (oko desetak sekundi po uvu) i može se obaviti u toku spavanja, što je od posebne koristi kod pacijenata u neonatalnom periodu razvoja. U porodilištu se može lako koristiti te se odmah po rođenju ispituje stanje kohleje. U zavisnosti od samih instrumenata za merenje OAE, moguće je dobiti različite odgovore koji mogu ukazati na urednu funkciju slušnog aparata ili je u pitanju npr. lako sensorineuralno oštećenje do 40 dB SPL. Nekada je neophodno ponoviti ispitivanje OAE, sprovesti kompletniju audiolološku obradu, uključujući i auditivne evocirane potencijale. Od izuzetnog je značaja jer pravilno, rano otkrivanje oštećenja sluha omogućava započinjanje rehabilitacije sluha odmah po rođenju, što omogućava pravilan razvoj auditornog sistema, govora, intelektualnog i psiho-emocionalnog razvoja.

Kuningam (Cunningham, 2011) ukazuje da suštinsko razumevanje OAE i njihove anatomske i fiziološke prirode je od ključnog značaja za kliničko donošenje odluka. Iako će OAE nastaviti da imaju važnu ulogu u rutinskim audiološkim procenama, postoje mnoge aplikacije koje su manje poznate. OAE se mogu koristiti za praćenje funkcije nervusa VIII (vestibulocochlearisa) u operaciji resekcije akustičnoj neuroma. Oni se takođe mogu koristiti za procenu sluha u operacionoj sali prateći ubacivanje grommet cevi. Međutim, njihovo odsustvo u ovakvim situacijama mogu biti iz razloga koji nisu u vezi sa kohlearnom funkcijom (poput edema, krvarenja sluznice u srednjem uvu ili kože spoljašnjeg uva). Kada se koriste OAE iz bilo kog razloga u operacionoj sali, treba imati na umu da bi boravak u sali uz buku i električni artefakt mogao ometati prikupljanje odgovora.

Mekriri (McCreery, 2013) ukazuje da dve glavne metode izazivanja otoakustičkih emisija se koriste klinički: DPOAE i TEOAE. U DPOAE, dva tona su predstavljeni na

različitim nivoima i frekvencijama. Odnos između njihovih frekvencija selektovan je da izazove odgovor u kohleji na trećoj frekvenciji, gde DPOAE nastaje. Različite kombinacije frekvencija izazivaju reakcije iz različitih regiona frekvencija kohleje. Po principu cross-check i kliničke forme DPOAE može se poboljšati poverenje i tumačenje kliničkih podataka ispitivanja.

Kada se TEOAE testiraju u prvih nekoliko sati po rođenju, procenat lažno pozitivnih nalaza, koji ukazuju na oštećenje sluha, je značajno velik (Thornton, 1999). Isto tako verniks u spoljašnjem slušnom hodniku, negativan pritisak ili tečnost u kavumu timpani, znatno komplikuju tumačenje rezultata (Margolis, 2002). Nedovoljna ventilacija kavuma timpani, u prvih nekoliko sati po rođenju, kao i nezrelost funkcije slušnih ćelija i problemi u srednjem uvu, utiču na neadekvatnost rezultata testiranja, u prvih nekoliko sati po rođenju (Jovičić, Šarić i Subotić, 2005). U svojoj studiji na 632 dece, Thornton (Thornton, 1999) je ukazao da se sazrevanje TEOAE može pratiti tokom prva tri dana, kada se dobija veći procenat novorođenčadi koja prolaze test otoakustičkim emisijama. Oni dalje navode da kohleja nije odmah po rođenju funkcijski zrela, a da se vrednost amplitude postepeno povećava, s tim da izolovano povećanje nije kritično za porast broja dece sa pozitivnim odgovorom. Posle nekoliko dana dostiže se maksimalni odgovor na šta ukazuje istraživanje Van Zantea, Van de Sandea i Brokara (Van Zanten, Van De Sande & Brocaar, 1999) ističući da treba pravilno izabrati vreme testiranja po rođenju (drugog ili trećeg dana), kako bi se izbegla visoka učestalost lažno pozitivnih odgovora i time podvrgavanje dece ponovnom skriningu uha ili kompletnoj audiološkoj obradi. Zapravo, velike promene u odgovorima TEOAE se dešavaju prvih dana po rođenju. Smatra se da 80 % dece dostiže 95 % maksimalnog odgovora petog dana po rođenju (Jovičić i saradnici, 2005).

Registrowanje OAE nije moguće bez odgovarajućeg stimulusa. Na kvalitet odgovora utiče intenzitet i frekventni opseg stimulusa koji se koristi (Ravazzani, Tognola & Grandori, 1999). Ovo istraživanje ukazuje da se drugog dana po rođenju zapaža stabilizacija odgovora u visokom registru, a trećeg dana stabilizacija i sazrevanje niskih frekvencija, ukazujući na nisku ponovljivost odgovora u prvim danima života (od 5 do 40 %). Prvih dana postepeno opada intenzitet stimulusa potrebnog da inicira odgovor. I DPOAE beleže promene u vezi sa sazrevanjem kohlearne funkcije, čak nekoliko meseci po rođenju smatra ovaj istraživač.

Kada je u pitanju patologija srednjeg uva, OAE se koriste za monitoring oporavka akutnog ili sekretornog hroničnog otitisa medije. U razvoju bolesti prva se oporavljaju tonalna

audiometrija, zatim timpanometrija i na kraju otoakustičke emisije, pa se njihova normalizacija može smatrati znakom konačnog izlječenja (Mikić, Đoković, Sovilj i Pantelić, 2005). Oni dalje ukazuju da se visoke frekvencije otoakustičke emisije ranije oporavljaju od niskih frekvencija, u toku procesa izlječenja od sekretornog otitisa medije. Kod medikamentnog lečenja sekretornog otitisa medije, otoakustičke emisije se poslednje normalizuju. A kada se dobije potpuni nivo intenziteta TEOAE, na završetku terapije, znači da je uspostavljen kompletni funkcionalni oporavak kod sekretornog otitisa. Količina sekreta u kavumu timpani ako je veća, veće je i smanjenje amplitude i reproducibiliteta TEOAE odgovora, ističe ovo istraživanje. Mukoidni sadržaj u srednjem uvu više redukuje TEOAE od nemukoidnog sekreta, a i jedan i dugi onemogućavaju pravilan prenos zvučnog talasa do kohleje, a time i njegovu adekvatnu obradu (Koivunen et al., 2000).

Mnoga istraživanja su pokazala da konduktivna patologija ima najveći uticaj na prenosnu karakteristiku u oblasti srednjih frekvencija, te je njen najizraženiji uticaj na TEOAE u oblasti srednjih frekvencija (Jovičić i saradnici, 2005). Emisija je najviše izražena u oblasti srednjih frekvencija, što znači da ona neposredno zavisi od funkcije srednjeg uva koje učestvuje u transferu povratne transmisije emisionog odgovora kohleje na stimulus (Glatke & Kujawa, 1991).

U svom istraživanju Hala (Hall, 2000) ističe da status srednjeg uva koji utiče na poremećaje u OAE, doprinosi širokoj varijabilnosti u dobijenim kliničkim podacima OAE. Zapravo njihovo istraživanje ukazuje na:

- efekat statusa srednjeg uva u prenošenju slušnog signala do kohleje;
- efekat statusa srednjeg uva u prenošenju OAE energije do spoljašnjeg slušnog hodnika;
- frekventno područje stimulusa (niske frekvencije su mnogo više zahvaćene zbog abnormalne krutosti, utičući na funkciju srednjeg uva);
- nivo intenziteta stimulusa koji se koristi za pobuđivanje OAE;
- tip poremećaja srednjeg uva (perforacija bubne opne, negativan pritisak u srednjem uvu, otitis media akuta, hronični supurativni i nesupurativni otitis media, fiksacija lanca slušnih košćica i drugi poremećaji osikularnog lanca, ventilaciona cevčica, otoskleroza, timpanoskleroza, itd.);
- uticaj poremećaja srednjeg uva na slušnu impedancu i/ili odbijanje (najveći uticaj funkcije srednjeg uva na ova merenja i najveće pretpostavke uticaja na OAE);
- kombinovano delovanje anestetika i/ili sedativa na funkciju srednjeg uva;

- da li je OAE merena kod ambijentalnog pritiska ili kompenzovanog negativnog pritiska u srednjem uvu;
- veličina konduktivne komponente slušnog oštećenja (vazdušno – koštani razmak tj. gap).

Disfunkcija srednjeg uva smanjuje ili u potpunosti eliminiše amplitudu i druge parametre odziva. Efekti disfunkcije srednjeg uva na otoakustičke emisije su nastali od uticaja poremećenih transmisionih karakteristika srednjeg uva i na pobudni stimulus i na signal odgovora.

Papsin, Harison, Kararo i Harison (Papsin, Harrison, Carraro & Harrison, 2014) u svom istraživanju opisuju da kad je kontralateralno uvo bez okluzije i kad je nivo ambijentalne buke iznad 55 dB SPL mogu se značajno umanjiti OAE signali. Savetuju zatvaranje kontralateralnog uva u OAE skriningu sluha sa sedištem u bučnom okruženju. Rezultati ove studije pokazuju da sa 55 dB ambijentalne buke nivo OAE mogu da oslabe od čak 3 dB. Međutim, treba napomenuti da je ovaj nivo ambijentalne buke veoma nizak u poređenju sa onim u tipičnom kliničkom okruženju.

Kambel i Mulin (Campbell & Mullin, 2014) ukazuju da je osnovna svrha otoakustičkih emisija (OAE) da se utvrdi kohlearni status, konkretno funkcija spoljašnjih slušnih ćelija. Ova informacija se može koristiti za: screening test (naročito kod novorođenčadi, dece ili osobe sa smetnjama u razvoju), delimičnu procenu sluha osjetljivosti u ograničenom opsegu, razliku između senzorne i neuralne komponente sensorineuralnog gubitka sluha i test za funkcionalni (lažan) gubitak sluha. Informacije se mogu dobiti od pacijenata koji spavaju ili su čak komatozni, jer nije potreban bihevioralni odgovor.

Primena otoakustičkih emisija u diferencijalnoj dijagnostici sensorineuralnih nagluvosti je najpre u razlikovanju kohlearnih od retrokohlearnih oštećenja. Kada ne dobijamo otoakustičke emisije kod pacijenata sa sensorineuralnom nagluvošću većom od 40 dB SPL, dokaz je da se radi o kohlearnom oštećenju. Treba napomenuti da OAE ne mogu otkriti šta je uzrok nastanka lezije. Ova oštećenja mogu biti primarna ili sekundarna (npr. pritisak tumora kohleovestibularnog nerva na kohlearnu arteriju ili toksičko dejstvo tumora na kohleju). Kada dobijemo odgovor OAE kod pacijenata sa sensorineuralnom nagluvošću većom od 40 dB SPL, verovatno da je reč o retrokohlearnoj leziji (vestibularni švanom, auditorna neuropatija). Auditivne neuropatije ili dissinhronije su patološki nalaz evociranih potencijala moždanog stabla, a uredan je nalaz odgovora OAE (Starr et al., 2001).

Supraliminarni testovi su se pokazali nedovoljno preciznim i efikasnim, a auditivne evocirane potencijale nije moguće dobiti kod osoba sa nagluvošću većom od 70 dB SPL.

Otoakustičke emisije su važne u dijagnostici akutne gluvoće i nagluvosti, kao i u proceni restitucije kohleje tokom terapijskog tretmana. Razni medikamenti koji se daju u terapijske svrhe mogu imati ototoksično dejstvo. Toksičko dejstvo se može odraziti na spoljašnje ili unutrašnje slušne ćelije. Otoakustičke emisije mogu detektovati promene u spoljašnjim, ali ne i unutrašnjim slušnim ćelijama. Na uticaj buke postoji individualna osetljivost kod svake individue, a otoakustičke emisije imaju ovde svoju primenu u cilju rane detekcije oštećenja spoljašnjih slušnih ćelija.

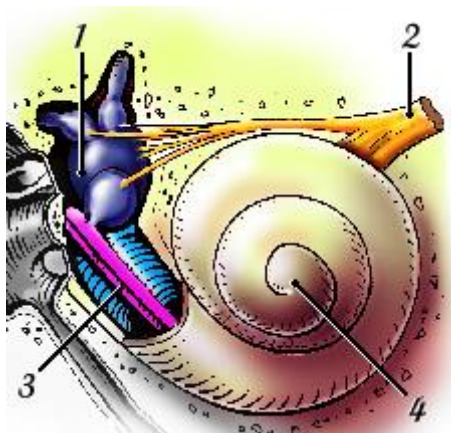
Završni segment eferentnog auditivnog puta je medijalni olivokohlearni sistem i njegov funkcionalni integritet može se ispitati otoakustičkim emisijama. Uzroci artikulacionih poremećaja leže u nemogućnosti uviđanja distinktivnih osobina fonema, u praćenju sleda fonema i u sniženoj auditivnoj memoriji (Vladislavljević, 1981). Rezultati TEOAE u odnosu na govorno-jezičku dijagnozu ukazuju da kod pacijenata sa disfazijom, alalijom i mucanjem, postoje pozitivni nalazi (Đoković i saradnici, 2004- citirano Jovičić i Sovilj, 2005). Ovo istraživanje dalje ukazuje da je njihova najveća zastupljenost kod dijagnoze disfazija, što pokazuje da je kod dece sa govorno jezičkim poremećajima, neophodno uraditi kompletnu audiološku obradu, pored govorno-jezičke procene, a ako su ispitanici stariji, veća je zastupljenost urednog nalaza TEOAE.

Kada postoji lezija eferentnog auditivnog puta, registrovaće se otoakustičke emisije, jer nije neophodna intaktnost eferentnog sistema (Durrant, Kameroner & Chen, 1993). Kim (Kim, 1980) je dokazao da aferentni neuroni nisu neophodni za generisanje otoakustičkih emisija, a Robinete (Robinette, 1992) je registrovao TEOAE kod pacijenata kod kojih je vestibulokohlearni nerv odstranjen hirurški ili u toku operacije vestibularnog švanoma pri čemu je isključena kako aferentna tako i eferentna inervacija kohleje. Norton (Norton, 1992) navodi da je veoma važno znati da je pri primeni OAE u kliničke svrhe, njihovo generisanje preneuronalno i nezavisno od aferentne i eferentne inervacije. Tako, ukoliko je lezija centralnije u odnosu na slušne ćelije, OAE će biti prisutne iako je biološki prag sluha i neuralni odgovor lošiji ili potpuno nedostaje.



## 1.2. Anatomija unutrašnjeg uva (*Auris interna*)

Unutrašnje uvo (Slika 1) se sastoji od koštanog dela (*labyrinthus osseus*) i membranoznog dela labirinta (*labyrinthus membranaceus*) koji u sebi sadrži organe sluha i ravnoteže.



Slika 1. Unutrašnje uvo (Komazec, 2004)  
 Vestibulum (1), n. cochleovestibularis (2), Ductus cochlearis (3), Cochlea (4)

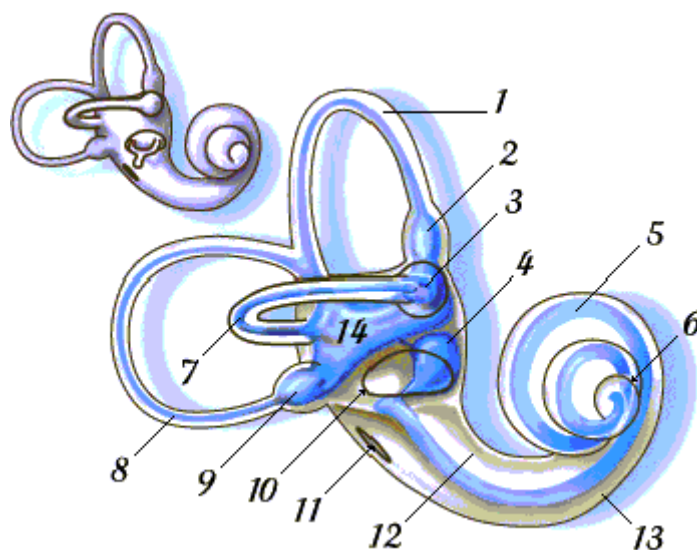
Između koštanog i membranoznog labirinta (Slika 2) nalazi se perilimfa. Perilimfa nastaje filtriranjem krvi i delimično difuzijom cerebrospinalnog likvora.

Koštani labirint ima tri dela:

- Puž (Cochlea),
- Predvorje (Vestibulum) i
- Tri polukružna kanala (Canales semicirculares ossei).

Membranozni labirint čine:

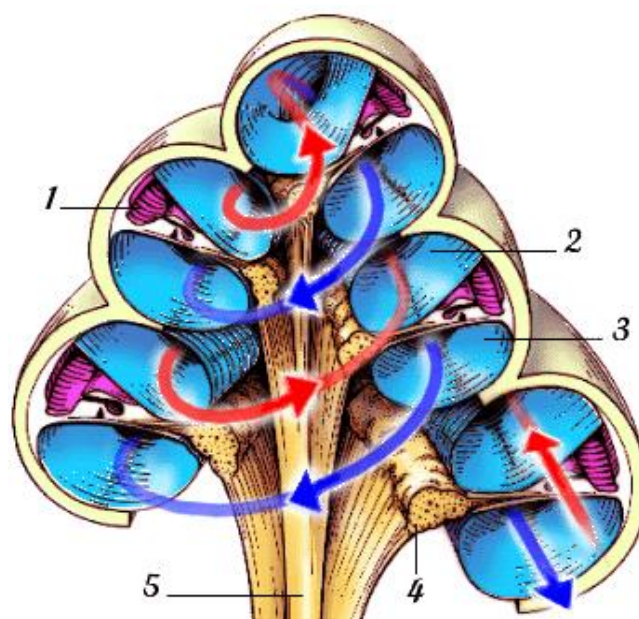
- Ductus cochlearis,
- Utriculus i sacculus i
- Ductus semicirculares.



Slika 2. Koštani i membranozni labirint (Komazec, 2004)

*Canalis semicircularis anterior* (1), *Ampulla canalis semicircularis superioris* (2), *Ampulla canalis semicircularis lateralis* (3), *Sacculus* (4), *Ductus cochlearis* (5), *Helicotrema* (6), *Canalis semicircularis lateralis (horizontalis)* (7), *Canalis semicircularis posterior* (8), *Ampulla canalis semicircularis posterioris* (9), *Foramen ovale* (10), *Foramen rotundum* (11), *Ductus vestibularis - scala vestibuli* (12), *Ductus tympanicus – scala tympani* (13), *Utriculus* (14).

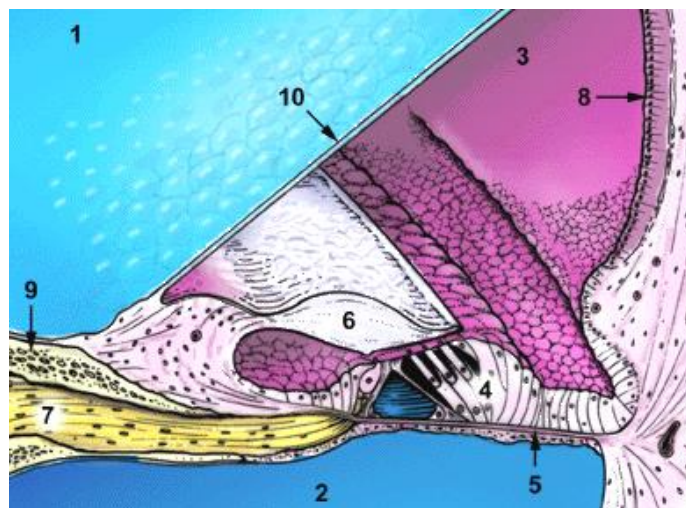
Kohleju (Slika 3) čine tri međusobno odvojena prostora (*Scala vestibuli*, *Scala tympani* i *Scala media – Ductus cochlearis*). Kohlearni duktus (*Ductus cochlearis*, tj *scala media*) je 2,5 puta spiralno uvijena cev unutar koštanog zida. Skalu mediju ispunjava endolimfa, a nalazi se između dva prostora ispunjenih perilimfom. Endolimfa nastaje filtracijom perilimfe, ali ipak ima veću koncentraciju jona kalijuma, a manju jona natrijuma, zbog regulacione uloge strije vaskularis. Jonski sastav perilimfe čine 154 mmol/l Na, 3 mmol/l K, 128 mmol/l Cl. Endolimfu čine 1 mmol/l Na, 161 mmol/l K i 131 mmol/l Cl. U perilimfi odnos  $\text{Na}^+$  prema  $\text{K}^+$  je sličan kao u ekstracelularnom prostoru, a u endolimfi, taj odnos  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  najviše odgovara intracelularnom.



Slika 3. Presek kroz kohleju (Komazec, 2004)

*Ductus cochlearis* (1) sadrži endolimfu, *Scala vestibuli* (2) i *Scala tympani* (3) sadrže perilimfu, *Ggl. spirale* (4), *N. cochlearis* (5).

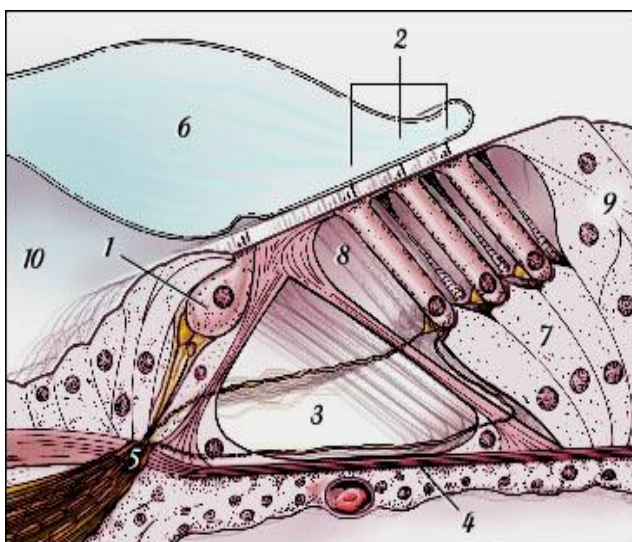
*Scala vestibuli* (gornji sprat) komunicira sa šupljinom srednjeg uva preko bazalne pločice stapesa. Na vrhu kohleje, preko helikotrema, je u kontaktu sa donjim spratom tj. *skalom tympani*. *Scala tympani* je od srednjeg uva odvojena *membranom tympani secundarium – Scarpa*. *Scala media* je ustvari *ductus cochlearis* (Slika 4), koji je na preseku trouglastog oblika. Bazu trougla čini *lamina spiralis ossea* koja polazi od modiolusa. *Lamina spiralis ossea* se nastavlja u bazilarnu membranu. Spoljašnji zid trougla čini *Stria vascularis* (formira spoljašnji zid tog trougla). Njena fiziološka uloga je u regulaciji i jonskog sastava endolimfe. Hipotenuza je *Reissnerova membrana*. Fibrozna membrana koja razdvaja skalu mediju od skale tympani je *bazilarna membrana*. Počev od baze prema vrhu ona postepeno postaje sve šira (oko 0,05 mm pri bazi do 0,5 mm pri vrhu). Prosečna debljina membrane je oko 7  $\mu\text{m}$  i sastavljena je od 3 sloja.



Slika 4. Ductus cochlearis (Komazec, 2004)

*Scala vestibuli (1), Scala tympani (2), Ductus cochlearis (3), Organon spirale - Corti (4), Membrana basilaris (5), Membrana tectoria (6), N. cochlearis (7), Stria vascularis (8), Meatus acusticus internus (9), Membrana Reissneri (10)*

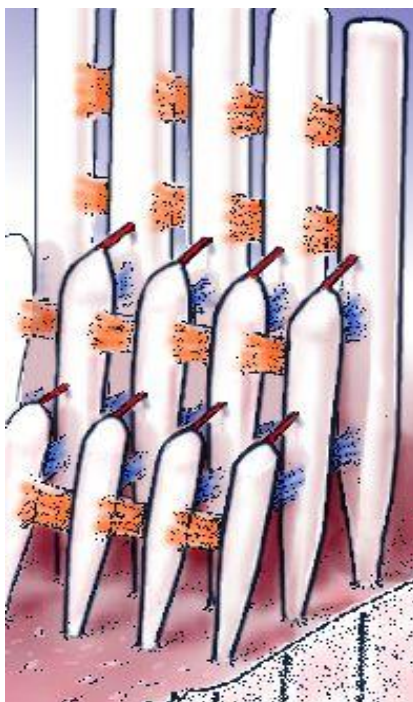
Kortijev organ se sastoji od diferenciranih potpornih i slušnih ćelija. Smešten je na bazilarnoj membrani. Slušne trepljaste ćelije se dele na spoljašnje (oko 12.500 ćelija raspoređenih u tri reda) i unutrašnje (oko 3.500 ćelija u jednom redu).



*(1) Unutrašnja slušna ćelija, (2) Spoljašnje slušne ćelije, (3) Kortijev tunel, (4) Membrana basilaris, (5) Lamina reticularis, (6) Membrana tectoria, (7) Potporne (Deitersove) ćelije, (8) Nuelov prostor, (9) Potporne (Hensenove) ćelije*

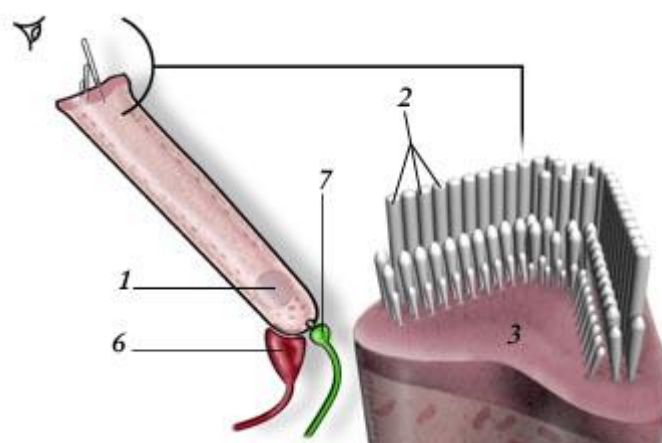
Slika 5. Kortijev organ (Komazec, 2004)

Spoljašnje slušne ćelije preko vrhova svojih cilija direktno dodiruju tektorijalnu membranu (Slika 6), koja polazi od limbusa laminae spiralis. A i unutrašnje slušne ćelije su u indirektnoj vezi sa *membranom tectoriom*.



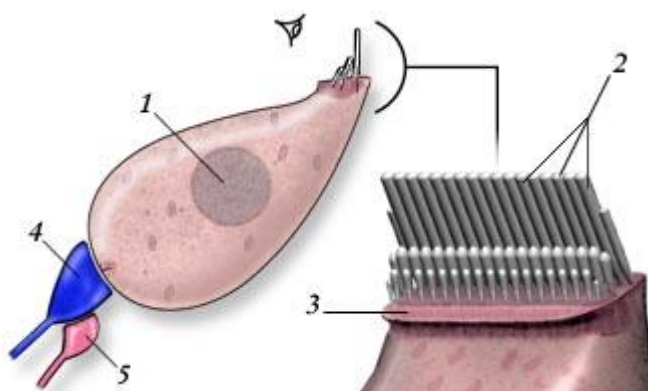
Slika 6. Veze između treplji slušnih ćelija (Komazec, 2004)

Spoljašnje slušne ćelije (ima ih oko 12.000-20.000) imaju oko 100 cilija na vrhu (svaka ćelija) koje su raspoređene u obliku slova W (Slika 7), zaronjene su u kutikularnu površinu. Lateralna membrana spoljašnje slušne ćelije sadrži membranski protein - prestin, koji se naziva još i motorni protein. Ovaj protein je odgovoran za kontrakciju i elongaciju nadražene spoljašnje slušne ćelije. Smatra se da 5% aferentnih vlakana dolazi u kontakt sa spoljašnjim slušnim ćelijama, a svako od ovih vlakana je u kontaktu sa 20 - 50 senzornih ćelija. Jedna spoljašnja slušna ćelija može primiti do 20 aferentnih vlakana.



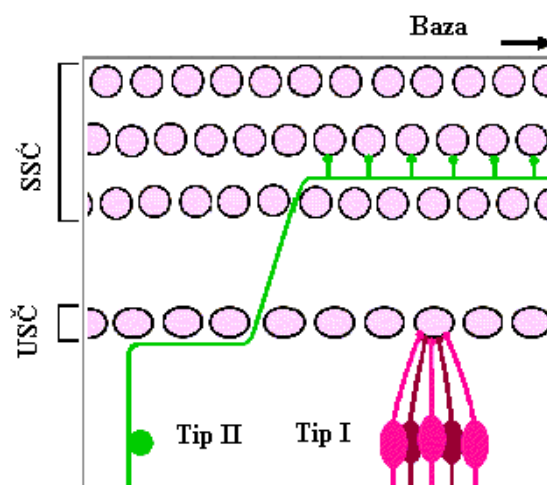
*Slika 7. Spoljašnja slušna ćelija (Komazec, 2004)  
Nucleus (1), Stereociliae (2), Cuticulum (3), Medijalni eferentni nervni završetak (6), Spiralni aferentni nervni završetak (7)*

Unutrašnjih slušnih ćelija (Slika 8) ima oko 3.500-3.600. Smatra se da 95% aferentnih nervnih vlakana dostiže do najbliže unutrašnje senzorne ćelije, formirajući vezu sa njom.



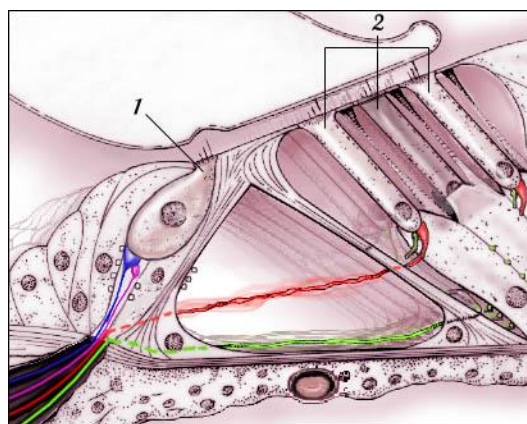
*Slika 8. Unutrašnja slušna ćelija (Komazec, 2004)  
Nucleus (1), Stereociliae (2), Cuticulum (3), Spiralni aferentni nervni završetak (4), Lateralni eferentni nervni završetak (5)*

U kohleji postoje dve grupe eferentnih vlakana. Prva grupa je u kontaktu sa aferentnim vlaknima (Slika 9) neposredno uz unutrašnje slušne ćelije (lateralni olivokohlearni sistem), a druga grupa završava direktno na spoljašnjim slušnim ćelijama (medijalni olivokohlearni sistem).



Slika 9. Aferentna vlakna kohlearnog živca (Komazec, 2004)  
SSČ – spoljašnje slušne ćelije, USČ unutrašnje slušne ćelije

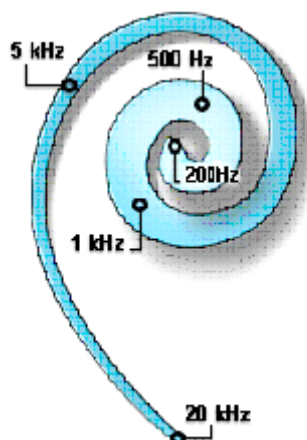
Eferentni tip vlakana u kohlearnom nervu prenosi impulse iz mozga do kohleje, njihov broj je mali. Na unutrašnjim slušnim ćelijama (Slika 10) konstatuju se aferentna vlakna (plava) i lateralni eferentni put (ljubičasta), a na spoljašnjim slušnim ćelijama uočavaju se aferentna vlakna (zeleno) i medijalni eferentni put (crveno).



Slika 10. Inervacija spoljašnjih i unutrašnjih slušnih ćelija (Komazec, 2004)

Čovekovo slušno polje (Slika 11) je u rasponu od oko 20 Hz do oko 20.000 Hz i ceo slušni spektar je predstavljen slušnim ćelijama Kortijevog organa. Za najviše frekvencije

zadužene su ćelije koje su lokalizovane bazalno, a za najniže apikalno tj. neposredno uz helikotremu.



Slika 11. Frekventna distribucija bazilarne membrane kohleje (Komazec, 2004)

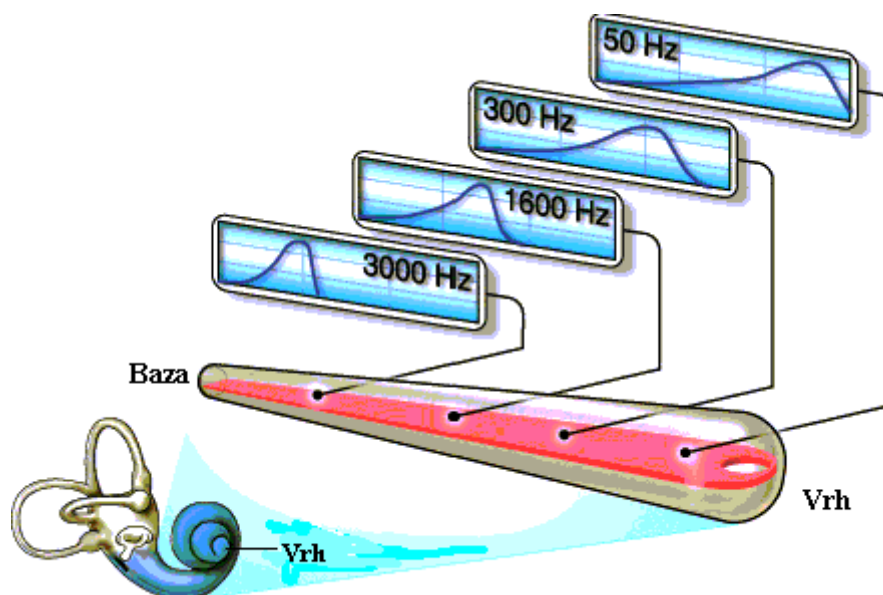
### 1.3. Fiziologija unutrašnjeg uva i prenos zvučnog talasa

Unutrašnje uvo ima fiziološku ulogu prijema, analize i klasifikacije svih kvaliteta zvuka, kako bi dalje nervnim impulsima prenelo višim centrima na definitivnu obradu.

Kada je reč o načinu na koji čujemo, on se dugo tumačio dvema teorijama:

- *Helmozova (Helmholz) teorija rezonance* iz 1863. godine, koja opisuje kohleju kao strukturu u kojoj svaki deo ima različitu sopstvenu frekvenciju (slično žicama na harfi) koji rezonira sa zvukom identične frekvencije.
- *Bekešijeva (Békésy) teorija putujućeg talasa* iz 1930. godine, koja ukazuje da pokretanje bazilarne membrane postoji na većoj površini, ali da je mesto najjače amplitude zavisno od frekvencije zvuka, odnosno karakteristika putujućeg talasa (Slika 12). Von Bekeši je 1961. godine, za ove opservacije i merenja mrtvih kohleja dobio Nobelovu nagradu.





Slika 12. Von Bekesijeva teorija putujućeg talasa (Komazec, 2004)

Putujući talas se formira u perilimfi unutrašnjeg uva, od vibracija koje kroz srednje uvo dolaze do bazalne pločice stapesa, pa preko ovalnog prozora u perilimfu, izazivajući vibracije bazilarne membrane, na kojoj je smešten Kortijev organ. Visoke frekvencije izazivaju rezonanciju blizu njene baze, a niske blizu apeksa. Bazilarna membrana je uža i kraća pri bazi, a ujedno su bazilarna vlakna uža pri bazi, a opterećenost je manja pri bazi. Talas kod visokih frekvencija, zbog kratke pauze između dva talasa, nema vremena da pređe sav put od ovalnog prozora kroz helikotremu do okruglog prozora - bazilarna membrana će pri samoj bazi puža biti izbočena u smeru okruglog prozora. Elastična napetost koja se razvije u bazilarnim vlaknima, kada se ona savije prema okruglom prozoru, pokrene talas koji putuje duž bazilarne membrane prema helikotremi. Putujući talas deo svoje energije prenosi na Kortijev organ, u kome se nalaze dva paralelna sistema: spoljašnje slušne ćelije kao modulatori odgovora i unutrašnje slušne ćelije kao nosioci slušne informacije. Kada dođe do spoljašnjih slušnih ćelija, nastaje defleksija cilija, zatezanje tip linkova i otvaranja jonskih kanala. Kalijumovi joni ( $K^+$ ) iz endolimfe ulazi u slušnu ćeliju, izazivajući depolarizaciju njene membrane. Zapravo, ovde se dešava mehanoelektrična transdukcija. Spoljašnje slušne ćelije prenoseći električne impulse, oslobađaju neurotransmiter (glutamat) u sinaptičku pukotinu što će omogućiti dalju transmisiju impulsa duž ushodnih slušnih puteva. Kontrakcijom spoljašnjih slušnih ćelija dodaje se energija putujućem talasu -

elektromehaničkom transdukcijom koja ga stalno snabdeva dovoljnom količinom energije, jer je talas postepeno gubi kroz membranozni labirint. Tako dospeva i do unutrašnjih slušnih ćelija, gde se vrši proces depolarizacije. Pretvaranje mehaničke energije u električni impuls vrše osetljivi transduktori, a to su unutrašnje slušne ćelije. Razlika potencijala između endolimfe (ekstracelularna tečnost sa visokom koncentracijom jona  $K^+$ ) i perilimfe (visoka koncentracija jona  $Na^+$ ) iznosi +80 mV. Slušne ćelije, proizvode intracelularni potencijal -70 mV, u miru, zahvaljujući svojim jonskim pumpama u membranama. Za nastanak endolimfatičkog potencijala odgovornost ima strija vaskularis zbog svoje selektivne sekrecije i apsorpcije jona.

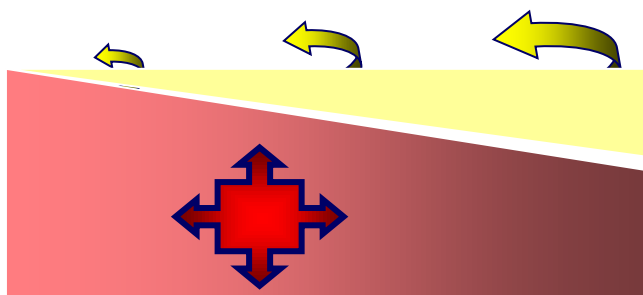
Pokret bazilarne membrane na gore, usled pokreta tečnosti u skali mediji dovodi do pomeranja naviše stereocilija. Otvore se jonski kanali, a  $K^+$  joni ulaze u ćeliju, prouzrokujući depolarizaciju. Razlika u potencijalu između endolimfe i slušne ćelije stvara energiju od 150 mV što omogućava  $K^+$  jonima da uđu u ćeliju.

Stanje depolarizovanosti slušne ćelije, omogućava otvaranje kalcijumskih kanala na bazi ćelije. Ulaze  $Ca^{2+}$  joni, i pruzrokuju stapanje sinaptičkih vezikula sa ćelijskom membranom. Tada nastaje oslobađanje neurotransmitera u sinaptičku pukotinu između slušne ćelije i aferentnog nervnog vlakna, uzrokujući depolarizaciju aferentnog vlakna i akcioni potencijal se širi duž kohlearnog živca.

Jedan deo energije koji je bio dodat putujućem talasu, vraća se u suprotnom smeru, akumulirajući se na bazalnoj pločici stapesa, a potom se prenosi retrogradno preko lanca slušnih koščica i dovodi do vibracija bubne opne, što možemo izmeriti instrumentima, koje plasiramo u spoljašnji slušni hodnik. Te vrednosti koje izmerimo neposredno ispred bubne opne su *otoakustičke emisije*. Putujući talas (crveno) gubi intenzitet, ali kontrakcija spoljašnjih slušnih ćelija (žuto) dodaje energiju putujućem talasu tokom celog puta kroz kohleju, pri čemu deo reflektovane energije (strelice) predstavlja otoakustičke emisije (Slika 13).

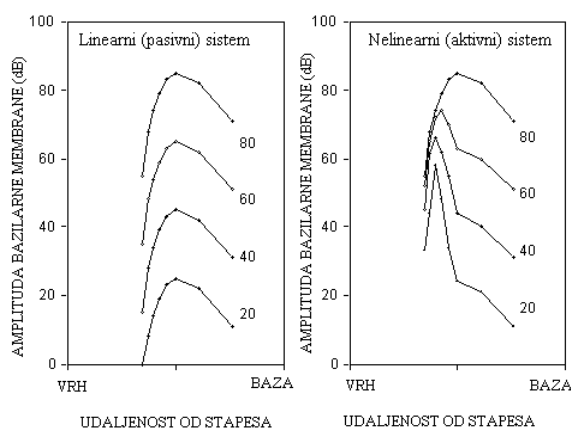
Izuzetno značajnu ulogu u elektromotilitetu spoljašnjih slušnih ćelija ima "motorni" protein – prestin. On se nalazi unutar lateralne membrane spoljašnjih slušnih ćelija i omogućava elektromehaničku transdukciju. Prestin je zaista motorni protein čijom aktivnošću se objašnjava elektromotilitet spoljašnje slušne ćelije i kohlearna amplifikacija (Belyantseva, Adler, Curi, Frolenkov & Kacha, 2000). Salicilati, kompetitivnom inhibicijom, blokiraju

receptore na prestinu, za čiju su aktivaciju potrebni anjoni koji se nalaze intracelularno – hloridi i bikarbonati. Na taj način se može smanjiti motilitet spoljašnjih slušnih ćelija.



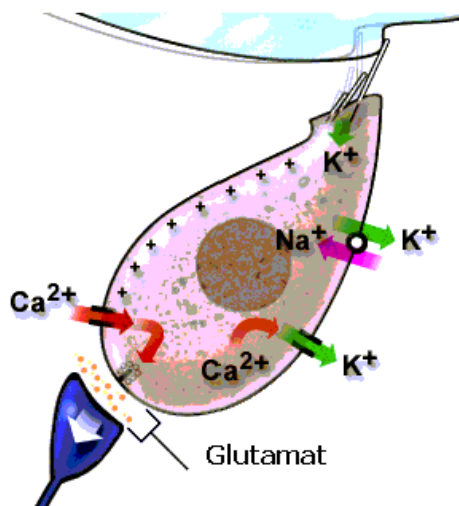
Slika 13. Prenos zvučnog talasa (Komazec, 2004)

Savremena saznanja o kohlearnoj mikromehanici javljaju se krajem sedamdesetih godina, kada su biofizička kohlearna dešavanja materijalizovana detekcijom kontraktilne aktivnosti spoljašnjih slušnih ćelija (Zenner, 1986; Ashmore, 1987). Šrantzenstaler, Džensen, Džaleksiju i Arnold (Schratzenstaller, Janssen, Jalexioiu & Arnold, 2000), izučavanjima žive kohleje, reevaluiraju saznanja Von Bekešija. Mehanizmi za koje Bekeši nije mogao pretpostaviti da postoje bila su mehanička nelinearnost, odnosno zavisnost dinamičkih karakteristika kohleje od nivoa zvuka koji do nje dolazi i postojanje aktivnih fizioloških procesa. Deo energije (i to veći) putujućeg talasa potiče od metabolički aktivnog uticaja spoljašnjih slušnih ćelija, pri čemu je taj fenomen otkriven još 1948. godine od strane Golda. Otkrićem otoakustičke emisije (Kemp, 1979) omogućena je detaljnija analiza kohlearne mikromehanike.



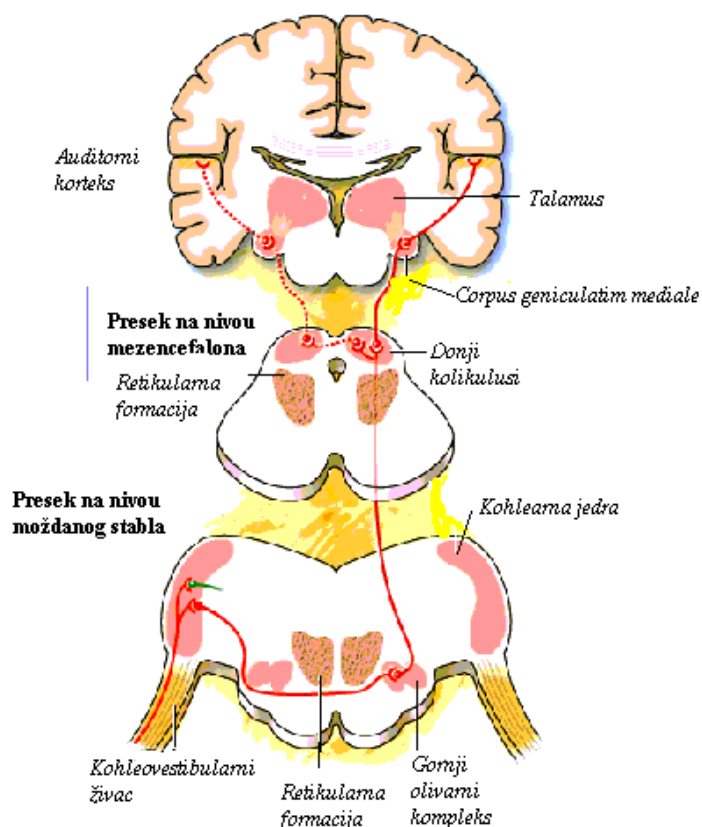
Slika 14. Razlika između pasivnog (Von Bekešijevog) sistema i aktivnog sistema prenošenja zvučnog talasa u kohleji (Komazec, 2004)

Na Slici 14 prikazane su karakteristike kohlearne mehanike i vidi se da opseg od preko 60 dB ulaznog zvučnog signala dovodi do razlike amplituda vibracije na frekventno specifičnom mestu od svega 20 dB. Amplituda se na mestu karakteristične frekvencije pojačava i komprimuje u odnosu na ulazni intenzitet signala. Izjednačavanje glasnosti na bolesnom i zdravom uvu naziva se rekrutman.



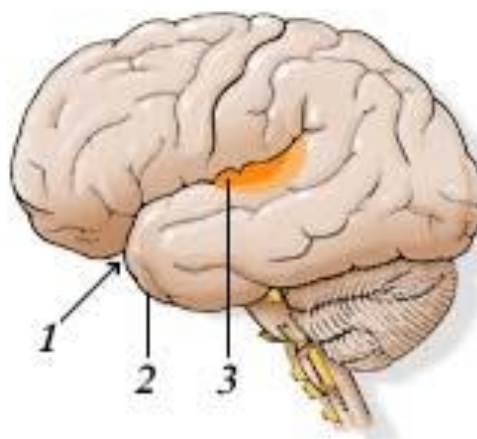
Slika 15. Depolarizacija unutrašnje slušne ćelije i oslobađanje transmitera (Komazec, 2004)

Kada se aktiviraju unutrašnje slušne ćelije (Slika 15), dolazi do oslobađanja transmitera (glutamata) i električna poruka biva dalje prosleđena u nervne strukture.



Slika 16. Primarni aferentni auditorni put (Komazec, 2004)

Na Slici 16 je predstavljen primarni aferentni auditorni put. Kohlearni deo kohleovestibularnog živca čine bipolarni neuroni spiralnog gangliona. Po prolasku kroz unutrašnji slušni kanal (Meatus acusticus internus) dolazi do kohlearnih jedara (Nc. cochleares dorsalis et ventralis), potom se prekopčavaju u jedrima gornjeg olivarnog kompleksa (Nc. olivaris superior) da bi preko jedara i traktusa lateralnog lemniskusa (Nuclei et tractus lemnisci lateralis) impuls stigao do donjih kolikulusa (Colliculi inferiores), a odatle preko akustičke radijacije (Radiatio acustica) do primarnih i sekundarnih regiona auditornog korteksa (Heschlova vijuga, areje 41, 42 po Brodmanu). U samom putu postoje brojne interhemisferne veze.



Slika 17. Primarni i sekundarni akustički centri (Komazec, 2004)

Na Slici 17 su prikazani akustički centri i to: *Sulcus lateralis* (1), *Lobus temporalis* (2), *Auditorni korteks* (3) koji su deo multisenzornog korteksa.

#### 1.4. Tipovi otoakustičkih emisija (OAE)

Postoje nekoliko tipova OAE: spontane otoakustičke emisije (SOAE), frekventno specifične otoakustičke emisije (SFOAE), distorzione otoakustičke emisije (DPOAE) i tranzitorne otoakustičke emisije (TEAOE).

Spontane otoakustičke emisije (SOAE) su tonalni signali, niskih vrednosti, izmereni u spoljašnjem slušnom hodniku, nastali bez ikakvih spoljašnjih stimulusa. Njih ne čuje osoba, kod koje se detektuju, a sugerišu postojanost normalne čujne senzitivnosti.

Distorzioni produkti su odgovor uva na dva primarna, čista, simultana tona. Jedan je nisko frekventni i označava se kao  $f_1$ , sa nivoom L1, a drugi je visoko – frekventni i označava se kao  $f_2$ , sa nivoom L2. Primarni tonovi su međusobno u frekventnom odnosu  $f_2 / f_1$  i on je vrednosti oko:  $f_1 \times 1, 2$  (primarni tonovi su unutar  $1/3$  oktave svakog). Najviše se mere distorzije na frekvenciji  $2f_1 - f_2$  (“cubic – difference tone”), i ako kohleja produkuje DPOAE i na drugim frekvencijama ( $f_2 - f_1$ ,  $2f_2 - f_1$ ,  $3f_1 - 2f_2$ ) u odgovoru na bitonalnu stimulaciju (Pickles, 1988).

Tranzitorne otoakustičke emisije se registruju gde god je očuvan sluh. Ove OAE ne obezbeđuju specifične dijagnostičke informacije šta uzrokuje sensorineuralno oštećenje sluha.

Tranzientni odgovor čine komponente koje dolaze iz različitih izvora, i njihova interakcija, na kompleksan način obezbeđuje konačni rezultat.

Otoakustičke emisije koje nastaju kao odgovor kohleje na stimulaciju konstantnim zvučnim signalom niskog intenziteta su stimulus frekventne OAE. Stimulus je prost ton i on varira relativno sporo u zadatom frekvencijskom opsegu. Frekventno specifične otoakustičke emisije se pobuđuju menjajući frekvenciju i/ili amplitudu stimulusa. Kako se menja frekvencija pobudnog signala, kašnjenje emisije daje fazno zavisne promene između pobudnog signala i emisijom pobuđenog izlaznog signala. Relativna amplituda je proporcionalna nivou pobudnog signala i generalno nelinearno raste sa porastom intenziteta stimulusa (Jovičić i saradnici, 2005). Ton koji je konstantan i određene frekvencije, a kontinualno i sporo se menja u datom frekvencijskom području, aktiviraće bazilarnu membranu u određenom delu i javiće se odgovor.

### **1.5. Specifičnosti funkcije srednjeg uva i otoakustičke emisije**

Otoakustičke emisije se prenose od elemenata unutrašnjeg uva do spoljašnjeg slušnog hodnika, preko struktura srednjeg uva, te bilo koja vrsta prepreke, tj. oboljenja na tom putu ima uticaj na registrovanje OAE.

Postoje anterogradna i retrogradna transmisija talasa kroz srednje uvo (bidirekcionalna). Poremećaji konduktivnog aparata uva redukuju amplitudu izmerenih emisija, menjaju parametre OAE, a nekada u potpunosti onemogućavaju registrovanje odgovora. Kada postoji mala perforacija na bubnoj opni prvenstveno dolazi do promena anterogradnog talasa, dok ožiljno izmenjena bubna opna ima mnogo veći uticaj na retrogradni talas.

Istraživanje Silve, Novesa, Luisa i Carvala (Silva, Novaes, Lewis & Carvallo, 2007) ukazuje da se timpanometrija koristi u proceni funkcionalnosti srednjeg uva. Pre šestog meseca starosti pacijenta, rezultati mogu biti nejasni odnosno da dijagnostičara dovedu u zabludu. Studije visoke frekvencije imaju za cilj da obezbede više validnih procedura. Opisivanje i diskusija timpanometrijskih merenja kao i interpretacije rezultata vršene su njihovim istraživanjem u novorođenčadi s normalnim sluhom na 226, 678 i 1000 Hz, a kod 110 novorođenčadi utvrđene su normalne otoakustične emisije i nikakav rizik za oštećenja sluha. Sud, Bons i Narang (Sood, Bons & Narang, 2013) ukazuju da se timpanometrija koristi

u proceni uslova funkcionisanja srednjeg uva, s napomenom da u uzrastu manjem od 6 meseci rezultati mogu dovesti do pogrešnih interpretacija. Studije visoke frekvencije imaju za cilj da pruže više pouzdanih informacija .

U svom istraživanju, Kringlebotn (Kringlebotn, 1988) je osmislio električni analogni model srednjeg uva za bolje razumevanje i predviđanje odgovora srednjeg uva na široki opseg akustičkih stimulusa u normalnim i ušima u kojima je dijagnostikovan oboljenje. Definisali su model u kojem su anatomske elemente pomoću električnih komponenata, kvantitativno predstavili efekte mase, kompliance (elastičnosti) i otpora. Pri tome su slušne koščiце predstavljene kao elementi mase, dok su bubna opna, mišići, tetive, ligamenti i okružujući vazdušni prostor predstavljeni kao elementi elastičnosti. Trenje koščića između membrane timpani i stapesa – labirintne tečnosti su elementi otpora, ukazuju napred navedeni autori. Uvo zasigurno može odgovarati jednoj kompleksnoj celini različitih puteva za protok energije. U situaciji da se energija prenosi različitim šantovima i skreće od pravih puteva, neće stići do unutrašnjeg uva. U celoj toj kompleksnoj celini sistema uva postoji vibratorna energija koja se ne prenosi do unutrašnjeg uva. Drugo, sistem ima input impedancu, koja predstavlja suprotnost celokupnom sistemu za protok energije kroz sistem, napominju autori.

U istraživanju Ramosa, Bjergera i Beka (Ramos, Bjerger & Beck, 2013) ispitivana je i evaluirana klinička prihvatljivost i korisnost OAE, gde su distorzije OAE indentifikovane da imaju značajnu dijagnostičku vrednost. Medjutim, da bi se maksimizirala korisnost i tačnost DPOAE, potrebno je upoređivanje s normativnim podacima. Identifikovanje multiplih vrsta OAE, korišćenje normativnih podataka i pravljenje tablica koje mogu da pomognu interpretaciji DPOAE, postignuto je pomoću Interacoustic Titan DPOAE 440 modula, ukazuju ovi autori.

Kada postoji tečnost u srednjem uvu, što rezultuje ravnim timpanogramom (tip B) i normalnim sluhom, tada je visok input impedance. Kod otoskleroze, postoji velika konduktivna nagluvost, a timpanogram je uredan (tip A) i tada je normalan input impedance. Otoakustičke emisije je moguće detektovati i izmeriti u spoljašnjem slušnom hodniku, zahvaljujući sposobnosti uva za bidirekcionu transmisiju. U pitanju je efekat anterogradne transmisije na stimulus (i njegov spektralni sadržaj), koji doseže do kohleje, kao i efekat frekventnog odgovora sistema srednjeg uva na otoakustičke spektralne karakteristike. Anterogradna transmisija je ta koja determiniše efektivnost evociranog stimulusa koji doseže do kohleje. Kada se radi o čisto konduktivnom oštećenju sluha, veličina pada sluha je mera



redukcije anterogradne transmisije. Što je veći gubitak sluha, efekat slabljenja efektivnog stimulusa je veći.

Zviker (Zwicker, 1983) opisuje input – output funkciju TEOAE i ona je kod normalnog sluha stepeničasta, od niskih frekvencija, pa postaje skoro ravna linija, na višim frekvencijama. Neve, Margolis, Levine i Furnier (Naeye, Margolis, Levine & Fournier, 1992), navode postojanje kosine od 0,2 dB/dB u zaravnjenom delu TEOAE input – output funkcije evocirane klikom. Kada se nivo stimulusa promeni za 10 dB, prouzrokuje se promena od 2 dB u celokupnom nivou emisije. Efekat anterogradne transmisije kod konduktivne nagluposti je u redukciji nivoa emisije, na način sličan redukciji nivoa stimulusa ukupnim oštećenjem sluha, ukazuje njihovo istraživanje. Kada je nivo stimulacije bio visok da rast odgovora pada u zaravnjeni deo input – output funkcije, 10 dB konduktivnog gubitka sluha, prouzrokuje 2 dB pada u amplitudi odgovora. Ako se nivo stimulusa poveća za 10 dB, potpuno će se kompenzovati gubitak u anterogradnoj transmisiji, autori ističu u nastavku.

Efekat anterogradne transmisije različitih oboljenja srednjeg uva na DPOAE je različit i različiti su oblici input – output funkcije, tako da Nelson i Kimberli (Nelson & Kimberly, 1992) opisuju da postoje pet tipova krivulja koje se mogu javiti kod osoba koje normalno čuju. Efekat anterogradne transmisije, kod konduktivnog oštećenja sluha, od 10 dB na DPOAE uzrokovani primarnim stimulusom od 80 dB SPL, može smanjiti nivo emisije (linearno, ravno – stepeničasto ili bifazično), da poveća nivo emisije (nonmonotonic), ili da nema efekta (saturating). Kada krivulja raste sa nivoom stimulusa (linearno, flat – steep ili bifazično), zakrivljenost nastoji biti veća nego zakrivljenost kod TEOAE rastuće krivine, navode ovi autori.

Konduktivno oštećenje sluha i promene koje ono izaziva u anterogradnoj transmisiji može imati veći uticaj na DPOAE nego na TEOAE. Povećanje nivoa stimulusa ukupnim konduktivnim gubitkom sluha, može da kompenzuje gubitak pri anterogradnoj transmisiji. Retrogradna transmisija je manje efikasna nego anterogradna za 12 do 16 dB (Kemp, 1980), te kod transmisije OAE energije od kohleje do spoljašnjeg uva, bubna opna se ponaša kao kupa pojačala, pretvarajući mehaničku energiju lanca slušnih košćica u vazдушnu zvučnu energiju.

Volumen spoljašnjeg hodnika utiče na intenzitet, spektar stimulusa, na karakteristike odgovora i daje svoj doprinos karakteristikama retrogradne transmisije. Zvučni pritisak

proizveden u spoljašnjem kanalu je obrnuto proporcionalan zapremini kanala (Kemp, 1980) i duboka insercija bubne opne je poželjna da maksimizira amplitudu odgovora.

Različiti poremećaji konduktivnog aparata srednjeg uva, na različite načine utiču na anterogradnu i retrogradnu transmisiju. Disfunkcija srednjeg uva dovodi do gubitka u retrogradnoj transmisiji, te će smanjiti veličinu otoakustičke emisije na ulazu spoljnog slušnog kanala. Pacijenti i sa blagim oblikom otitis medije mogu da nemaju merljive emisije odnosno odgovore OAE. U srednjem uvu normalno postoji pritisak, koji je produkt mehanizma izmene gasova. Ali, kada je u pitanju otitis medija, u srednjem uvu se javlja abnormalni pritisak.

Pritisak u spoljnjem kanalu, utvrđeno je da menja amplitudu i frekvenciju spontanih otoakustičkih emisija (Schloth & Zwicker, 1983). Pozitivan ili negativan pritisak u spoljnjem kanalu (u odnosu na pritisak u srednjem uvu) povećava frekvenciju i smanjuje amplitudu spontanih emisija.

Promene u amplitudi spontanih otoakustičkih emisija nastaju usled uticaja pritiska na anterogradnu i retrogradnu transmisiju. Efekti koje ima pritisak u srednjem uvu na funkciju srednjeg uva, slični su efektima kanalnog pritiska. Pozitivni pritisak koji se dovodi u spoljašnji kanal, uzrokuje transmisiju kroz srednje uvo, na isti način, kao negativan pritisak.

Otitis medija je vrlo učestalo oboljenje, naročito kod dece, te je od interesa bilo testirati efekte ove bolesti na OAE, što je predmet mnogih istraživanja u ovoj audiološkoj oblasti. Utvrđeno je da prisustvo tečnosti u srednjem uvu, utiče na obe transmisije.

Otoakustičke emisije merene su i na životinjama. Tako je Viderhold (Wiederhold, 1990) na anestetiziranim mačkama merio jačinu DPOAE, pre i posle izazvanih abnormalnosti. Uspostavljao je dve vrste uslova: opterećivanje bubne opne tegovima od 7 i 14 mg, stavljanjem na umbo (mass loading) i drugo je pravljenje perforacije bubne opne. Procenjivali su efekat abnormalnosti bubne opne na anterogradnu transmisiju, merenjem amplitude akcionog potencijala osmog kranijalnog živca. Došli su do nalaza da su DPOAE bile redukovane, u nižim frekvencijama (region oko 3 kHz), mnogo više nego što se očekivalo efektom anterogradne transmisije. Opterećenje bubne opne težinom više se odrazilo na transmisiju emisije u smeru od unutrašnjeg uva ka kanalu, nego u obrnutom.

U svom istraživanju Kemp (Kemp, 1980) je ustanovio da se razlika između anterogradne i retrogradne transmisije uvećava, što su veće promene na bubnoj opni. On je utvrdio razlike u vrednostima od 12 do 16 dB. Viderhold (Wiederhold, 1990) je sugerisao da

ožiljno izmenjena bubna opna može imati slične efekte. Različit je uticaj male perforacije bubne opne na DPOAE u odnosu na njeno opterećenje masom. Promene koje se pojavljuju su rezultat izmena u efektivnom stimulusu, koji ide ka unutrašnjem uvu, a ne izmena u transmisiji emisije od kohleje ka kanalu. Sniženje u veličini amplitude može se kompenzovati povećanjem intenziteta stimulusa. Nivo stimulusa je važan parametar čijim povećanjem, može se uvećati jačina odgovora OAE.

Promene koje se dešavaju u razvojnom periodu, kod dece, u strukturama spoljašnjeg kanala i srednjeg uva, imaju velikog uticaja na vibratorni odgovor spoljnog kanala na input impedancu srednjeg uva (Keefe, Bulen, Arehart & Burns, 1993).

Osnovne promene u strukturama spoljnog i srednjeg uva, dešavaju se u prvim godinama života, a znatno skromnije razvojne promene se odigravaju u periodu adolescencije (Eby & Nadol, 1986).

Sprovedena su mnoga istraživanja (Eavey, 1993; Paparella, Shea, Meyerhoff & Goycoolea, 1980) razvojnih promena temporalne kosti kod dece i ustanovljeno je da se za razliku od unutrašnjeg uva (koje je virtuelno kompletno oformljeno rođenjem), razvojne promene struktura spoljnog kanala i srednjeg uva, nastavljaju u daljem životnom dobu. Mezenhim je embrionsko, vezivno tkivo, koje se formiralo tokom razvojnog perioda i biva resorbovano ili transformisano, kada se završi razvojni period. Mezenhimalno tkivo ima uticaja na input impedancu, kao i na anterogradnu i retrogradnu transmisiju. Prema istraživanju Spektora i Gea (Spector & Ge, 1981), perzistiranje mezenhimalnog tkiva je do 5 meseca. To objašnjava promene u timpanometriji, koje se javljaju, upravo u toku tog perioda (Holte Margolis & Cavanagh, 1991). Mezenhim ispunjava prostore, koji sadrže vazduh, i interferirajući sa vibracijama lanca koščica i bubne opne daje specifične karakteristike srednjem uvu. Pneumatizacija temporalne kosti nastaje resorpcijom mezenhima i osteoklastičnom erozijom kosti. Osteoklastičkim procesom, erodira se mastoidna kost i stvara džepove - mastoidne ćelije. Ali negde taj proces može izostati. Nedovoljna pneumatizacija, podrazumeva manji volumen sadržanog vazduha u tim prostorima i samim tim manja količina vazduha je u kontaktu sa bubnom opnom.

Buna opna je u ranom periodu, skoro horizontalno postavljena, a postoji i ekstenzija gornjeg zida spoljnog slušnog hodnika. Kako se uvo razvija, menja se u skoro vertikalnu poziciju (Eby & Nadol, 1986). Neonatalna bubna opna sadrži mezenhimalno tkivo, koje se kasnije resorbuje (Ruah, Schachern, Zelterman, Paparella & Yoon, 1991).

Holte, Kavanag i Margolis (Holte, Cavanagh & Margolis, 1990), ističu da se pri pneumatskoj otoskopiji kod pacijenata u neonatalnom periodu, primećuje pomeranje zida kanala, kako se menja pritisak u kanalu. Kif i saradnici (Keefe et al., 1993) u svom istraživanju objašnjavaju da membranozna priroda zida spoljnog slušnog kanala, doprinosi timpanometrijskim rezultatima kod novorođenčadi. Međutim, Holt i saradnici (Holte et al., 1990) u svom istraživanju, ne nailaze na značajnost relacije pomeranja zida kanala i timpanometrijskih nalaza, kod novorođenčadi, koja su rođena u redovnom terminu. Kif i saradnici (Keefe et al., 1993) su bili sasvim sigurni da flacidni spoljnji slušni kanal i normalno srednje uvo, daju impedacijske karakteristike novorođenčadi, koje oni navode i u prvim danima po rođenju, a kasnije se OAE karakteristike menjaju.

Smurzinski (Smurzynski, 1994) je u svom istraživanju pokazao značajno povećanje amplituda TEOAE i DPOAE, u toku prvih nekoliko nedelja, po rođenju, kod dece rođene prevremeno. Kok, van Zanten i Brokar (Kok, van Zanten & Brocaar, 1992), uočili su postnatalne promene u amplitudama TEOAE, i da one u toku prvih dana, kod dece rođene u terminu, iznose oko 8 dB. Čang, Vohr, Norton i Lekas (Chang, Vohr, Norton & Lekas, 1993), ističu efekat čišćenja spoljnog kanala, u novorođenčadi, na merenje amplitude TEOAE. Neke od ranih promena u OAE odgovorima, sasvim je izvesno, nastaju zahvaljujući klirensu vernix-a i amniotske tečnosti iz spoljnog kanala. Uticaj ima i klirens amniotske tečnosti i mezenhim.

### **1.5.1. Spontane otoakustičke emisije (SOAE)**

Danas se pouzdano zna da je nastanak SOAE zasnovan na normalnoj funkciji kohleje. I spontane i evocirane otoakustičke emisije su produkt kohlearnog multiplikatora, što predstavlja proces u kohleji odgovoran za oštru frekventnu selektivnost, visoku selektivnost/senzitivnost i široki dinamički opseg koji kohleja poseduje (Kemp, 1986). Nepoznat je tačan mehanizam koji je odgovoran za stvaranje SOAE, mada je verovatno da SOAE nastaju od nelinearne aktivnosti spoljašnjih ćelija, na mestu u kohleji, koji odgovara na tu frekvenciju (Keilson, Khanna, Ulfendahl & Teich, 1993).

Kemp (Kemp, 1986) sugerise da SOAE koje nastaju iz minornih strukturalnih iregularnosti unutar kohleje, nisu dovoljno značajni da izazovu audiometrijske pragove. Smatra se da SOAE mogu postojati samo u frekventnim područjima kohleje gde je normalan

sluh. Nesavršenost nije udružena sa oštećenjem u kohleji, ali može uzrokovati preturbacije koje iniciraju povratni putujući talas (Kemp, 1986).

SOAE su kontinuirane, uskoopsežne sa širinom opsega oko 1 Hz (Wit & van Dijk, 1990). One su podložne oštećenjima, kao što je hipoksija (Evans, Wilson & Borerwe, 1981), ototoksički lekovi (McFadden & Plattsmier, 1984), kao i buka (Norton, Mott & Champlin, 1989). Ako je oštećenje sluha veće od 25 do 30 dB, nije moguće zabeležiti SOAE (Bright & Glatke, 1986; Moulin, Collet, Delli & Morgan, 1991). Moguće je detektovati kod blagog sensorineuralnog pada sluha. Mulin i saradnici (Moulin et al., 1991) ističu da nisu pronašli SOAE kada je prag sluha na 1000 Hz bio veći od 10 dB HL.

Dva puta su češće SOAE kod žena nego kod muškaraca (Martin, Probst & Lonsbury-Martin, 1990). Mnogo se češće pojavljuju u desnom nego u levom uvu (Bilger, Matthies, Hammel & Demorest, 1990). Kod žena se uglavnom beleže bilateralno SOAE i mnogo češće multiple. Pretpostavlja se da je zbog anatomskih karakteristika spoljnog kanala u žena, koji su manjeg volumena, međutim ove promene su uočene i kod dece i novorođenčadi (Probst, Coats, Martin & Lonsbury-Martin, 1986). Ove polne nejednakosti se pokušavaju objasniti genetskom komponentom (verovatno povezanom sa X hromozomom).

Vajthed, Kamal, Lonzburi-Martin i Martin (Whitehead, Kamal, Lonsbury-Martin & Martin, 1993), ističu da postoje razlike u karakteristikama registrovanih SOAE, ali nema značajne razlike u prevalenciji SOAE. Različiti podaci govore da najviše SOAE je zabeleženo u populaciji crnaca, najmanje kod belaca, a negde u sredini su azijski narodi, kod kojih su utvrđene frekvencije SOAE. Mnoga istraživanja (Burns, Arehart & Campbell, 1992; Bonfils, Francois, Avan, Landero, Trotoux & Narcy, 1992; Kok, van Zanten & Brocaar, 1993) ističu da se sa istom prevalencijom pojavljuju SOAE u novorođenčadi, kod dece i populaciji omladine. Istraživanje Burnsa, Areharta i Kambela (Burns, Arehart & Campbell, 1992) ukazuje da nema razlike u prevalenciji između jednomesečnog odojčeta i odraslog čoveka. I istraživanje Bonfilsa i saradnika (Bonfils et al., 1992) pokazuje sličnu prevalenciju kod novorođenčadi.

Kod pacijenata starijih više od 60 godina, prevalencija SOAE počinje da opada, čak i kada se oštećenje sluha zadržava u normalnim granicama (Stover & Norton, 1993). Ali prevalencija ostalih tipova OAE ne pokazuju težnju ka značajnijem smanjenju, kako godine napreduju (Stover & Norton, 1993). Ukupan broj SOAE se starenjem smanjuje, dok nisu uočene promene u frekvencijama i amplitudama (Moulin et al., 1991).

Nije neuobičajeno da se multiple SOAE prezentuju u istom uvu i mogu biti detektovane u jednom ili oba uva istog pacijenta (Bright & Glattke, 1986). Kada se jave u oba uva, nisu neophodno iste frekvencije, dok pojava SOAE u jednom uvu, najverovatnije ukazuje da će biti pronađene i u suprotnom uvu (Bilger, Matthies, Hammel & Demorest, 1990).

Većinu SOAE kod odraslih nalazimo u rasponu frekvencija između 1000 i 2000 Hz. Većina SOAE odojčadi i novorođenčadi su viših frekvencija (3000 do 4000 Hz), nego u odraslih (Burns et al., 1992). I kod odraslih, i u novorođenčadi, ponekad mogu da se pojave na frekvencijama iznad 7000 Hz (Burns et al., 1992; Lind & Randa, 1990). Na nižim frekvencijama, ispod 500 Hz, SOAE nisu izmerene, jer filteri eliminišu nisko-frekventnu, fiziološku buku tokom registrovanja.

U toku kratkog vremenskog intervala frekvencije SOAE ostaju relativno stabilne, te kada je merenje ponovljeno, posle 20 sekundi, uočena je promena manja od 1 Hz (Lind & Randa, 1990). Promene u frekvenciji su do 10 Hz ili manje, u toku merenja od pola sata ili manje, što je manje od 1 % (Frick & Matthies, 1988). Ova stabilnost je usled toga što SOAE potiču sa specifičnih mesta bazilarne membrane (Martin, Probst & Lonsbury-Martin, 1990). Promene frekvencije SOAE imaju dnevni i mesečni ritam periodičnosti (Penner, Brauth & Jastreboff, 1994). Mesečne fluktuacije frekvencije SOAE povezane sa menstrualnim ciklusom utvrdili su Haggerty, Lusted i Morton (Haggerty, Lusted & Morton, 1993), kao i dnevne fluktuacije, izazvane većinom od SOAE suprotnog uva. Svaki pacijent ima karakterističnu frekvenciju promena za dnevne i mesečne fluktuacije zajedno. Frekventne promene u toku 8 nedelja su od 27 do 38 Hz (Haggerty et al., 1993). Kohler i Fric (Kohler & Fritz, 1992), su uočili da visoko frekventne SOAE imaju tendenciju da nestanu tokom vremena i da nastanu nove nisko – frekventne SOAE i sve promene u frekvenciji su u opadanju. Amplitude većine SOAE su između – 12 i 20 dB SPL, sa srednjim amplitudama kod odraslih blizu – 3 do 0 dB SPL i kod novorođenčadi blizu 10 dB SPL (Burns et al., 1992). U istom istraživanju utvrđeno je sistematsko smanjenje amplitude SOAE u novorođenčadi u periodu od prvog do 24. meseca. Srednja amplituda SOAE u toku 24 meseca se smanjuje od 8,5 do 0 dB SPL. Amplitude SOAE mogu da fluktuiraju 10 do 15 dB u kratkom periodu (Rabinowitz & Widin, 1984) dok su većina SOAE potpuno stabilne u amplitudama (do 3 dB fluktuiraju) ukazuje istraživanje (Rabinowitz & Widin, 1984). Pojava nestabilnih SOAE su tipične za stanja kada imamo više od pet SOAE (Burns et al., 1992).

Spoljašnji ton može uzrokovati promenu frekvencije SOAE u smislu porasta ili pada, kada je dovoljno blizu frekvenciji SOAE (Rabinowitz & Widin, 1984). SOAE mogu biti blokirane čistim tonovima blizu frekvencija SOAE (Harris & Glatke, 1992).

Brojne kompleksne interakcije se mogu dešavati između SOAE i spoljašnjih čistih tonova. Tako npr. interakcijom dva spoljašnja tona može da se prethodno suprimirane SOAE oslobode supresije (Rabinowitz & Widin, 1984). Slično tome, istraživanje grupe autora (Burns, Strickland, Tubis & Jones, 1984) ističe da kada se pojave multiple SOAE u uvu, supresijom jedne SOAE spoljašnjim tonom, može se prouzrokovati sekundarna SOAE sa povećanjem u amplitudi i promenom u frekvenciji.

Šlot i Zviker (Schloth & Zwicker, 1983), su došli do otkrića da promene pritiska u spoljnjem kanalu kod pacijenta mogu izazvati takvu promenu da emisije koje prethodno nisu bile čujne za njega, postanu čujne. Takve promene su uočili i istraživači Hauser, Probst i Haris (Hauser, Probst & Harris, 1993) kod pacijenta koji je sedeo u zvukom izolovanoj sobi.

Stimulacijom suprotnog uva (kontralateralna stimulacija) sa tonalnim ili širokoopsežnim signalima, kao i kod ostalih tipova OAE, prouzokuje promene i kod SOAE (Moulin, Collet & Morgon, 1992). Te promene su uglavnom u amplitudi i frekvenciji, a promene frekvencije su od 2 do 20 Hz. Male promene vrednosti amplitude, zavisne su od nivoa stimulacije. Mnoga istraživanja impliciraju da promene OAE koje su izazvane kontralateralnom stimulacijom, mogu da obezbede podatak o stanju eferentnog sistema. To je zbog činjenice da spoljašnje slušne ćelije primaju većinu eferentne stimulacije, koje u kohleju dolaze olivokohlearnim vlaknima, i to uglavnom iz gornjeg medijalnog olivarnog kompleksa. Istezanje kojim mišići srednjeg uva svojom kontrakcijom izazivaju promene u krutosti, indukovano pozitivnim ili negativnim pritiskom, takođe daje male promene u frekvenciji i amplitudi SOAE.

Bilger, Matijes, Hamel i Demorest (Bilger, Matthies, Hammel & Demorest, 1990) su utvrdili da su kod žena multiple SOAE mnogo zastupljenije nego kod muškaraca. U ušima gde se javlja više od jedne SOAE, minimalna razlika u frekvenciji je oko 100 Hz i retko je manja od 50 Hz (Talmadge, Long, Murphy & Tubis, 1993). Oni objašnjavaju da je minimum razdvajanja između SOAE jedna dvanaestina oktave ili je to razdaljina od oko 0,4 mm na bazilarnoj membrani. U njihovom istraživanju oni iznose da u nekim ušima SOAE mogu biti harmonične prema drugim SOAE. Nisko frekventne SOAE mogu biti kubično distorzioni produkt uzrokovan interakcijom druge dve SOAE (Burns, Strickland, Tubis & Jones, 1984).

Dve SOAE služe kao primarni tonovi  $f_1$  i  $f_2$  i proizvode treću SOAE na  $2f_1 - f_2$ . Kako se menja frekvencija u jednoj od primarnih SOAE, tako će frekvencija distorzionog produkta SOAE fluktuirati. Isto tako supresija primarne, uzrokuje supresiju distorzionog produkta SOAE.

Još je Penner (Penner, 1990) u svom istraživanju utvrdio značajni nedostatak korelacije između pojave SOAE i tinitusa. Njegovo istraživanje procenjuje da se SOAE pojavljuju kod 4% pacijenata koji imaju tinitus. Ovo je u vezi sa činjenicom da se SOAE ne registruju iznad 4000 Hz, dok je poznato da tinitus kod većine pacijenata odgovara frekvencijama iznad 4000 Hz. Smanjena korelacija između tinitusa i SOAE dolazi zbog toga što supresija SOAE ne dovodi do promena u percepciji tinitusa i masking tinitusa „ne obliterira“ SOAE (Penner, 1992). Većina SOAE je nečujna, jer je auditorni sistem adaptiran na konstantan signal, dok kod nekih ljudi, one mogu postati čujne i dosadne, ukoliko im je priroda promenljiva (Penner, 1992). Tako su tri pacijentkinje imale dosadni tinitus udružen sa SOAE, a kada je, kod sve tri pacijentkinje primenjen ton da suprimira SOAE, takođe je postao nečujan i tinitus.

Tonalni objektivni tinitus utvrdili su Matiz, Probst, Demin i Hauser (Mathis, Probst, Demin & Hauser, 1991) u svom istraživanju. Smatra se da se prenosi autozomnim, dominantim genom, a javlja se u visokim frekvencijama na 3500 Hz i višim. Udružen je sa abnormalnostima u audiogramu (visoko frekventni gubitak sluha od 40 do 60 dB HL).

Matiz i saradnici (Mathis et al., 1991) su kod jednog deteta, iz levog uva detektovali u šestom mesecu života ton. U trećoj godini, utvrđene su SOAE visokog nivoa od 55 dB SPL na 5643 Hz, kao i postojanje obostrane senzorneuralne nagluvosti, u visokim frekvencijama.

SOAE nemaju značajniju kliničku primenu, a njihova pojava, ukazuje da se radi o normalnom sluhu, u normalnim granicama frekventnog regiona kohleje koji odgovara frekvenciji SOAE (Bright & Glatke, 1986) i da je srednji prag sluha za to uvo veći od 25 dB HL (Moulin, Collet, Delli & Morgon, 1991). Utvrđeno je da kada se uvo koje ima multiple SOAE stimuliše spoljnim tonom, može se blokirati neke SOAE i povećati druge (Rabinowitz & Widin, 1984). MekFaden i Mišra (McFadden & Mishra, 1993) objavili su opšte povećanje slušne senzitivnosti, tokom testa frekvencija za uši sa SOAE. Ukupan zbir uvećanja je neznatno veći u desnom uvu, za oko 3 dB.

Osobe koje imaju SOAE imaju bolju čujnu senzitivnost, od onih kojih ih nemaju (McFadden & Mishra, 1993). Time se pokušava objasniti i neznatno bolji sluh u žena u odnosu na muškarce i crnaca u odnosu na belce, na bazi razlika u kohlearnoj aktivnosti, koja takođe utiče



na SOAE pokazuje istraživanje napred navedenih istraživača. Aktivni oscilator unutar kohleje, generiše ih oscilatornim procesom (Talmadge, Tubis, Wit & Long, 1991), dok su ih ranije smatrali kao delikatan znak kohlearnog oštećenja (Norton, Mott & Champlin, 1989).

SOAE utiču i na TEOAE i na DPOAE (Cianfrone, Mattia & Atissimi, 1990, Gobsch & Tietze, 1993). Specifično, SOAE mogu postati sinhronizovane sa evociranim stimulusom i dati TEOAE odgovor, koji perzistira posle 20 do 40 meseci prozora (Probst et al., 1986). Čisti spektralni pikovi na frekvencijama SOAE su očigledno i u TEOAE spektru (Norton & Neely, 1987), a DPOAE odgovori se povećavaju u blizini frekvencija SOAE (Cianfrone, Mattia & Altissimi, 1993; Moulin, Collet, Veuillet & Morgon, 1993).

### **1.5.2. Stimulus frekventne (tonski izazvane) otoakustičke emisije (SFOAE)**

Kohlea proizvodi akustički signal na frekvenciji pobude, kada se stimuliše konstantnim akustičkim signalom (prostim tonom) niskog intenziteta. Amplituda SFOAE je proporcionalna nivou pobudnog signala i nelinearno se povećava kako raste intenzitet stimulusa. SFOAE i TEOAE imaju slične karakteristike (prvenstveno veliko zasićenje signala odgovora pri intenzivnoj pobudi, vremenu kada se javljaju i u kom frekvencijskom opsegu se pojavljuju), samo ne nastaju na isti način.

### **1.5.3. Distorzione otoakustičke emisije (DPOAE)**

Distorziona komponenta koja se koristi u kliničke svrhe je  $2f_1 - f_2$ , jer su tu najveće DPOAE. Ova vrednost je ipak jako mala, oko 5 do 15 dB SPL, čak i na visokim nivoima primarnog tona. DPOAE su obično od 60 do 70 dB ispod nivoa tonova stimulusa upotrebljenih da ih izazovu. DPOAE potiču iz osnovnih procesa unutar kohleje, posebno dela koji je udružen sa nelinearnim kretanjima spoljašnjih slušnih ćelija. Ti procesi odgovaraju na zvuke niskih vrednosti i koriste metaboličku energiju da bi uvećali kretanje bazilarne membrane (blizu mesta karakteristične frekvencije) koje je inicirao zvuk. Kao i svi tipovi OAE, i distorzije su produkt aktivnog kohlearnog procesa, odgovornog za uvećanje vibracija bazilarne membrane, a on se zove kohlearni amplifikator (Davis, 1983). Za razliku od TEOAE, DPOAE se mere dok se prezentuje stimulus. Najlakše se detektuju koristeći

filtriranje uskog opsega, spektralnom analizom po Fourieru. Uobičajeno je meriti DPOAE na niskim frekvenijama oko  $2f_1 - f_2 = 300$  Hz, s tim da ne budu prekrivene bukom.

Amplituda DPOAE sistematski zavisi od relativnih nivoa tonova stimulusa i može biti povećana neznatno od stimulusa čija je vrednost suprapragovna, smanjivanjem L2 ispod L1 (Hauser & Probst, 1991). Nivo DPOAE je strogo zavistan od frekventne separacije tonova stimulusa, i najveći je kada je odnos  $f_2 / f_1$  oko 1,21 do 1,22 (Gaskill & Brown, 1990). Najčešće merena karakteristika DPOAE je amplituda, koja je lokalizovana kao funkcija frekvencije primarnih tonova, duž opsega frekvencije (Spektor, Leonard, Kim, Jung & Smurzynski, 1991, Smurzynski & Kim, 1992). Ta lokacija je često nazivana DPOAE audiogramom.

Braun i Kemp (Brown & Kemp, 1984) ističu da u vezi DPOAE supresioni proces je sredstvo za produkciju supresionih – tuning kriva, kao mere frekventne selektivnosti generisanog emisionog procesa. Za niže frekvencije DPOAE funkcija je strmija nego za više, kada je supresor centriran na geometrijskoj sredini primarnih tonova (Harris, Probst, Plinkert & Xu, 1993).

Što se tiče strane uva, nema statistički značajne razlike upoređenih amplituda DPOAE desnog i levog uva. Dok su polne i razlike među ušima obično male, varijacije između različitih godišta su velike. Bihevioralni pragovi su značajno niži za žene u odnosu na muški pol, dok su amplitude DPOAE veće na svim frekvencijama za žene. Bihevioralni pragovi se povećavaju značajno sa godinama, na i iznad 3 kHz. Amplituda DPOAE se smanjuje sa povećanjem godina na većini frekvencija, pokazala su do sada mnoga sprovedena istraživanja. Emisije DPOAE su veće kod žena, nego kod muškaraca i smanjuju se sa povećanjem godina, posebno na visokim frekvencijama. Amplitude DPOAE variraju proporcionalno varijacijama odgovarajućih bihevioralnih pragova.

Klinički značaj DPOAE merenja je u identifikaciji oštećenja sluha po frekvencijama i za monitoring promena u kohleji, koja je oštećena tokom izloženosti ototoksičnim agensima. Amplitude DPOAE su male kod većine ljudskih ušiju. Za njena merenja su potrebni izuzetno kvalitetni instrumenti i specijalna signalno procesna tehnologija, koja će izbeći kontaminaciju spoljnjom i unutrašnjom (kod male dece) bukom i artefaktima. Visoke DPOAE amplitude dobijaju se jedinstvenom kombinacijom stimulusa koja varira od čoveka do čoveka i one upravo ometaju pravljenje standardnih protokola. Moguće je pratiti istraživanja relacije DPOAE prema magnitudi, konfiguraciji i etiologiji oštećenja sluha.

Bitonalni stimulusi generišu DPOAE i one su zavisne od njihovih karakteristika. U učinjenim studijama postavlja se pitanje koji su za kliničku metodologiju bazični koncepti važni:

- koje DPOAE treba meriti,
- koje frekvencije stimulusa treba selektovati za komparaciju sa linearnim audiogramom,
- optimalna separacija frekvencije stimulusa,
- selekcija nivoa stimulusa,
- opšti protokoli korisni za kliničko testiranje.

I ako mnoge distorzione komponente nastaju bitonalnom stimulacijom kohleje, najvažnija je DPOAE na  $2f_1 - f_2$ , jer ima najveću amplitudu i najfrekventnije je merenje u kliničke svrhe. Klinička relevantnost ostalih DPOAE još nije determinisana.  $2f_1 - f_2$  DPOAE se stvara u kohleji, gde interaguju tonovi stimulacije  $F_1$  i  $F_2$ . I upravo ova frekvencija koja korespondira sa mestom u kohleji, gde se odigrava ova interakcija, koristi se za komparaciju sa audiometrijskim frekvencijama, češće nego frekvencije DPOAE samostalno. Referentne frekvencije za klinička ispitivanja može biti svaki  $F_2$  ili geometrijska sredina (kvadratni koren iz proizvoda  $F_1$  i  $F_2$ ). Da bi došlo do interakcije dva tona međusobno u kohleji, oni moraju imati bliske frekvencije, i odnos  $F_2 : F_1$  od 1. 2 : 1 daće visoke nivoe  $2f_1 - f_2$ , u većini humanih ušiju. Nivoi dva stimulusa moraju biti selektovani jako pažljivo. Kada nivoi stimulusa dostižu 70 do 75 dB SPL, postoji veliki rizik od susretanja (sudaranja) distorzija u instrumentu, što bi imalo za rezultat pogrešnu interpretaciju rezultata testa. Dodatno, visoki nivoi stimulusa mogu sakupljati više pasivnih linearnih mehanizama u kohleji, koji su fiziološki manje vulnerabilni na povredu. Nivoi stimulusa ispod aproksimativno 60 dB SPL se sa više verovatnoće nalaze unutar fiziološki vulnerabilnog opsega, ali mogu biti nedovoljne amplitude da produkuju distorzije u svim ušima, posebno sa perifernim oštećenjem kohleje. Smanjenjem L2 sa 6 na 15 dB ispod L2 od 50 do 60 dB SPL je generalno adekvatno za nastajanje DPOAE, koje su istovremeno detektabilne i vulnerabilne (Sutton, Lonsbury-Martin, Martin & Whitehead, 1994).

DPOAE se za visoke i niske nivoe stimulacije prezentuju na frekvencijama na i iznad 1 kHz u 99 % do 100 % ušiju (Gorga et al., 1993; Smurzynski & Kim, 1992). Za frekvencije iznad 4 kHz, ovaj procenat opada, kada su stimulusi ispod 65 dB SPL (Bonfils & Avan, 1992). Između 25 i 50 do 60 dB HL, amplitude DPOAE se generalno smanjuju ili nema

odgovora. Detektabilne DPOAE se mogu prezentovati za nivoa pragova čistih tonova, najviše 50 do 60 dB HL, zavisno od nivoa stimulusa koji je upotrebljen da ih izazove (Bonfils & Avan, 1992). Iznad 50 do 60 dB HL DPOAE su odsutne za stimuluse i visokih i niskih nivoa. Gde postoji SNHL, DPOAE su generalno smanjene ili eliminisane samo za stimulus – frekventne regione koji se poklapaju sa oštećenim regionom (Gaskill & Brown, 1990).

Prag i kriva rastućih funkcija DPOAE čvrsto su u vezi sa nivoima praga sluha (Harris & Probst, 1991). Kimberley i Nelson (Kimberley & Nelson, 1989), predložili su da pragovi DPOAE mogu predvideti auditorne pragove unutar 10 dB, u rangu od 0 do 60 dB SPL. Vrednosti praga u mnogome zavise od postojanja buke u toku merenja (Whitehead, Lonsbury-Martin & Martin 1993).

Zebijan, Hensel, Fedke, Tomas i Volbort (Zebian, Hensel, Fedtke, Thomas & Vollbort, 2013) predlažu prihvatanje DPOAE kao validnog pokazatelja za kohlearnu funkciju, ako se otkrije najmanje jedna inserciona dubina ispod 8 kHz. Na višim frekvencijama, DPOAE se prihvataju samo ako frekvencije stimulusa nisu u blizini bilo kog zareza frekvencije u funkciji prenosa kanala uva. Namerne varijacije dubine sonde unesene u ušni kanal omogućavaju jednostavan način da se poveća pouzdanost DPOAE pass/refer odnos rezultata.

Bonfils i Avan (Bonfils & Avan, 1992) razvili su metodu predviđanja nivoa sluha, iznad ili ispod 30 dB HL, analizirajući karakteristike simplificirajućih rastućih serija. Prvo, rastuće funkcije stimulusane su  $L_1 = L_2 = 42, 52, 62, 72$  dB SPL. Prisustvo ili odsustvo odgovora je zatim prosuđivano za stimulus na 52 dB SPL. Ako je postojao odgovor, tada su pretpostavljali da će sluh biti bolji od 35 dB HL. Ako je izostao odgovor, onda je merena kriva preostale (remaining) funkcije. Ako je manja ili jednaka 1, tada će sluh biti bolji od 35 dB HL. Korišćenjem ove tehnike za evaluaciju 75 ušiju, reprezentujući rang nivoa sluha, senzitivnost ove tehnike pronađeno je da iznosi 93 do 100%, zavisno od frekvencije stimulacije. Incidenca lažno negativnih rezultata bila je manja od 3%, a lažno pozitivnih je varirala od 0 do 22% proizvodeći dobru specifičnost.

Kod SNHL, DPOAE dobijeni stimulusom niske frekvencije redukovani su u amplitudi ili nedostaju, kada nivoi praga čistog tona dostignu 25 dB HL. U literaturi su opisana merenja DPOAE kod pacijenata koji boluju od M. Meniere, SHL, akustičkog neurinoma, hereditarne gluvoće, oštećenja uzrokovanih ototoksičkim lekovima, kao i izazvanih bukom. Nisu dovoljna samo DPOAE merenja da bi se utvrdio uzrok gubitka sluha. Olms, Lonsbury-Martin

i Martin (Ohlms, Lonsbury-Martin & Martin, 1991) od 14 pacijenata sa M. Meniere, dve trećine su imali konfiguracije DPOAE koje su odgovarale sa njihovim gubitkom sluha, a jedna trećina je imala približno normalne rezultate, čak i u prisustvu podignutih pragova sluha. Martin, Olms, Haris i Lonzburi-Martin (Martin, Ohlms, Harris & Lonsbury-Martin, 1990) objavljuju povećanje amplituda DPOAE, kada se pacijentima da glycerol u dijagnostičke svrhe.

Kako je kohleja odgovorna za generisanje DPOAE, tako nepovoljni efekat ototoksičkih supstanci ili buke visokog nivoa imaju značajne negativne efekte na mehanizme u kohleji. Za očekivati je da se DPOAE upotrebljavaju za monitoring promena koje se dešavaju u kohleji, kada pacijent uzima ototoksične supstance ili radi u buci. DPOAE su afektirane nepovoljno kada postoji oštećenje sluha, ali samo za frekventni rang u kome je oštećenje sluha (Harris, Probst & Matefi, 1994). Amplitude DPOAE dobijene stimulusom niskog nivoa ( $L1 = 55$  do  $60$ ,  $L2 = 30$  do  $35$  dB SPL), na frekvencijama pola oktave iznad frekvencije kojom su izložene opadaju posle izloženosti tonu i krajnjeg oporavka, po prestanku izloženosti (Sutton, Lonsbury-Martin, Martin & Whitehead, 1994).

Mogućno je koristiti DPOAE kao test za identifikaciju problema u srednjem uvu, jer su odgovori zahvaćeni na zadovoljavajuće predvidljivi način, usled promena koje su se desile u srednjem uvu (Hauser et al., 1993). Kada se jedan tip OAE prezentuje, po pravilu prezentuje se i drugi, a pojava SOAE je značajni doprinoseći faktor (Moulin et al., 1993).

Postoji razlika u opsegu frekvencija gde se efektivnije mere DPOAE a gde TEOAE. Prijeve i saradnika (Prieve et al., 1993) je ukazao da TEOAE merenja takođe mogu služiti i za određivanje frekventno-specifičnih oštećenja sluha. TEOAE pružaju rezultate sa veoma širokog dela bazilarne membrane i njihova detekcija i frekventni sadržaj uzrokovani su statusom cele kohleje (Probst, Coats, Martin & Lonsbury - Martin, 1986). Nasuprot njima, DPOAE potiču iz lokalizovanih izvora (Avan & Bonfils, 1993). Ako postoji potreba za monitoringom promena u specifičnom regionu frekvencija, treba koristiti DPOAE.

DPOAE su frekventno – specifične i sposobne su predviđati pragove sluha u međusobno blisko rangiranim frekvencijama. Postoji dobra korelacija između amplitude DPOAE i praga čistog tona, kod kohlearnog deficita sluha (Whitehead et al., 1993). Kimberlej, Kimberlej i Rot (Kimberley, Kimberley & Roth, 1994) kombinuju nekoliko DPOAE sa demografskim karakteristikama, a zatim upoređuju to merenje sa pragom čistog

tona. Disfunkcija spoljašnjih slušnih ćelija i promene merenja DPOAE, više koreliraju sa rekrutmentom nego sa pragom čistog tona (Allen, 1995).

Moguće je dobiti DPOAE u uvu gde je pad sluha do 30 dB HL. Kada postoji neuralno oštećenje, a kohleje je očuvana, dobijaju se normalne DPOAE. Da bi se razlikovalo neuralno od senzorijskog oštećenja u pomoći su linearna audiometrija i BERA. Kada postoji patologija srednjeg uva, npr. prisustvo sekreta, mogu se poništiti DPOAE i kada normalno funkcioniše kohleja. Ako kombinujemo merenja impedance srednjeg uva (reflektance) sa DPOAE, možemo pouzdano odrediti slabljenje emisija usled patoloških promena u srednjem uvu.

Apsolutna amplituda emisije uglavnom zavisi od parametara stimulusa (Gaskill & Brown, 1990) i praga sluha (Nelson & Kimberley, 1992). Drugi autori (Brown, Sheppard & Russell, 1994) ukazuju i da godine imaju uticaj na amplitudu emisije. Upoređuje se amplituda DPOAE sa srednjom amplitudom mlađih, odraslih ljudi sa funkcionalno normalnim sluhom.

DPOAE se dobijaju tako što se kohleja stimuliše pomoću dva tona na frekvencijama  $f_1$  i  $f_2$ , pri čemu je  $f_1 < f_2$ . Tako se generiše kubični distorzioni produkt (DP) na  $2f_1 - f_2$ , koji se može zabeležiti u spoljnjem ušnom kanalu. DPOAE su generisane u frekventnom regionu bazilarne membrane, koji odgovara preklapanju ili interakciji tonova stimulusa  $f_1$  i  $f_2$  (Furst, Rabinowitz & Zurek, 1988). Mesto koje je od najvećeg značaja za generisanje DPOAE je kontroverza. Moguće su dve lokacije ( $f_2$ ), a drugo mesto bi bila geometrijska sredina od  $f_1$  i  $f_2$  (Popelka, Karzon & Arjmand, 1995). Ako se izgubi efekat  $f_2$  frekvencije, a ne  $f_1$ , bihevioralni prag za  $f_1$  neće biti zahvaćen, ali DPOAE će biti zahvaćene, zbog oštećenja regiona koje ih generišu (Gaskill & Brown, 1993). DPOAE su detektibilne za regione frekvencija gde je normalan sluh, ali se neće prezentovati za stimulus niskog nivoa, kada su nivoi bihevioralnog praga sluha iznad 15 do 20 dB (Gaskill & Brown, 1993).

DPOAE se beleže kada dva stimulusa tonova  $f_1$  i  $f_2$  su prezentovani uvu. Distorzione amplitude poznate su kao rezultat interferencije i kombinacija tonskih rezultata. Prikazano je kao  $2f_1 - f_2$  DPOAE dešavanje za primarno u frekventnom rangu od 500 do 8000 Hz i amplituda im zavisi od frekvencija i intenziteta  $f_1$  i  $f_2$  i mere se na dva načina kao: distorzioni produkt (DP) – Grams i input / output funkcije (Martin, Probst & Lonsbury-Martin, 1990).

Džonson, Nili, Kopun, Dirking Tan i Gorga (Johnson, Neely, Kopun, Dierking Tan & Gorga, 2010) u svom istraživanju ukazuju da nije bilo dokaza da je novi stimulus poboljšao

preciznost sa kojim je slušni status identifikovan od DPOAE odgovora. S oba, tradicionalnim i novim stimulusom, umereni nivoi stimulusa (od 40 do 55 dB) rezultirali su u veoma preciznoj identifikaciji auditivnog statusa. Novi stimulus koji je prethodno prikazan da proizvodi velike nivoe DPOAE u normalno čujućih slušalaca (Neely et al. 2005; Johnson et al., 2006), ne rezultiraju u preciznijoj identifikaciji auditornog statusa i imaju samo mali pozitivan efekat na predviđanje praga ponašanja.

Kod različitih oštećenja kohleje, nivo DPOAE može razlikovati normalni od abnormalnog praga čistog tona, u velikoj populaciji odraslih (Nelson & Kimberley, 1992). Spontane otoakustičke emisije povećavaju DPOAE (Brown et al., 1994). SOAE koje se dešavaju u okviru od 50 Hz frekvencije DPOAE povećavaju amplitudu DPOAE (Wier, Pasanen & McFadden, 1988).

Feterman (Fetterman, 2001) u svom istraživanju ukazuje da distorzioni produkti otoakustičkih emisija češće su prisutni i imaju veće amplitude na nižim frekvencijama. On nije utvrdio razlike u prisustvu distorzija - proizvoda otoakustične emisije širom frekvencija za dve grupe, ali veće prosečne amplitude su pronađeni za uši sa hidropsom na 7966 Hz. Kohlearni mikrofonski iz grupe hidropsa imaju tendenciju da budu manji, ali to nije bila statistički značajna razlika. Jedini statistički značajan nalaz prilikom analize odnosa između kohlearne mikrofonijske i otoakustične emisije je bila mala pozitivna korelacija između nivoa mikrofona i nivoa emisije na 1406 Hz u hidropsnim ušima. Analiza varijanse je pokazala malu negativnu korelaciju između zbirnog potencijala za akcioni potencijal odnosa i nivoa emisije na 1968 Hz u hidropsnim ušima. A inače nije bilo veza između odnosa i emisije.

Neki autori ističu da su DPOAE kod novorođenčadi jednaki kao u odraslih. Lafrenijere i saradnici (Lafreniere et al., 1991), zaključuju da je DPOAE "audiogram" novorođenčadi kvalitativno sličan odraslima, koristeći istu sondu prilikom merenja. Pronašli su da srednji nivo DPOAE novorođenčadi je bio neznatno viši (2,0–6,6 dB) nego kod odraslih u frekventnom regionu od 1 i 2, 4 kHz, ali niži (0,4–3,5 dB) nego u odraslih u regionu frekvencija od 4, 8 do 8 kHz.

Laski, Perlman i Hekoks (Lasky, Perlman & Hecox, 1992) zaključuju da su neonatalne DPOAE bile komparabilne u amplitudi prema odraslima i da novorođenčad nisu pokazala karakterističan pad u distorzionom produktu (DP) – gram između 1 i 3 kHz i ustvari amplituda DPOAE novorođenčadi u tom regionu je bila značajno veća nego kod odraslih.

Bonfils, Avan, Francois, Trotuks i Narsi (Bonfils, Avan, Francois, Trotoux & Narcy, 1992), objavljuju da su amplitude DPOAE bile 6 dB veće u novorođenčadi nego u odraslih. Braun, Šepard i Rasel (Brown, Sheppard & Russell, 1994), koristeći niske primarne amplitude (L1=55, L2=40) objavljuju da je srednja amplituda DPOAE bila veća 10 dB u novorođenčadi nego u odraslih, ali varijabilnost je bila dovoljno velika da razlike ne budu statistički značajne. Smirzinski i saradnici (Smurzynski et al., 1993), pokazuju statistički značajnu korelaciju DPOAE i TEOAE, dobijenu između istih ušiju male dece, kao što je postojala kod odraslih (Smurzynski & Kim, 1992). Ovo otkriće govori da zajednički mehanizam generiše TEOAE i DPOAE u humanim kohlejama, na različitim stadijuma razvoja.

Dorn i saradnici (Dorn et al., 2001) na osnovu istraživanja ušiju sa gubitkom sluha, pokazali su da je regija pogođena pritiskom kohlearnog oštećenja, ali odgovori na visokim nivoima stimulacije liče onima u normalnim ušima. Kad se slušni prag povećava, DPOAE prag se povećana, shodno smanjenju amplitude DPOAE, naročito u opsegu od nivoa gde normalne uši pokazuju kompresiju.

#### **1.5.4. Tranzitorne otoakustičke emisije (TEOAE)**

Energija u regionu frekvencija blizu 1500 Hz dominira odgovorom na akustički klik stimulus i amplituda odgovora je u odnosu na magnitudu stimulusa u kompleksnom odnosu (Kemp, 1978). Odgovori prouzrokovani stimulusom, koji su blizu praga mogu reflektovati nivo energije, koji se približavaju energiji primenjenog stimulusa (Wilson, 1980). Kako raste intenzitet stimulusa, povećava se amplituda odgovora sporijim tempom, rastući za oko 20 do 30 dB povećanjem stimulusa od 60 do 70 dB (Kemp, 1978). Povećanje odgovora je kompatibilno sa odlivanjem energije u ušni kanal iz procesa tzv. "kohlearnog pojačivača" (Davis, 1983), koje obezbeđuje osnovno povećanje za stimulus niskog intenziteta i dostiže saturaciju za stimulus koji je srednjeg ranga intenziteta (Johnstone, Patuzzi & Yates, 1986). Raniji istraživači su smatrali da su TEOAE prouzrokovane mehaničkom aktivnošću stvorenoj u kohleji.

Kemp (Kemp, 1978) je u svom istraživanju uočio promenu u odgovorima kod životinja, posle davanja diuretika ili posle izlaganja buci. Takođe je opisao supresiju emisija koje su izazvane iznenadnim tonom. Ovaj istraživač ističe da i interakcijom između supresorskog tona, koji je neprekidan i ipsilateralan u odnosu na stimulus i rezultujućih



TEOAE, oslobađa se visok stepen frekventne selektivnosti. Oštro podešen mehanički sistem, udružen sa produkcijom emisija bio je kasnije preslikavan, potvrđen je i istraživanjem Harisa i Glatkea (Harris & Glatke, 1992). Slučajevi krive podešavanja u vezi sa supresionim fenomenom slični su onima koji se baziraju na elektrofiziološkim registrovanjima od svake ćelije auditorne periferije i psihofiziološkim procedurama (Kemp, 1979). Kemp, Brej, Aleksander i Braun (Kemp, Bray, Alexander & Brown, 1986), uvode pojam „akustička emisiona kohleografija” da bi opisali predložen protokol kliničkih testova, koji su evaluirani u oko 130 ušiju. Iako su se važni izuzeci pojavili (Bonfils & Uziel, 1989), većina objavljenih studija TEOAE koriste kompjuterski bazirane procedure usrednjavanja koje su slične onima korišćenim u kliničkim elektrofiziološkim studijama, i mnoga od kliničkih istraživanja TEOAE koriste ILO 88 opremu proizvedenu od strane Otodynamics-a (Kemp, Ryan & Bray, 1990).

Kemp (Kemp, 1978) je u svom istraživanju uočio visoku nelinearnost prirode odgovora. Minimalni intenzitet na kojima će biti detektovane TEOAE retko korespondira sa perceptivnim pragom (Kemp et al., 1990). Očigledno je da je prag odgovora zavisi od buke u toku snimanja, kao i od stanja uva, pre testa (Kemp, 1978). Npr. kod novorođenčadi, premda imaju robustne emisije, fiziološka buka proizvedena od samog novorođenčeta, može odstraniti detekciju emisija na pragovima sluha, a slično tome, uvo sa jakim emisionim odgovorima može pokazati male, oslabljene odgovore, sa značajnom redukcijom intenziteta stimulusa, za manje od 0,1 dB za 1 dB promene (Kemp et al., 1990). Tako da je nemoguće proceniti prag sluha od očiglednog praga emisionog odgovora ili širenje od detektovanog odgovora do pretpostavljenog praga baziranog na merenjima amplitude. Istraživanje Prijevea i Faltera (Prieve & Falter, 1995) ukazuje na kompleksnost interakcija između intenziteta klik stimulusa i karakteristika odgovora, uključujući prag. Slično su i Kemp i saradnici (Kemp et al., 1990) bili daleko od dobijanja standarda, na osnovu koga će prag odgovora, latencija i karakteristike rasta moći biti evaluirane u kliničkim uslovima. TEOAE teško razjašnjavaju poteškoće oko interpretacije kohlearnog mikrofoničnog potencijala, koji je kao i emisije, u bliskom odnosu sa stanjem slušnih ćelija u kohleji (Glatke & Kujawa, 1991). Najčešća klinička primena TEOAE uključuje klik stimulus srednjeg intenziteta (80 dB vrh ekvivalentan SPL ili oko 45 dB iznad percipiranog praga). Amplitude TEOAE direktno variraju sa amplitudama stimulusa, pokazala su različita navedena istraživanja.

Amplituda odgovora dobijena od novorođenčeta ima preuveličanu amplitudu od onih dobijenih kod odraslih za 10 dB ili više i 95 % TEOAE odgovora amplitude biva uvećano do 26 dB SPL (Kemp, Ryan & Bray, 1993; Kemp & Ryan, 1993). Magnituda TEOAE raste indiosikrazijski (ekscentrično) vremenom, u toku prvih nekoliko dana života normalnog novorođenčeta (Kok, Van Zanten & Brocaar, 1992). Van Zanten, Kok, Brokar i Sauer (Van Zanten, Kok, Brocaar & Sauer, 1995) proučavali su karakteristike emisije u 144 dece rođene sa malom telesnom masom i objavili su da amplitude TEOAE počinju da rastu oko 10 dB između postkonceptualne 31. i 42. nedelje a maksimalne vrednosti TEOAE amplituda u postkonceptualnoj 47 nedelji. U svom istraživanju Kok, Van Zanten, Brokar i Džongžan (Kok, Van Zanten, Brocaar & Jongejan, 1994), ispituju sličnu grupu dece i impliciraju da odgovori odojčadi sa malom težinom na rođenju dostižu vrednosti otkrivene kod zdravih novorođenčadi, kada su i testirani između 37. i 66. nedelje posle porođaja. Istraživači Kok, Van Zanten, Brokar i Valenburg (Kok, Van Zanten, Brocaar & Wallenburg, 1993), objavljuju podatke skupljene od velike grupe novorođenčadi, pri čemu je deo njihovog istraživanja bio posvećen determinisanju prevalencije TEOAE kao funkcije starenja. Koristeći objektivne kriterijume bazirane na „whole reproducibility score“ većem od 50%, istraživači su objavili uspešan procenat u dobijanju TEOAE od približno 75% testiranih ušiju kada su odojčad imala manje od 36 časova starosti. Procenat uspeha je rastao do 95% za odojčad stariju od 108 časova. Ali to je ostvareno na jednom pokušaju da se dobije odgovor, što se i odrazilo na procenat uspeha. Noviji neonatalni skrining programi sugerišu da procenat prolaznosti veći od 90 % može se očekivati u odojčadi mlađoj od 24 časa, ako je urađeno više pokušaja skrininga dece u toku prvih 24 časa života (Robinette & Glatke, 1997).

Kok i saradnici (Kok et al., 1993) su upoređivali amplitude zabeležene u novorođenčadi i kod odraslih (manja grupa ispitanika sa normalnih sluhom). Srednja amplituda odgovora kod novorođenčadi je bila oko 16 dB SPL za one koji su bili uzrasta 24 h. Srednja amplituda odgovora je rasla do oko 20 dB i 22 dB SPL za konduktivne testove u uzrastima 48 i 72 h. Korespondirajuća srednja vrednost za odrasle uključene u istraživanje bila je 12 dB. Na slične podatke naišlo je mnoštvo drugih istraživača.

Nekoliko studija proučavalo je odnos između SOAE i TEOAE u novorođenčadi. Morlet, Kolet, Sejl i Morgon (Morlet, Collet, Sale & Morgon, 1993) su utvrdili da su SOAE registrovane u 84% od 93 odojčadi rođene u terminu i preterminske novorođenčadi. Srednja

amplituda TEOAE bila je veća u ušima sa SOAE (23,42 dB SPL), nego gde nisu SOAE bile registrovane (19,38 dB SPL).

TEOAE odgovori za "default" stimulus uslove u više od 350 dece sa normalnim pragovima čistog tona su bili bolji ili jednaki do 20 dB HL za frekvencije od 250 do 4000 Hz (Glatke, Pafitis, Cummiskey & Herer, 1995).

Ako je nivo reproducibiliteta 50% ili veći, smatra se da su dobijeni odgovori (Glatke, Pafitis, Cummiskey & Herer, 1995) Oni su utvrdili u 87% ušiju sa normalnim pragovima prezentovane odgovore, koristeći celokupan nivo reproducibiliteta. Kada se on koristi na 2000 Hz, odgovori su prezentovani u 95% istih ušiju.

Sistematskim ispitivanjem 265 odraslih osoba, starosti između 20 i 80 godina, čiji su audiometrijski pragovi bili 25 dB HL ili bolji, između 500 i 6000 Hz istraživanje Robinete (Robinette, 1992) je pokazalo rezultate odgovora TEOAE, koje su registrovane u svim normalnim ušima. Najstariji pacijent u grupi sa normalnim pragovima dao je TEOAE sa amplitudama od oko 12 dB SPL.

Istraživanje Kempa (Kemp, 1978) uključivalo je i ispitivanje odgovora na tone bursts kod TEOAE. Spektralna analiza odgovora na tonove nije postignuta, ali je jasno da od srednjih „waveforms“ odgovora, odgovori na niski tonalni stimulus na 800, 1100 i 1800 Hz sadrže značajnu energiju na frekvencijama stimulusa. Elberling, Parbo, Džonsen i Bagi (Elberling, Parbo, Johnsen & Bagi, 1985) koriste spektralne analize da ispituju TEOAE kod normalnih ušiju, sa normalnim pragovima u odgovoru na bursts ton. Odgovori se karakterišu ekcentričnim ponašanjem, ali spektralni vrhovi dominiraju frekvencijama stimulusa. Norton i Nili (Norton & Neely, 1987) su zapazili da je TEOAE spektar izazvan tone bursts bio sličan tim stimulusima i da latencije TEOAE su bile kompatibilne sa savremenim teorijama ponašanja putujućeg talasa u kohleji. Ksu, Probst, Haris i Rede (Xu, Probst, Harris & Roede, 1994), su u svom istraživanju koristili sličan stimulus da istraže odgovore slušalaca sa normalnim pragovima na pojedinačnu i multiplu komponentu stimulusa. Stover i Norton (Stover & Norton, 1993) su objavili input/output funkcije za TEOAE, dobijene u odgovoru na tone bursts i zapazili su da odgovori teže saturaciji, kada nivoi stimulusa dostižu oko 50 dB *peak equivalent SPL*.

Najvažniji rezultat prezentacije kontalateralne stimulacije, tokom registrovanja TEOAE je slabljenje TEOAE odgovora a u svom istraživanju Brouva (Brow, 1988) je ispitivao efekte kontralateralne stimulacije na DPOAE. Berlin i saradnici (Berlin et al., 1993),

istražujući ove promene, naišli su na povećanje promena usled kontralateralne stimulacije, skraćivanjem perioda analize TEOAE na periode počinjanja od 8 mms, posle stimulusa. Sa pravilnim kontrolama, demonstrirano je da promene emisija u prisustvu kontralateralne stimulacije uzrokovano akcijom eferentnog auditivnog sistema (Kujawa, Glatke, Fallon & Bobbin, 1994).

TEOAE supresija je udružena sa kontralateralnim stimulusom od 70 do 75 dB SPL, tipično 1 do 2 dB (VeUILlet, Collet & Duclaux, 1991). Oni ukazuju da efekat kontralateralne supresije TEOAE se ostvaruje preko medijalnog olivokohlearnog sistema i relativno je mali. Zato ipsilateralni masking daje mnogo izraženiju supresiju TEOAE (Tavartkiladze, Frolenkov & Kruglov, 1993) i kažu da s jednog stanovišta supresija se odigrava intrakohlearnim masking procesom, a sa drugog, preko olivokohlearnog sistema.

Linearno komponentno poništavanje nije pogodno za ove eksperimente, jer se redukuje znatno amplituda TEOAE, izazvana stimulusom relativno niskog intenziteta (Frolenkov, Artamasov, Kruglov & Tavartkiladze, 1995). Amplituda TEOAE se povećava sa rastom intenziteta stimulusa testa i teži zasićenju na višim intenzitetima (Grandori & Ravazzani, 1993). Kratka latenca komponenta TEOAE sadrži u sebi ovaj tip TEOAE (Kubo, Sakashita, Hachikawa, Minowa & Nakai, 1991).

Morfološke indikacije koje su pronađene, pokazuju da poreklo SOAE se najverovatnije odnosi na lokalnu neregularnost distribucije spoljašnjih slušnih ćelija, duž organa Korti (Martin, Lonsbury-Martin, Probst & Coats, 1988). Postoji sličnost u frekvencijama pikova svih ovih tipova OAE, kada se međusobno uporede, a potiču iz istog uva (Martin et al., 1988), što omogućuje da se identifikuje njihovo poreklo. Tako da hipoteza da postoje lokalni generatori OAE, prvobitno uočeni za SOAE (Martin et al., 1988) a kasnije i za TEOAE od strane drugih istraživača, čini se tačnom za sve tipove OAE. Hilger, Furnes i Wilson (Hilger, Furness & Wilson, 1995) objavljuju da nije pronađena relacija između neregularnosti spoljnjih slušnih ćelija i fine strukture spektra TEOAE.

Neuroni medijalnog olivokohlearnog sistema mogu biti efektivno aktivirani sa kontralateralnim i ipsilateralnim zvukom (Lieberman & Brown, 1986). Direktna stimulacija ukrštenog olivokohlearnog klupčeta daje obostranu desenzitivaciju kohleja (Rajan, 1990), isto kao u supresiji DPOAE (Mountain, 1980). Postoji funkcionalna značajnost ipsilateralno aktiviranog olivokohlearnog feedback-a. Postoje indicije za postojanje ipsilateralno aktivirane

eferentne supresije TEOAE, kod ljudi koji normalno čuju (Tavartkiladze, Frolenkov & Artamasov, 1996).

Za TEOAE se kaže da nisu pravi prag, jer su tokom merenja pod stalnim ometanjem buke sistema merenja. Prag sluha se definiše kao tačka gde onaj što sluša upravo detektuje prisustvo zvuka, po nekim ranije definisanim kriterijumima. Na elementne TEOAE odgovora utiču nivoi auditornog praga i frekventna distribucija normalnog i abnormalnog sluha u jednom uvu. Potrebno je razumeti prirodu ovih uticaja, zbog tumačenja zvuka TEOAE, kako za skrining, tako i za predviđanja nivoa čujnosti po frekvencijama. Kada moramo da determinišemo frekventnu distribuciju gubitka sluha, treba uraditi više specifičnih analiza i izvršiti interpretacija dobijenih podataka.

TEOAE se koristi i za opšte kliničke svrhe, kao što je procena nivoa sluha, pomoću frekvencija, te se tada celokupna funkcija mora se uzeti u obzir. Onda se uključuje „zona nesigurnosti” rangirana aproksimativno 25 do 35 dB HL, sve u svrhu interpretacije TEOAE rezultata. U analizama kada su nivoi sluha u rasponu od 0,25 do 8 kHz, bolji od 20 dB HL, u 99 % slučajeva TEOAE se javljaju. Kada je u tom istom opsegu frekvencija, vrednost sluha manja od 40 dB HL, u 100 % slučajeva ušiju sa perifernim oštećenjem sluha TEOAE se neće pojaviti. Ovom prilikom se isključuje postojanje abnormalne funkcije srednjeg uva.

Uslovno, korišćenje odgovarajućih parametara, utiče na interpretaciju rezultata. Iz TEOAE rezultata možemo da koristimo: ukupnu reproducibilnost, nivo odgovora i analizu frekventnog opsega. Iz audiometrije: srednji čist ton (PTA; 0,5, 1, i 2 kHz), prag na 1 kHz, najbolji i najlošiji prag. Sve ove mogućnosti imaju svoje prednosti i nedostatke.

Kada se kao audiometrijski parametar koristi najlošiji prag sluha na 0,5, 1, 2 ili 4 kHz, Prijeve i saradnici (Prieve et al., 1993) proučavali su koji je najbolji TEOAE parametar da se koristi za procenu nivoa sluha. Oni su predvideli da se merenjima procenta reproducibilnosti, nivoa TEOAE ili nivoa TEOAE iznad buke može predvideti audiometrijsku rezultat jednako dobro. Neznatno bolji rezultati se postižu pomoću procenta reproducibilnosti, u odnosu na druga dva parametra. Kada su nivoi sluha lošiji od 20 dB HL, dolazi do oštrog pada TEOAE odgovora, i ne postoji direktna korespondencija između stepena promena u bilo kom parametru TEOAE i magnitudi gubitka sluha, ističu autori. Korišćenjem bilo kog parametra TEOAE, nivo sluha od 20 dB HL može se koristiti kao tačka rastavljanja za procenu vrednosti oštećenja.

Po kriterijumu za identifikaciju gubitka sluha po Prijevu i saradnicima (Prieve et al., 1993.) i Gorgi i saradnicima (Gorga et al., 1993b), procenat reproducibilnosti varira od 55 do 70%. U istraživanjima Lonzburi-Martina, Mekkoja, Vajtheda i Martina (Lonsbury-Martin, McCoy, Whitehead & Martin, 1993) rezultati 149 normalnih ušiju i 142 uva sa SNHL sa najmanjim delom audiograma koji je bolji od 25 dB HL, pokazuju da celokupni skor reproducibiliteta je bio 50%, i bio je dovoljan da diferencira uvo sa oštećenjem sluha od onog bez oštećenja. Velz-Muler i Stefan (Welzl-Muller & Stephan, 1994) su 525 ušiju dece uzrasta od 3 do 11 godina, klasifikovali na one kod kojih su prisutni, odsutni ili nepouzdati TEOAE, pomoću dva ekperimentalna kriterijuma: numeričke vrednosti nivoa odgovora, reproducibilnosti i nekoliko kombinacija rezultata. Nivo odgovora pronađen da odvoji odgovore koji su prisutni u odnosu na odsutne bio je 7,3 dB SPL, a za reproducibilnost je bio 56 %. Takođe su otkrili da je odgovor u odnosu na buku bilo mnogo osetljivije merenje, nego za izolovani nivo odgovora.

Vrednost rezidue kohleje koja utiče na TEOAE je važan faktor u detekciji. Jedno istraživanje je sproveo Robinete (Robinette, 1992) na uzorku 226 pacijenata sa oštećenjem sluha na visokim frekvencijama (HFSNHL) na raznim (cut – off) frekvencijama. Naišao je na nekoliko TEOAE za neki opseg frekvencija od 1 do 4 kHz kada je region HL otpočinjao od 0,5 kHz, a idući progresivno napred, povećava se broj detektibilnih TEOAE.

Matijas, Demin i Arnold (Mathis, DeMin & Arnold, 1991) proučavali su grupu pacijanata koji su imali izolovane gubitke sluha na visokim, niskim i srednjim frekvencijama. Došli su do zaključka da stepen detekcije TEOAE zavisi od širine frekventnog raspona sačuvanog sluha. Njihova mišljenja ukazuju da su odgovori visoko zavisni od sačuvanosti sluha u srednjim frekvencijama.

Stover i Norton (Stover & Norton, 1993), su pronašli da parametar praga, koji se uzima iz TEOAE rastućih funkcija takođe može biti efikasno upotrebljen za diferencijaciju normalnog od oslabljenog sluha. Korišćenje ovog parametra nije praktično za brojne kliničke primene, jer je rastuće funkcije vremenski ograničeno dobiti. Kako su svi parametri, koji su uzeti iz TEOAE u vrlo bliskim međusobnim odnosima, nije neophodno zahtevati informaciju praga za predviđanje audiometrijskih rezultata, kaže se u studiji.

Kada se pri primeni ototoksičkih lekova, koriste TEOAE za monitoring, upotreba stimulusa niskog nivoa za dobijanje informacija o promena u kohleji se više preporučuje.

Za otkrivanje oštećenja sluha, procenat reproducibilnosti, iznosa od 50% ili većeg znači da deo audiograma ima nivo prag bolje od 25 dB HL. Parametri kao što su procenat reproducibilnosti, nivo odgovora i nivo odgovora iznad buke su visoko međusobno povezani.

Robinete (Robinette, 1992) je u istraživanju, na uzorku od 256 ušiju sa audiometrijskim pragovima većim od 25 dB HL, pronašao distribuciju broja odgovora po frekvencijama: 1 kHz 96%, 2 kHz 94 %, 3 kHz 89 %, 4 kHz 76%. Mulin i saradnici (Moulin et al., 1993) na uzorku od 135 ušiju sa normalnim sluhom, pronašli slično smanjenje: 100 % oko 4 kHz, sa smanjenjem na oko 50 % u regionu frekvencije od 5 kHz. Postoji predominacija energije u rangu 1 do 2 kHz i ona se održava u ušima sa normalnim sluhom.

TEOAE kod postojanja gubitka sluha različitih vrednosti i konfiguracija, pokazuju promene u frekvenciji i amplitudi. Hauser, Probst i Lehle (Hauser, Probst & Loehle, 1991), su objavili na uzorku od 60 osoba sa normalnim sluhom ili sa oštro padajućim gubitkom sluha u visokim frekvencijama iznad 2,5 kHz (visoko frekventni SNHL). Rezultati za ove dve grupe su različiti jedni od drugih iznad oko 2,5 kHz. Nisko frekventne komponente kod ušiju sa visoko frekventnim SNHL su nižeg nivoa od grupe sa normalnim sluhom, čak gde su njihovi nivoi čujnosti uporedivi u tom rangu.

Avab, Bonfils, Lot, Narcis i Trotoks (Avan, Bonfils, Loth, Narcy & Trotoux, 1991) su studirali 182 uva sa normalnim sluhom ili gubitkom sluha usled *presbyacosis* ili akustičke traume. Koristeći amplitudu i pragove TEOAE za komparaciju sa rezultatima čistih tonova, otkrili su da su oba parametra proporcionalna ukupnom broju „rezidualnih aktivnih mesta” duž Kortijevog organa. Odgovori su pod uticajem cele dužine stimulisano delo kohleje. Takođe otkrivaju da postoji linearna povezanost između praga TEOAE i praga sluha na 2 kHz, što je kontradiktorno činjenici da su TEOAE mogle biti frekventno specifične.

Kolet i saradnici (Collet et al., 1991) evaluirali TEOAE spektar i audiogram kod 150 pacijenata i naišli na značajnu korelaciju sa frekvencijom. Vrednost sluha i konfiguracija gubitka sluha imaju značajne uticaje na TEOAE.

Haris i Probst (Harris & Probst, 1992) objavili rezultate 26 ušiju obolelih od M. Meniere, analizirajući klikom evocirane i 1 kHz „tone burst“ evocirane OAE, da ako je neki audiometrijski prag bolji od 30 dB HL na nekom testu frekvencije od 0, 25 do 8 kHz TEOAE će se javiti. Primećeno je da audiometrijski prag na 2 kHz vrši jak uticaj na pojavu odgovora, čak i kada je stimulus bio 1 kHz tone burst. Takođe su zaključili da krajnji rezultat uzet izolovano, kao što je procenat reproducibilnosti, nije dovoljan da karakteriše rezultat testa za

dijagnostičke svrhe. Dominantna energija u niskim frekvencijama povećava nivo TEOAE i skor reproducibiliteta u odnosu na celokupan vremenski razmak trajanja analize (20 ms), i dominantna energija u visokim frekvencijama podceniće krajnji odgovor.

Kolet i saradnici (Collet et al., 1993), došli su do sličnih rezultata na 931 uvu, obazirući se na uticaj najboljeg praga „best threshold” na pojavu TEOAE. Kada je opšti gubitak sluha veći od 45 dB HL, u oba uva, TEOAE će moći biti detektovane u nekim ušima samo ako je sluh na nekoj frekvenciji od 0,25 do 8 kHz bolji od 40 dB HL. Lind i Randa (Lind & Randa, 1989), navode da ako je sluh bolji od 25 do 30 dB HL na 2 kHz, tada će se dobiti odgovor, uprkos konfiguraciji oštećenja sluha.

Najveći broj testova u kliničkoj praksi koristi klik kao stimulus. Studije su pokazale da ne postoji značajna prednost korišćenja „tone bursts“ kao stimulusa (Harris & Probst, 1991). Ako su po frekventnim komponentama analizirani odgovori na klik stimulus i odvojene komponente upoređivane sa odgovorima na tone bursts, na istim frekvencijama, dobijeni su skoro identični rezultati. Uvo je stimulirano individualnim tone bursts na 1, 2 i 3 kHz i kompleksnim tone burst stimulusom, koji je sastavljen od te tri iste frekvencije. Kada su matematičkim putem odgovori na individualne tone burst stimuluse kombinovani i upoređeni sa odgovorom na tone burst kompleks, rezultati su skoro bili identični. Prednost tone burst stimulusa je da će više energije biti uvedeno u specifični frekventni opseg nego što je moguće u ekvivalentnom kliku, koji je više frekventno disperzivniji stimulus. U visokim frekvencijama gde energija u kliku počinje da opada, visoko frekventni tone burst može biti od koristi. Nema prednosti testirati TEOAE sa multiplim tone burst u odnosu na click za rutinsku kliničku primenu.

Grupa pacijenata gde očekujemo pojavu odgovora, kod postojanja značajnog pada sluha, su pacijenti sa retrokohlearnim oštećenjima. Međutim, u pacijenata sa tumorima cerebelopontinog ugla, TEOAE se retko prezentuju (Robinette, Bauch, Olsen, Harner & Beatty, 1992). Retko su nailazili na pojavu TEOAE, kada je gubitak sluha, na svim frekvencijama od 0,5 do 8 kHz dostizao 30 dB HL. Smatra se da je uzrok tome lokalizacija tumora. Druga grupa su pacijenti sa centralnom gluvoćom, a imaju neočekivane TEOAE. Međutim kriterijumi za definisanje ove dijagnoze nisu postavljeni.

Kod Morbus Meniere mogu se očekivati TEOAE, uprkos srednjem ili teškom oštećenju sluha, jer su uključeni mehanizmi koji nisu ograničeni samo na spoljašnje slušne ćelije. Harris i Probst (Harris & Probst, 1991), u svojoj studiji od 31 pacijenta sa M. Meniere,

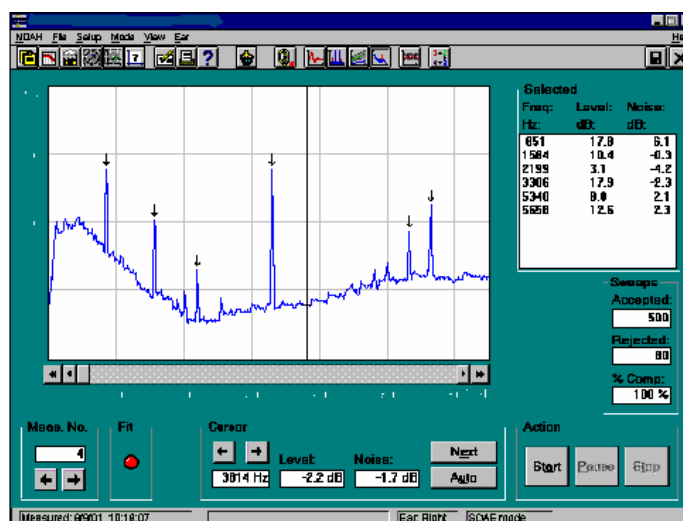


ističu da se ne može očekivati dobijanje TEOAE, kada nijedan auditorni prag nije bolji od 25 dB HL.

Značajno je proučavan uticaj godina na TEOAE. Postoji jasna razlika u amplitudama TEOAE kod novorođenčadi u odnosu na odrasle. Proučavanje uticaja godina kod odraslih na TEOAE se komplikuje zbog pojave povećanja gubitka sluha. Jasan uticaj godina na morfologiju TEOAE nije prezentovan (Stover & Norton, 1993).

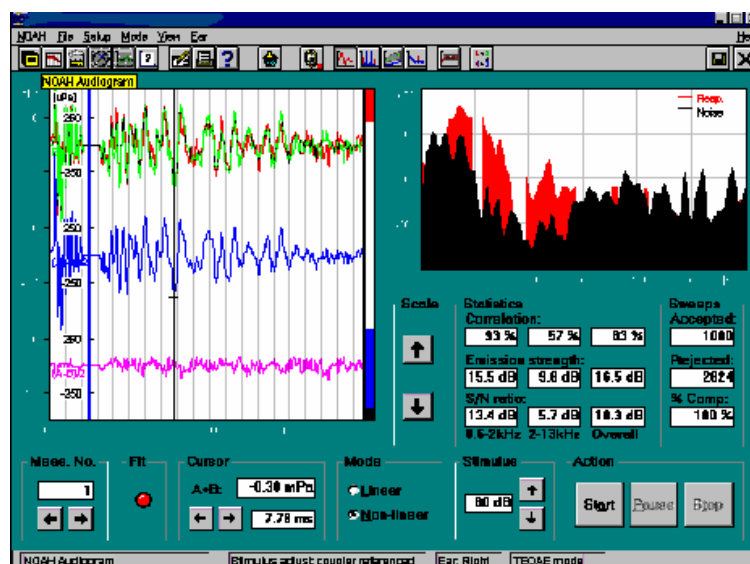
Merenje TEOAE i SOAE se vrši tako da se pušta nelinearni klik intenziteta 80 dB SPL i registruje se kohlearni odgovor, koji je odraz kontrakcije spoljašnjih slušnih ćelija koji se retrogradno prenosi prema bubnoj opni. U sondi registrujemo promenu impedance. Beleženje odgovora se naizmenično odvija u obliku krivulja A i B, a potom se one upoređuju i kod urednog nalaza moraju biti gotovo identične. Stepenn poklapanja ove dve krivulje je procenat korelacije odgovora. Vrednosti su između 1 (100%) i -1 (-100%) i izražene su procentualno. Amplituda odziva tj. jačina odgovora se izražava u decibelima i ona se kao i procenat korelacije može odrediti za vrednosti od 1, 2, 3, 4 i 5 kHz i prosečnu vrednost. Suptrakcijom krive A i krive B dobija se nivo šuma, a potom se određuje i odnos signal/šum.

Za spontane otoakustičke emisije (SOAE, Slika 19) nije neophodan spoljašnji stimulus da bi se registrovala aktivnost kohleje.

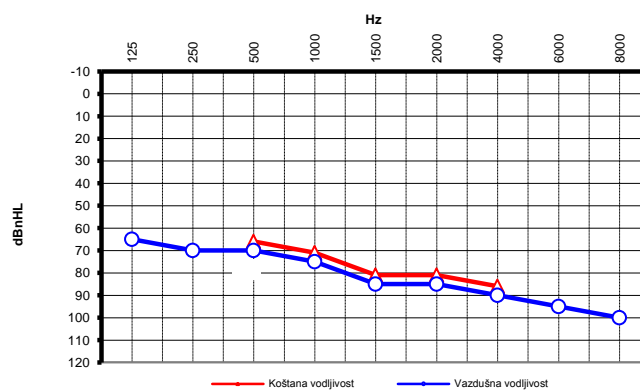


Slika 19. Multiple spontane otoakustičke emisije kod slušno zdrave osobe (Komazec, 2004)

Obično se uzimaju tri uzastopna merenja TEOAE sa intenzitetom klika od 80 dB SPL. Izračunavaju se prosečne vrednosti za procenat korelacije, jačinu odgovora (amplitudu) i odnos signal/šum, i to za frekvencije 1, 2, 3, 4, 5 kHz i prosečnu vrednost. Izazvane TEOAE kod osoba sa pragom sluha lošijim od 35 dBnHL ukazuju na sigurnu retrokohlearnu nagluvost.



Slika 20. Izazvane TEOAE kod osobe sa pragom sluha lošijim od 35 dBnHL ukazuju na sigurnu retrokohlearnu nagluvost (Komazec, 2004)



Slika 21. Koštana i vazдушna vodljivost, na različitim frekvencijama i pragovima sluha (Komazec, 2004)

Na Slici 21. je prikazan audiogram (ADG), gde se vidi da kriva vazdušne provodljivosti zvuka (plava linija) ima nishodni tok (descendentna). Gubitak sluha na visokim

frekvencijama je veći. Kriva koštane provodljivosti (crvena linija) prati vazдушnu, što znači da kohlearne rezerve nema. Ovo je tip audiograma koji odgovara percepcijskoj nagluposti (senzorineuralnoj).

### 1.5.5. Efekat kompenzacije pritiska

Maršal, Heler i Vesthusin (Marshall, Heller & Westhusin, 1997) u svom istraživanju ispitivali su efekat negativnog pritiska srednjeg uva (MEP) na stimulus i odgovor TEOAE i efekat kompenzacije za negativan pritisak u srednjem uvu pneumatskim uvođenjem pritiska u ušni kanal. Osim toga, ispitivana je i simulacija negativnog MEP uvođenjem pozitivnog pritiska u spoljni ušni kanal. TEOAE su merene preko 6 meseci kod subjekata koji često imaju negativnu MEP oko -150 daPa. Kompenzacija je učinjena za MEP of -105, -135, -165 daPa. Simulacija negativnog pritiska je urađena za te iste pritiske. Efekat diferencijalnog pritiska na bubnoj opni na stimulus spektra meren je na 100, 200 i 300 daPa. Sva merenja su izvršena na istim subjektima. Male vrednosti negativnog MEP značajno utiču kako na stimulans tako i na spektar odgovora. Simuliran negativan MEP je usklađen stvarnim MEP na MEP od -105 i -135 daPa. Na -165 daPa, nesklad između dva spektra dogodio se ispod 2,0 kHz. Kompenzacija negativnog MEP pneumatskim uvođenjem pritiska u ušni kanal u suštini vratila je oba spektra da budu viđena kada je MEP bio blizak atmosferskom pritisku, barem za frekvencije iznad 1,5 do 2,0 kHz. Na nižim frekvencijama, kompenzacija je rezultirala povećanjem amplitude TEOAE u odnosu na amplitudu kod ambijentalnog pritiska. Male vrednosti negativnog MEP mogu uticati na TEOAE spektar i potencijalno utiču na pouzdanost testa. Za dugoročno praćenje TEOAE, MEP bi trebao da bude blizu ambijentalnog pritiska ili treba biti kompenzovan ekvivalentnim pritiskom u spoljnjem ušnom kanalu. Njihovo istraživanje ukazuje na značaj kompenzacije na detektabilnost otoakustičkih emisija.

Jedno istraživanje (Hof, Van Dijk, Chenault & Anteunis, 2003) ukazuje da su otoakustične emisije široko prihvaćene za neonatalni skrining urođenih i rano stečenog senzorineuralnog gubitak sluha. Prisustvo patologije srednjeg uva ima negativan efekat na prisustvo OAE. U ovoj studiji su ispitivali da li merenje OAE kada je kompenzovan pritisak srednjeg uva, dovodi do veće stope prolaznosti nego na ambijentalnom pritisku. Rezultati su pokazali veću stopu prolaznosti kod OAE na kompenzovan pritisak srednjeg uva nego pri

ambijentalnom pritisku. Međutim, bilo je pojedinačnih slučajeva pri kompenzaciji kada OAE nisu registrovane, dok su pri ambijentalnom pritisku srednjeg uva detektovane.

Male količine negativne MEP mogu uticati na TEOAE spektar i potencijalno utiču na pouzdanost testa (Sun & Shaver, 2009). Za dugoročno praćenje TEOAEs, MEP bi trebalo da bude blizu pritisku okoline ili ga treba kompenzovati ekvivalentnim pritiskom u ušnom kanalu.

## 1.6. Najčešća oboljenja konduktivnog aparata uva

Oboljenja konduktivnog aparata uva, mogu su grupisati kao nezapaljenska i zapaljenska.

### 1.6.1. Nezapaljenske bolesti srednjeg uva

*Tumori spoljašnjeg uva* su uglavnom epitelnog ili mezenhimnog porekla, benigni ili maligni. Najčešći *tumori srednjeg uva* su: *Glomus jugulare (glomus tympanicus)* kao dobroćudni i *Ca planocelulare* od zloćudnih.

*Tupa direktna povreda mastoidnog predela* može se izazvati raznim predmetima, a posledica može biti ozleda slušnih košćica (najčešće luksacije inkusa).

*Otoskleroza* je oboljenje oba koštana labirinta, s fiksacijom stapesa. Reč je o okoštavanju hrskavice koje se nalazi najčešće u *fissula ante fenestram* i može se širiti žarište okoštavanja. Hereditarna je bolest, u početku s konduktivnim oštećenjem sluha, a kasnije može prodorom u labirint dovesti i do sensorineuralnog.

*Timpanoskleroza* predstavlja degeneraciju u lamini propriji srednjeg uva, koja je u svom početku fibroznohijalna, a zatim koštana. Nagomilavaju se hijalin, kalcijumove soli i vezivna vlakna. Etiologija je autoimuna ili traumatska.

*Diskontinuitet lanca slušnih košćica* uglavnom je posledica raznovrsnih trauma glave, bolesti srednjeg uva ili kongenitalnih defekata. Kod traumatskih je uglavnom zahvaćen inkudostapedijalni zglobov ili inkus. Tokom vremena se mogu razmaknute košćice spojiti fibroznim ili koštanim tkivom. Inkus je "locus minoris resistentiae" jer je labavo postavljen između dobro fiksiranog stapesa i maleusa.

### 1.6.2. Zapaljenske bolesti srednjeg uva

*Otitis media acuta* predstavlja zapaljensko oboljenje sluznice tube auditivae, cavuma tympani i pneumatskih ćelija mastoidnog nastavka. Postoje pored tipičnog oblika, i posebni oblici: šarlahni, morbilozni, diftericni, gripozni, mukozni, akutni otitis kod novorođenčadi i odojčeta i rekurentni otitisi kod dece.

*Hronični sekretorni otitis* je negnojno oboljenje srednjeg uva koje spada u zapaljenski vid, ali nije izazvano infekcijom. Pneumatski prostori su ispunjeni sekretom. Nepoznate je etiologije, a najčešći je uzrok nagluposti kod predškolske dece.

*Otitis media chronica suppurativa (purulenta)* je dugotrajno, podmuklo zapaljensko oboljenje, koje počinje asimptomatski, a ima veliki potencijal destrukcije i komplikacija. Nepoznate je etiologije i zahvata i koštane zidove srednjeg uva. Otvoreni oblik ima perforaciju bubne opne, a zatvoreni ima ožiljno izmenjenu bubnu opnu. Kod otvorenog oblika ovog oboljenja javlja se tip sa centralnom perforacijom i tip sa ivičnom perforacijom (gnojno-koštani ili atiko-antralni). Ivični tip je mnogo opasniji i udružen je sa pojavom holesteatoma i čestim komplikacijama. Holesteatom je pseudotumorozna, vrećasta formacija čije zidove gradi keratinizirajući pločastoslojevit epitel. Ima tendenciju širenja s destrukcijama elemenata srednjeg uva, a nekad razori čitavu piramidu temporalne kosti. Otvoren tip ovog oboljenja s centralnom perforacijom (sluzokožni ili mezotimpanični tj. tubotimpanični) je manje opasan i zahvata samo sluznicu srednjeg uva. Sekret u srednjem uvu je samo eksudat, a jedino u recidivima bolesti je gnojni.

*Disfunkcija tube auditivae* ili Katar Eustahijeve tube zapravo predstavlja inicijalni stadijum zapaljenja srednjeg uva, zbog prodiranja infektivnog agensa iz nosa i epifarinksa u njenu sluznicu. Javljaju se otok, hiperemija i okluzija lumena. Gubi se sposobnost funkcije tube auditivae za ventilaciju cavuma tympani, jer se remeti njen ritam i frekvencija otvaranja.

## 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

S obzirom na problem istraživanja ovog rada definisani su odgovarajući opšti i posebni ciljevi.

*Opšti cilj* ovog istraživanja je bio da se:

1. ispita kakav efekat ima kompenzacija pritiska u srednjem uvu na dobijanje distorzionih i tranzitornih otoakustičkih emisija (DPOAE i TEOAE).

*Posebni ciljevi* su bili:

2. ispitati koje su razlike i dijagnostičke prednosti ove metode u odnosu na dobijanje otoakustičkih emisija bez kompenzacije pritiska u srednjem uvu (kada postoji patološki negativan pritisak u kavumu ili pak pozitivan pritisak u srednjem uvu);

3. ispitati uticaj pola i starosti ispitanika (pacijenata) na registrovanje (jačinu) parametara otoakustičkih emisija;

4. ispitati uticaj oboljenja konduktivnog aparata uva na kvalitet otoakustičkih emisija odnosno utvrđivanje razlika u jačini registrovanih parametara između dijagnostikovanih bolesti;

5. ispitati uticaj veličine pritiska na jačinu parametara otoakustičkih emisija pri kompenzacionom postupku;

6. ispitati povezanost parametara emisije na različitim frekvencijama unutar postupka sa kompenzacijom pritiska.

### 3. ZADACI ISTRAŽIVANJA

Osnovni zadatak bio je da se odgovarajućim instrumentima, uređajima i tehnikama dobiju što pouzdaniji podaci, koji će omogućiti da se posle statističke obrade i analize podataka, daju odgovarajuća tumačenja i izvedu neophodni zaključci.

Zadaci istraživanja su bili:

1. utvrditi primenom odgovarajućih uređaja, instrumenata i tehnika kakav efekat ima kompenzacija pritiska u srednjem uvu u odnosu na postupak pri ambijentalnom pritisku, kod DPOAE i TEOAE u smislu dobijanja (detektabilnosti) i jačine odgovora (emisije);
2. utvrditi da li kompenzacija pritiska u srednjem uvu ima prednost, u odnosu na nekompensacioni postupak, za utvrđivanje stanja konduktivnog aparata uva kada postoji patološki negativan ili pozitivan pritisak u kavumu timpani;
3. utvrditi da li postoje razlike između pola i starosti pacijenta na registrovanje i veličinu parametara otoakustičkih emisija (DPOAE i TEOAE);
4. utvrditi primenom odgovarajućih tehnika i metoda statističke obrade da li postoje razlike između bolesti u veličini merenih parametara DPOAE i TEOAE;
5. utvrditi uticaj pritiska na detektabilnost i jačinu parametara DPOAE i TEOAE;
6. utvrditi odgovarajućim statističkim metodama da li postoji povezanost različitih merenih parametara otoakustičkih emisija unutar postupka sa kompenzacijom pritiska.

#### **4. HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

Na osnovu definisanih ciljeva i zadataka istraživanja, definisane su odgovarajuće hipoteze (opšta i posebne).

*Opšta hipoteza:*

1. Postoji povećanje odgovora otoakustičkih emisija pri kompenzaciji pritiska u odnosu na merenja pri ambijentalnom pritisku;

*Posebne hipoteze:*

2. Postoji prednost detektovanja otoakustičkih emisija pri kompenzaciji pritiska u srednjem uvu u odnosu na nekompenzacioni postupak, za utvrđivanje stanja konduktivnog aparata uva kada postoji patološki negativan ili pozitivan pritisak u kavumu timpani;

3. Postoji zavisnost kvaliteta registrovanih otoakustičkih emisija od pola i starosti pacijenata;

4. Postoji uticaj oboljenja konduktivnog aparata uva na vrednosti registrovanih parametara otoakustičkih emisija;

5. Postoji uticaj pritiska pri merenju otoakustičkih emisija na jačinu odgovora DPOAE i TEOAE pri kompenzacionom postupku;

6. Postoji povezanost između parametara otoakustičkih emisija unutar postupka sa kompenzacijom pritiska.



## 5. METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA

Metodologija istraživanja je zasnovana na ciljevima, zadacima i hipotezama rada. Istraživanje je bazirano na eksperimentalnom metodu ispitivanja grupe pacijenata (ispitanika) sa različitim oboljenjima konduktivnog aparata uva.

### 5.1. Mesto i vreme

Eksperimetalno istraživanje je obavljeno na Klinici za ORL i MFH, u Audiovestibulološkom odseku, Kliničkog centra Srbije, Medicinskog fakulteta u Beogradu, u periodu od 2005. do 2010. godine. Ispitivanje je obavljeno u adekvatnim, mirnim ambijentalnim uslovima. Prema svim ispitanicima pristup je bio individualan i bez vremenskog ograničenja.

### 5.2. Uzorak

U ispitivanju je učestvovalo 150 pacijenata (79 muškog i 71 ženskog pola). Prosečna starost pacijenata (ispitanika) bila je 27,95 godina sa intervalom variranja od 2 do 71 godine.

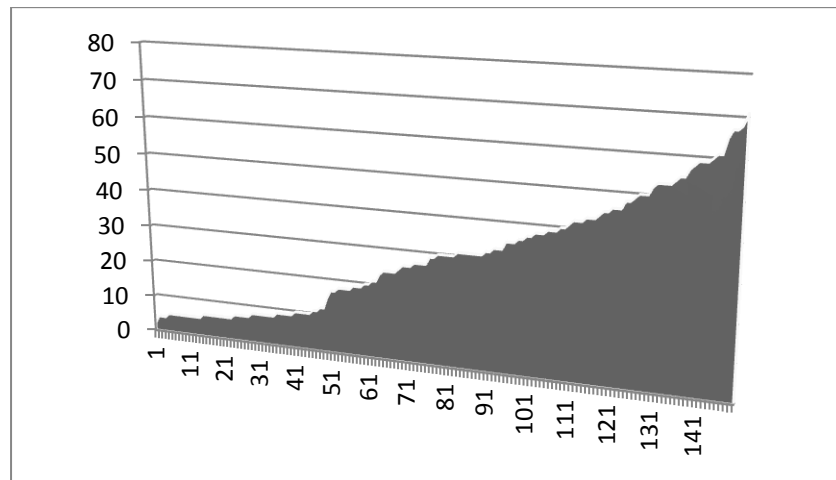
Pacijenti su bili kooperativni i strpljivi. Uredno su informisani o pregledima, vrsti i postupcima testiranja.

Pacijenti su bili dobrog opšteg stanja, uobičajenih mentalno-fizičkih karakteristika, prosečnih intelektualnih sposobnosti, neupadljivih psiholoških karakteristika i bez neuroloških deficita. Nisu imali druga teža i značajnija oboljenja, a pogotovo ne ona oboljenja i stanja koja bi uticala na kvalitet i rezultat testiranja. Pacijenti su birani na osnovu prethodnih izveštaja otorinolaringologa, istorija bolesti, otpusnih lista ili na osnovu prvog pregleda ORL lekara. Svima je urađena kompletna krvna slika i osnovne biohemijske analize ili su uzimane u obzir analize skorijeg datuma.

Uzimajući u obzir raspodelu ispitanika prema starosnoj dobi (Grafik 1), izvršeno je grupisanje i formirane su tri starosne grupe: I grupa- starost od 2 do 15 godina, II grupa- starost od 16 do 40 godina i III grupa- starost od 41 do 71 godine.

Analizom distribucije broja ispitanika prema nivoima ispitivanih uticaja, utvrđeno je da između polova i starosnih grupa ne postoji statistički značajna razlika (Tabela 1).

Grafik 1. Distribucija pacijenta prema starosnoj dobi



Unutar svih ispitanika formirane su dve grupe oboljenja konduktivnog aparata: zapaljenska (Z) i nezapaljenska grupa (NZ). Zapaljenska oboljenja su obuhvatala: otitis media acuta (OMA), sekretorni otitis media (SOM), hronični otitis media nesupurativni (HOMn), hronični otitis media hronika supurativa (HOMa), disfunkcija tube auditive ili katar tube (DT). Grupu nezapaljenskih oboljenja su činili: prekid tj. diskontinuitet lanca slušnih košćica (DL), tupav povreda mastoidnog predela (DAM), tumori spoljašnjeg i srednjeg uva (TUM), otoskleroza (OS) i timpanoskleroza (TS).

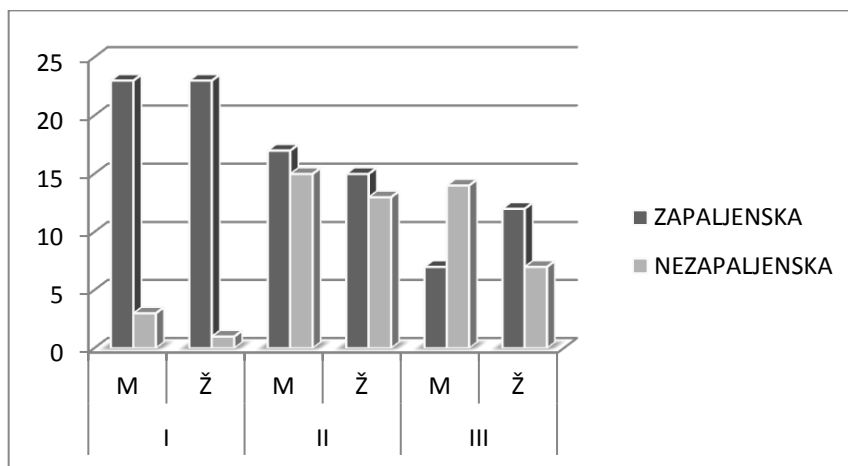
Tabela 1. Broj ispitanika prema nivoima analiziranih uticaja

Faktor	Nivo faktora	n	$\chi^2$	df	p
Pol	muški	79	0,03	1	0,87
	ženski	71			
Starosna grupa	I	50	4	2	0,135
	II	60			
	III	40			
Grupa oboljenja	zapaljenska	97	12,91	1	<0,0001
	nezapaljenska	53			

n- broj ispitanika,  $\chi^2$ - hi kvadrat test, df- broj stepeni slobode, p- značajnost

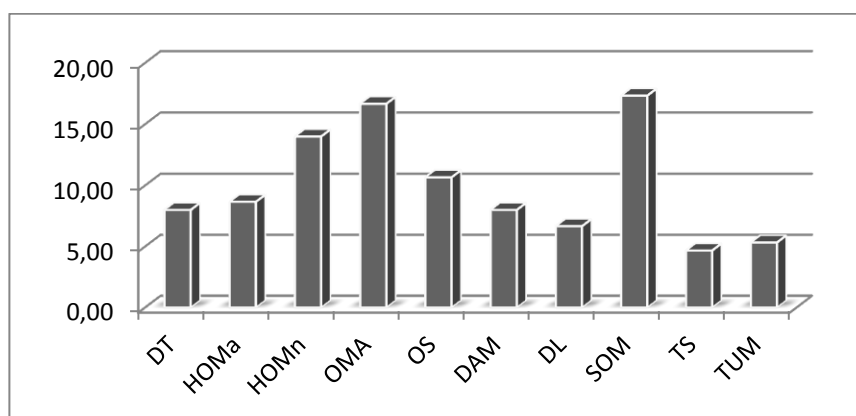
Zbog malog broja ispitanika sa pojavom određenog oboljenja konduktivnog aparata uva, izvršeno je grupisanje oboljenja. Odnos broja ispitanika sa zapaljenskim i nezapaljenskim oboljenjem bio je 97:53 (Tabela 1). Između formiranih grupa oboljenja postojala je značajna razlika ( $p < 0,0001$ ).

Grafik 2. Distribucija frekvenci broja ispitanika između pola (M-muški; Ž-ženski) i grupe oboljenja unutar starosnih grupa (I, II i III)



Neparametarskom analizom ( $\chi^2=1,955$ ;  $p=0,1620$ ) utvrđeno je da između broja ispitanika po polu i grupama oboljenja unutar starosnih grupa nije postojala statistički značajna razlika (Grafik 2). Posmatranjem stepena slaganja broja ispitanika po polu i grupama oboljenja unutar pojedinačnih starosnih grupa, takođe nisu postojale statistički značajne razlike (I grupa:  $\chi^2=0,921$ ,  $p=0,3370$ ; II grupa:  $\chi^2=0,010$ ,  $p=0,9720$ ; III grupa:  $\chi^2=3,558$ ,  $p=0,059$ ).

Grafik 3. Distribucija frekvenci (%) poremećaja konduktivnog aparata uva prema utvrđenim dijagnozama



U okviru svake grupe poremećaja, tokom istraživanja dijagnostikovane su različite promene konduktivnog aparata uva (Grafik 3). Poređenjem frekvenci dijagnostikovanih

poremećaja, utvrđene su statistički značajne razlike između pojava pojedinačnih oboljenja ( $\chi^2=27,867$ ;  $p=0,001$ ).

Kod približno polovine od ukupnog broja ispitanika dijagnostikovane su zapaljenske bolesti: *Otitis media acuta* (OMA), *Otitis media secretoria* (SOM) i *Otitis media chronica non-suppurativa* (HOMn). Ovo su ujedno i najčešća oboljenja srednjeg uva koja se sreću u svakodnevnoj otorinolaringološkoj praksi. Tumori spoljašnjeg i srednjeg uva (TUM) i timpanoskleroza (TS) dijagnostikovani su kod malog broja ispitanika (10%).

### 5.3. Predmet istraživanja

Predmet istraživanja ovog rada bile su otoakustičke emisije. S kliničkog aspekta najvažnije, analizirane su distorzione (DPOAE) i tranzitorne otoakustičke emisije (TEOAE). Svaki pacijent je podvrgnut ispitivanju bez kompenzacije pritiska (ambijentalni pritisak ili postojeći, prisutni pritisak u srednjem uvu) i sa kompenzacijom pritiska u srednjem uvu, koji je pneumatski uvođen specijalnim dodatkom u sastavu aparata za merenje otoakustičkih emisija. Osnova istraživanja je bila merenje, praćenje i evidentiranje podataka kod svakog pacijenta individualno, po pojedinim dijagnostikovanim bolestima konduktivnog aparata uva i analiza, obrada i interpretacija dobijenih rezultata.

### 5.4. Varijable (definisanje nezavisnih i zavisnih varijabli)

U ovom istraživanju analiziran je efekat različitih faktora (nezavisnih varijabli) na prosečnu ispoljenost i varijabilnost parametara OAE (zavisne varijable).

*Nezavisne varijable* analizirane u ovom istraživanju bile su: pol, starost, grupa oboljenja odnosno pojedinačno dijagnostikovana oboljenja.

*Zavisne varijable* bile su parametri DPOAE (amplituda, nivo buke i nivo stimulusa na različitim frekvencijama) i TEOAE (amplituda, korelacioni odgovor, nivo stimulusa ili signala i odnos stimulusa i buke, kao i odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama).

## 5.5. Instrumenti i način prikupljanja podataka

Svakom pacijentu je uzeta detaljna lična i porodična anamneza ili heteroanamneza (kada su u pitanju deca). Evidentirane su osnovne tegobe pacijenata i detaljni podaci o bolesti uva (od kada datiraju tegobe, kako se manifestuju, da li su radjeni brisevi uva i koji su rezultati analize). Tokom anamnestičkog pregleda, pažnja je bila usmerena i na uzimanje informacija vezanih za eventualno prisustvo alergija, pušenje, korišćenje lekova i eventualnim ranijim načinima lečenja uva bilo medikamentnim ili hirurškim metodama.

Zatim je urađen ORL pregled oba uva, prvo zdravog, pa bolesnog, rinoskopski, orofaringoskopski pregled. Pregled epifarinksa, indirektooskopija larinksa i hipofarinksa, kao i pregled Valleixovih tačaka i palpacija mekih tkiva vrata i štitaste žlezde. Nekim pacijentima je odstranjivan cerumen, bilo lavacijom ili instrumentalnom ekstrakcijom (posebno kad se sumnja na perforaciju bubne opne). Vršeno je ispitivanje zvučnim viljuškama (Weber-ov i Rinne-ov test). Pojednim pacijentima je vršen detaljniji pregled uva otomikroskopijom. Ispitivan je nistagmus (Ny) i Rombergov test. Određeni pacijenti su podvrgnuti dijagnostičkim pretragama kao što je rendgenski snimak piramida po Stenversu, mastoida po Schulleru, multislajzni skener temporalne kosti i glave, nuklearna magnetna rezonaca glave. Svakom je urađena tonalna liminarna audiometrija i timpanometrija (pojednim i akustički refleksi, ipsi- i kontralateralni), zatim testiranje DPOAE i TEOAE pri ambijentalnom i kompenzovanom pritisku. Kontrolnu grupu činila su merenja DPOAE i TEOAE pri ambijentalnom (nekompenzovanom) pritisku.

U radu su korišćeni sledeći instrumenti radi pribavljanja rezultata: tonalna liminarna audiometrija, impedancimetrija, hirurški otomikroskop, osnovni ambulantni instrumentarijum za ORL pregled, zvučne viljuške i Hortmann aparat za merenje nivoa DPOAE i TEOAE.

### 5.5.1. Tonalna liminarna audiometrija

Za ispitivanje sluha se koriste audiometri koji predstavljaju uređaje koji koriste standardizovanu krivu praga čujnosti. Prag čujnosti je psihoakustička veličina. Međunarodna organizacija za ISO standarde je 1964. godine prvi put standardizovala krivu praga čujnosti. Ispitivanje praga sluha je odnos određene frekvencije (Hz) i intenziteta (dB) što je osnov tonalne liminarne audiometrije, kao subjektivne audiometrijske metode. Audiogram je kriva koja se dobija od odgovora pacijenta puštanjem čistih tonova odgovarajućih frekvencija (128,

256, 512, 1024, 2048, 4096, 8192 Hz). Na taj način se traži prag sluha koji je normalno na 0 dB. Ukoliko je kriva niže postavljena, gubitak sluha je na odgovarajućim frekvencijama veći. Postoji ascedentni tip krive, gde je gubitak sluha na nižim frekvencijama veći (kriva vazdušne provodljivosti ima ushodni tok). Koštani prenos je tada uglavnom normalan, te se javlja između dve krive (vazdušne i koštane) razlika, što je tipično za konduktivnu nagluvost. Ta razlika između dve krive (gap) koja se javlja na nižim i srednjim frekvencijama označava kohlearnu rezervu koja ima dijagnostičku vrednost. Descendentni (nishodni) tip krive vazdušne provodljivosti je karakterističan za senzorineuralnu nagluvost, i tu je gubitak sluha veći u visokim frekvencijama. Koštana kriva prati vazdušnu, te nema kohlearne rezerve. Postoji i mešoviti tip nagluvosti gde obe krive pokazuju pad prema visokim tonovima, ali je koštana na dubokim tonovima iznad vazdušne. Maskiranje (zaglušivanje) suprotnog uva radi se kod svih merenja koštane provodljivosti i kod merenja vazdušne provodljivosti kada je razlika između uva koje se ispituje i koje se ne ispituje preko 45 dB.

### **5.5.2. Impedancimetrija (timpanometrija, akustički refleksi)**

Impedanca je mera primanja i odbijanja energije u jedinici vremena. Na nju utiču faktori: masa, krutost (napetost) u sistemu prenosa zvuka i njegova otpornost (rezistencija). Porast napetosti daje ascedentni tip audiograma, a označava slabljenje prenosa niskih frekvencija zvuka. Javlja se kod otoskleroze. Descendenti tip audiograma se može sresti kod holesteatoma u kavumu timpani, a rezultat je porasta mase sistema, kada se ometa prenos visokih frekvencija zvuka.

Testiranje impedance uglavnom uključuje timpanometriju i akustički refleksi. Timpanometrija je merenje promene complianse bubne opne pri promeni pritiska u hermetički zatvorenom spoljašnjem slušnom kanalu. Akustički refleksi se manifestuju naglom promenom pritiska zvuka usled smanjene complianse nastale kontrakcijom. Može se ispitivati ipsilateralni, kontralateralni (sa suprotne strane) i kod bilateralne stimulacije. Akustički refleksi su odsutni kod bolesti: srednjeg uva (otoskleroza, adhezivni otitis, dislokacija slušnih košćica), zatim senzorineuralnog oštećenja sluha, paralize facijalisa, retrokohlearnih lezija, itd.

U istraživanju je primenjena timpanometrija (Madsen Zodiak 201), kako bi se potvrdili ili isključili poremećaji na nivou srednjeg uva ili disfunkcija Eustahijeve tube, kao i tonalna liminarna audiometrija (Madsen Orbiter 922).

Timpanogram daje podatke o pritisku u srednjem uvu (pik), maksimalnoj kompliansi i gradijentu. Vrh odgovara pritisku vazduha u srednjem uvu. Normalne vrednosti pritiska u srednjem uvu su od - 100 do + 50 mm H<sub>2</sub>O. Postoji nekoliko tipova timpanograma:

- Tip A odgovara normalnom stanju u srednjem uvu ili pak fiksaciji stapesa (kod otoskleroze).
- Tip B označava prisustvo tečnosti ili eksudata u šupljini srednjeg uva (cavumu tympani) ili pak izraženu fiksaciju slušnih košćica. Može se pojaviti i kod perforacije bubne opne ili nepotpunog zatvaranja spoljnog slušnog kanala.
- Tip C se javlja kod disfunkcije Eustahijeve tube. Označava negativan pritisak u srednjem uvu.
- Tip D se pojavljuje na višim frekvencama i ima oblik slova W i tada je normalan pritisak u srednjem uvu. On se normalno javlja kod neonatusa i osoba sa urednim sluhom. Postoji kod ožiljka na bubnoj opni, labavog inkudostapedijalnog zgloba, kao i kod senzorineuralnog ostećenja sluha.
- Tip E se javlja kod diskontinuiteta lanca slušnih košćica. Naziva se undularni timpanogram i sreće se na višim frekvencijama.
- Tip Ad srećemo kod diskontinuiteta lanca slušnih košćica. Javlja se na nižim frekvencijama, a pritisak u srednjem uvu je uredan.

Timpanometrija je preciznija uz primenu akustičkih refleksa. Kod dece npr. u screening programu se može otkriti senzorineuralno ostećenje sluha, samo ako se uz timpanometriju koriste akustički refleksi.

### **5.5.3. Zvučne viljuške**

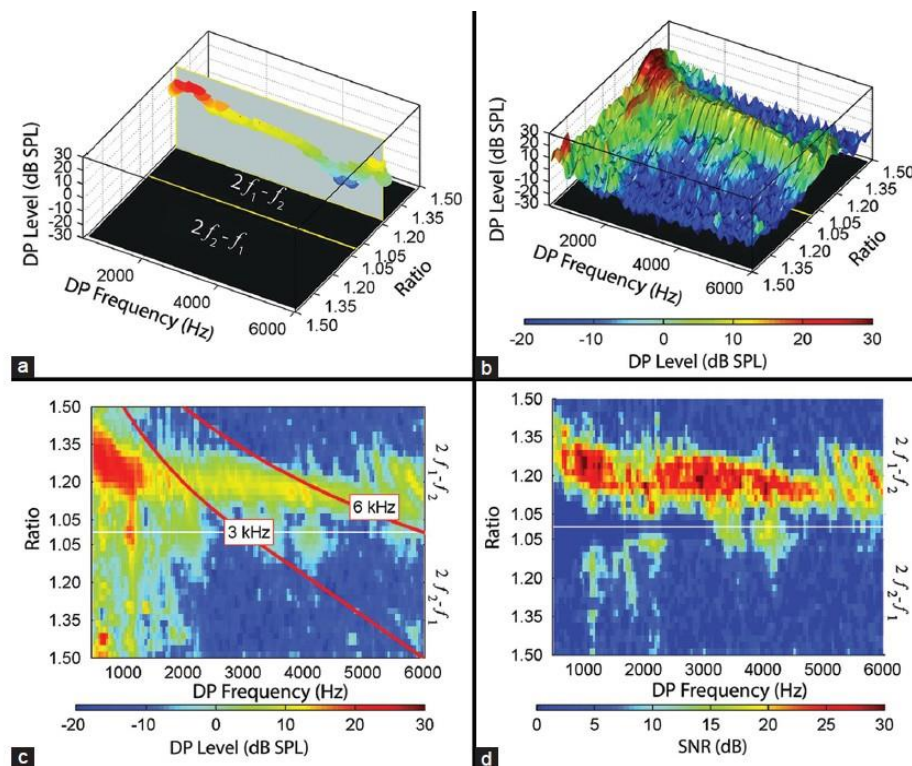
Ispitivanje sluha zvučnim viljuškama spada u kvalitativne akumetrijske metode. To su metalni instrumenti u obliku slova „U“ sa drškom na donjem kraju, koji proizvode određene čiste tonove „C“ (32, 64, 128, 256, 512, 1024, 2048, 4096 Hz). Njima se može ispitati srednji (govorni) spektar slušnog polja, vazдушnim i koštanim prenosom zvuka.

#### 5.5.4. Otoakustičke emisije (DPOAE i TEOAE)

Merenje parametara otoakustičkih emisija (distorzionih i tranzitornih) obavljeno je primenom Hortmann uređaja, na različitim frekvencijama (kHz). Uređaj je proizveden krajem 2002. godine. Veličina parametara otoakustičkih emisija je posmatrana pri nekompensovanom (ambijentalnom) i kompenzovanom pritisku u kavumu timpani.

Vrednost pritiska pri kompenzaciji izražavana je u daPa, a kontrolno merenje predstavlja postupak bez kompenzacije pritiska (s ambijentalnim pritiskom).

Od parametara distorzionih otoakustičkih emisija (DPOAE, Slika 22) registrovani su: amplituda (A; dB SPL), nivo buke (NOI; dB SPL) i nivo stimulusa (STL; dB SPL) na frekvencijama od 1, 1,3, 1,6, 2, 2,5, 3,2, 4, 5 i 6 kHz.

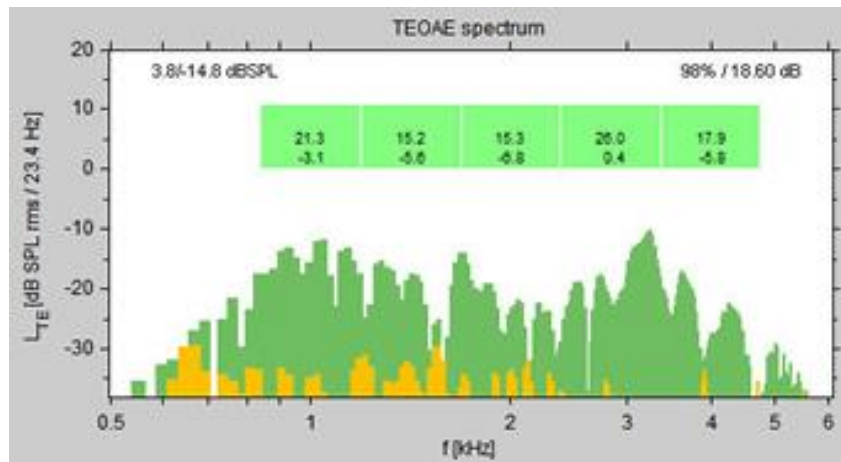


Slika 22. Spektar distorzionih otoakustičkih emisija

([http://www.noiseandhealth.org/viewimage.asp?img=NoiseHealth\\_2013\\_15\\_66\\_315\\_116575\\_u2.jpg](http://www.noiseandhealth.org/viewimage.asp?img=NoiseHealth_2013_15_66_315_116575_u2.jpg))

Pored DPOAE, analizirani su parametri tranzitornih otoakustičkih emisija (TEOAE, Slika 23): amplituda (A; dB SPL), korelacioni odgovor (CR; %), nivo stimulusa ili signala (STL; dB SPL) i odnos stimulusa i buke (S/N; dB). Prikazan je i odnos stimulusa i buke (S/N) u dB odgovora na frekvencijama od 0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz.

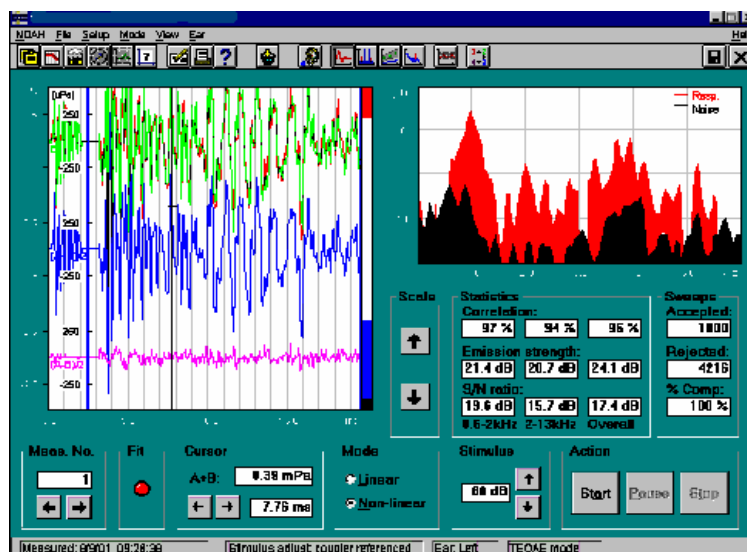




Slika 23. Spektar tranzitornih otoakustičkih emisija  
([http://www.mimosaacoustics.com/images/TEOAE\\_spectrum\\_example.jpg](http://www.mimosaacoustics.com/images/TEOAE_spectrum_example.jpg))

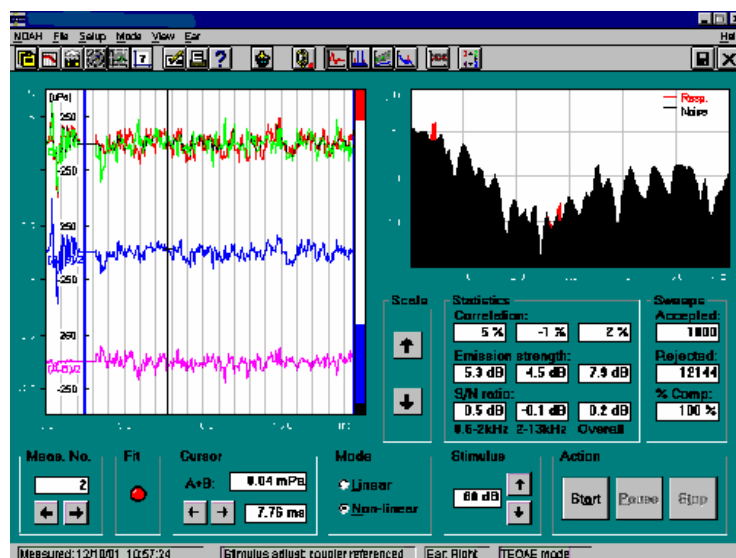
Otoakustičke emisije su zvuci u spoljnjem slušnom kanalu, koji potiču od zdrave kohleje. Sama tehnika merenja sastojala se u puštanju nelinearnog klika u spoljašnje uvo intenziteta 80 dB SPL i registrovanju kohlearnog odgovora (u mikrofONU u spoljnjem slušnom kanalu), koji je odraz kontrakcije spoljašnjih slušnih ćelija koji se retrogradno prenosi prema bubnoj opni. U sondi je registrovana promena impedanci. Beleženje odgovora se naizmenično odvijalo u obliku krivulja A i B, a potom su one upoređivane. Kod urednog nalaza krivulje moraju biti gotovo identične. Step en poklapanja ove dve krivulje je procenat korelacije odgovora. Vrednosti su između 1 (100%) i -1 (-100%) i izražene su procentualno. Amplituda odziva tj. jačina odgovora se izražava u decibelima SPL i ona se kao i procenat korelacije može odrediti kao vrednost parametra na različitim frekvencijama ili kao prosečna vrednost. Suptrakcijom krive A i krive B dobija se nivo šuma (buke), a potom se određuje i odnos signal/buka. U okviru DPOAE, nivo buke je, kao i amplitude i nivo stimulusa, posmatran na frekvencijama od 1 do 6 kHz.

Za spontane otoakustičke emisije (SOAE), za razliku od DPOAE i TEOAE, nije neophodan spoljašnji stimulus da bi se registrovala aktivnost kohleje.



Slika 24. Uredan nalaz TEOAE (Komazec, 2004)

Vršena su merenja TEOAE (Slika 24) sa intenzitetom klika od 80 dB SPL. Evidentirane su vrednosti za procenat korelacije, jačinu odgovora (amplitudu) i odnos signal/buka, kao i odnos signala i buke na frekvencijama 0,5 do 3,5 kHz.



Slika 25. Izostanak odgovora TEOAE koji ukazuje na prag sluha od 35 dBnHL ili lošiji (Komazec, 2004)

U nekim slučajevima može doći do izostanka TEOAE odgovora (Slika 25) što ukazuje na poremećaj u transmisiji zvučnih talasa. U uzorku pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem, bilo je slučajeva vrlo slabog TEOAE odgovora.

### 5.5.5. Eksperimentalna procedura

Eksperimentalna procedura se sastojala iz nekoliko faza:

1. Teorijska i tehnička priprema za izvođenje eksperimenta;
2. Otorinolaringološki pregled pred samo testiranje uz svu prateću relevantnu dokumentaciju pacijenta;
3. Direktno izvođenje eksperimenta;
4. Sakupljanje, selekcija, razmatranje dobijenih rezultata merenja uz ponavljanje određenih testiranja (u strogo neophodnim slučajevima, iz različitih razloga);
5. Definisane seta podataka;
6. Analiza seta podataka, distribucije frekvencija i definisanje nivoa uticaja;
7. Statistička obrada podataka, korišćenjem metoda, testova i modela strogo prilagođenih strukturi podataka, analiza rezultata i izrada tabela i grafikona;
8. Sagledavanje, kontrola unetih rezultata, izvođenje relevantnih tumačenja i zaključaka u odnosu na postavljene ciljeve, zadatke i hipoteze istraživanja.

U prvoj fazi se uglavnom radilo na pripremi i prikupljanju strane i domaće literature, radi upoznavanja sa sličnim istraživanjima drugih autora i dobijanja informacija od značaja za problem istraživanja.

Druga faza je ambulantni otorinolaringološki razgovor sa pacijentom, pregled i analiza celokupne medicinske dokumentacije pacijenta.

Treća faza je samo izvođenje eksperimenta u adekvatnim uslovima, uz merenje nivoa otoakustičkih emisija i po oformljenom redosledu pregleda i testiranja.

Četvrta faza je dobijanje podataka rada kao rezultat završenih i nekih ponovljenih testiranja.

Peta faza se odnosila na unošenje podataka u računar, formiranje seta i logičku kontrolu podataka.

Šesta faza podrazumevala je analizu seta podataka, distribuciju frekvencija po polu i starosti pacijenata, kao i po grupama oboljenja odnosno pojedinačnim dijagnostikovanim oboljenjima konduktivnog aparata uva.

Sedma faza je pristupanje statističkoj obradi podataka (deskriptivna i analitička), odabir najprilagođenijeg modela za analizu ocene uticaja i odgovarajućih testova za

utvrđivanje značajnosti razlika. U okviru ove faze, nakon obrade podataka, analizirani su dobijeni rezultati i pristupilo se izradi tabelarnog i grafičkog prikaza rezultata istraživanja.

Osma faza eksperimenta sastojala se u detaljnoj kontroli unetih rezultata, donošenju relevantnih tumačenja i zaključaka nakon završene statističke obrade podataka. U okviru ove završne faze eksperimenta, donešeni su relevantni zaključci, potvrđene, delimično potvrđene ili odbačene postavljene hipoteze.

## 5.6. Statistika

Statistička obrada podataka je obavljena u statističkom paketu SAS 9.3 (SAS Institute Inc., 2002-2010). Izbor metoda za ocenu uticaja ili testiranje razlika zavisio je od strukture i prirode podataka, homogenosti varijanse i normalnosti raspodele. Rezultati istraživanja su prikazani tabelarno i grafički.

Od osnovnih statističkih parametra izračunati su: prosečna vrednost, standardna devijacija i interval variranja. Testiranje rasporeda frekvencija po polovima, starosnim grupama i grupama oboljenja obavljeno je primenom neparametarskog  $\chi^2$  testa.

Testiranje homogenosti varijanse uticaja faktora obavljeno je primenom Leveneovog testa. Svako odstupanje od homogenosti varijanse zahtevalo je primenu neparametarskog  $\chi^2$  testa za ocenu uticaja.

Za one parametre otoakustičkih emisija, kod kojih je utvrđena homogenost varijanse, za ispitivanje uticaja faktora na prosečnu ispoljenost i varijabilnost parametara, korišćena je jednofaktorska analiza varijanse, pri čemu je korišćen model:

$$y_{ij} = \mu + F_i + \varepsilon_{ij},$$

gde je:  $y_{ij}$ -zavisna promenljiva (registrovani parametar otoakustičkih emisija),  $F_i$ - uticaj faktora (grupe oboljenja ili pola ili starosne grupe /  $i=1,2$  ili  $i=1,2$  ili  $i=1,2,3$ ) i  $\varepsilon_{ij}$ - slučajna greška.

Efekat pritiska na vrednosti registrovanih parametara otoakustičkih emisija je posmatran kao linearni regresijski uticaj, pri čemu je korišćen model:

$$y_i = \mu + b(x_i - \bar{x}) + \varepsilon_i,$$

gde je:  $y_i$ -zavisna promenljiva (registrovani parametar otoakustičkih emisija),  $b(x_i - \bar{x})$  - linearni regresijski uticaj pritiska i  $\varepsilon_i$ - slučajna greška.

Primenom General Linear Model (GLM) procedure izvršena je ocena uticaja dijagnostikovane bolesti, pola i lineranog regresijskog uticaja starosti ispitanika na jačinu registrovanih DPOAE i TEOAE. Primenom ove procedure, ocena parametara se vrši tako da on uzima onu vrednost koja minimizuje sumu kvadrata odstupanja između ocene i stvarne vrednosti parametra za sva posmatranja, čime se minimizira suma kvadrata greške svakog pojedinačnog merenja. Rezultat ovakve statističke obrade su proseci najmanjih kvadrata (LSM vrednosti). U tom slučaju korišćen je model:

$$y_{ijk} = \mu + B_i + P_j + b(x_{ijk} - \bar{x}) + \varepsilon_{ijk}$$

gde je:  $y_{ij}$ -zavisna promenljiva (registrovani parametar otoakustičkih emisija),  $B_i$ - uticaj dijagnostikovanog oboljenja ( $i=1,2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$ ),  $P_j$ - uticaj pola ( $j=1,2$ ),  $b(x_{ijk} - \bar{x})$ - linerani regresijski uticaj starosti ispitanika i  $\varepsilon_{ijk}$ - slučajna greška.

Poređenje prosečnih vrednosti registrovanih parametara kod DPOAE i TEOAE izvršeno je primenom t-testa. Poređenje je vršeno unutar nivoa ispitivanog faktora (pol, starost i oboljenje), a između postupaka sa kompenzacijom pritiska (kompenzacioni i nekompenzacioni postupak). U slučaju utvrđivanja signifikantnog uticaja analiziranog faktora, primenom t-testa je obavljeno i testiranje razlika prosečnih vrednosti između nivoa ispitivanog faktora, a unutar postupka sa pritiskom.

Povezanost merenih parametara unutar DPOAE i TEOAE izvršena je primenom Pearson koeficijenta korelacije. Jačina veze tumačena je na osnovu grube aproksimacije visine povezanosti prema Petzu (2004):

1. 0,00-0,20 (nezatna povezanost),
2. 0,20-0,40 (slaba povezanost),
3. 0,40-0,70 (srednja povezanost),
4. 0,70-1,00 (velika povezanost).

Ocena uticaja i poređenje razlika je posmatrano na tri nivoa značajnosti ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ). U cilju jasnijeg sagledavanja značajnosti, korišćena je i originalna p vrednost iz outputa posle statističke obrade koja je prikazana na četiri decimale.

## 6. REZULTATI ISTRAŽIVANJA I DISKUSIJA

### 6.1. Prosečne vrednosti i varijabilnost parametara otoakustičkih emisija

Otoakustičke emisije detektovane su na različitim frekvencijama. Merena je jačina kod oba tipa emisija (DPOAE i TEOAE), a u nastavku su predstavljene prosečne vrednosti i varijabilnost emisija poređena sa ranije sprovedenim istraživanjima.

#### 6.1.1. Osnovni statistički parametri ispitivanih distorzionih otoakustičnih emisija

Merenje DPOAE sa kompenzacijom pritiska uslovio je više vrednosti amplituda na svim ispitivanim frekvencijama, u odnosu na postupak bez kompenzacije (Tabela 2). Najveća vrednost amplitude pri kompenzacionom postupku bila je na frekvenciji od 1,3 kHz. Posmatranjem postupka bez kompenzacije, najveća vrednost registrovanih amplituda bila je na frekvenciji od 1,6 kHz. Bez obzira na primenjeni postupak, amplitude DPOAE su imale najmanju vrednost na frekvenciji od 4,0 kHz.

Unutar postupka sa kompenzacijom, razlika između najveće i najmanje vrednosti amplitude, od 3,82 dB SPL bila je veća u odnosu na postupak bez kompenzacije (2,08 dB SPL).

*Tabela 2. Osnovna deskriptivna statistika vrednosti amplituda (A, dB SPL) kod DPOAE na različitim frekvencijama pri kompenzovanom i nekompenzovanom pritisku*

Varijabla	DPOAE sa kompenzacijom pritiska			DPOAE bez kompenzacije pritiska		
	$\bar{x}$	SD	Interval variranja	$\bar{x}$	SD	Interval variranja
Pritisak	-132,75	112,87	-329,00 - 195,00	-	-	-
A_F1,0	10,59	10,62	-22,90 - 47,00	4,25	8,09	-18,70 - 41,00
A_F1,3	11,37	12,01	-12,00 - 72,00	5,00	8,75	-14,70 - 36,10
A_F1,6	11,22	10,58	-29,60 - 54,00	5,37	9,28	-21,20 - 27,00
A_F2,0	9,04	11,19	-19,00 - 46,20	4,29	9,21	-25,00 - 24,50
A_F2,5	7,85	10,38	-18,80 - 58,00	3,68	11,18	-42,00 - 78,70
A_F3,2	8,63	11,36	-25,60 - 47,00	3,38	11,70	-31,20 - 70,60
A_F4,0	7,55	11,47	-20,80 - 39,00	3,29	9,34	-26,00 - 28,30
A_F5,0	8,89	11,31	-20,10 - 37,00	5,13	9,94	-18,50 - 36,10
A_F6,0	7,99	12,04	-19,60 - 41,10	5,23	16,13	-133,30 - 77,70

Slično prosečnim vrednostima amplituda, vrednosti nivoa buke su pri kompenzacionom postupku bile veće (Tabela 3). Bez obzira na primenjeni postupak, nivo buke bio je najmanji na frekvenci od 1 kHz (6,27 i 3,37 dB SPL).

*Tabela 3. Osnovna deskriptivna statistika vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) kod DPOAE na različitim frekvencijama pri kompenzovanom i nekompenzovanom pritisku*

Varijabla	DPOAE sa kompenzacijom pritiska			DPOAE bez kompenzacije pritiska		
	$\bar{x}$	SD	Interval variranja	$\bar{x}$	SD	Interval variranja
Pritisak	-132,75	112,87	-329,00 - 195,00	-	-	-
NOI_F1,0	6,27	12,46	-26,60 - 52,30	3,37	10,98	-25,20 - 61,20
NOI_F1,3	6,69	11,95	-28,60 - 53,20	3,42	9,61	-20,80 - 36,00
NOI_F1,6	8,63	10,31	-26,80 - 41,10	7,61	11,13	-22,30 - 41,00
NOI_F2,0	9,04	11,51	-27,80 - 67,00	7,39	12,04	-25,60 - 70,60
NOI_F2,5	11,94	10,74	-17,40 - 43,00	7,03	9,43	-21,50 - 27,60
NOI_F3,2	11,79	10,09	-16,30 - 37,00	6,95	9,85	-23,10 - 28,80
NOI_F4,0	13,13	10,68	-13,30 - 56,00	8,61	10,84	-19,20 - 45,00
NOI_F5,0	12,67	11,05	-13,40 - 51,30	10,13	9,89	-17,80 - 35,00
NOI_F6,0	11,21	10,45	-11,60 - 42,00	9,17	9,85	-12,40 - 29,80

Najširi interval variranja bio je u oba postupka na frekvenciji od 2,0 kHz. Unutar postupka sa kompenzacijom i bez kompenzacije, razlika između najveće i najmanje vrednosti nivoa buke, bila je 6,86 i 6,76 dB SPL.

U Tabeli 4 predstavljene su srednje vrednosti nivoa stimulusa prema ispitivanim postupcima sa pritiskom. Poređenjem oba postupka nisu postojale velike razlike, s obzirom da su se prosečne vrednosti ovog parametra nalazile u intervalu od 71,86 do 74,11 dB SPL, odnosno od 71,89 do 74,98 dB SPL.

U poređenju sa amplitudom i nivoom buke, nivo stimulusa je ispoljio najmanje relativno odstupanje, s obzirom da su u oba postupka sa pritiskom, koeficijenti varijacije imali vrednost manju od 10%.

U humanoj populaciji je moguće porediti uticaj variranja negativnog pritiska u srednjem uvu i u spoljašnjem ušnom kanalu na jačinu odgovora DPOAE (Sun, 2012). Navedeno istraživanje ukazuje da pozitivan pritisak u spoljašnjem ušnom kanalu može stimulisati negativan pritisak u srednjem uvu, što je važno pri ispitivanju funkcionisanja srednjeg uva.

Tabela 4. Osnovna deskriptivna statistika vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) kod DPOAE na različitim frekvencijama pri kompenzovanom i nekompenzovanom pritisku

Varijabla	DPOAE sa kompenzacijom pritiska			DPOAE bez kompenzacije pritiska		
	$\bar{x}$	SD	Interval variranja	$\bar{x}$	SD	Interval variranja
Pritisak	-132,75	112,87	-329,00 - 195,00	-	-	-
STL_F1,0	72,17	4,44	67,30 - 87,70	72,63	5,61	60,20 - 89,90
STL_F1,3	72,64	5,15	63,00 - 89,60	72,62	5,97	62,70 - 90,30
STL_F1,6	72,42	5,69	60,10 - 90,00	71,89	5,11	53,10 - 89,00
STL_F2,0	72,07	5,84	52,40 - 89,10	72,62	4,92	57,10 - 87,60
STL_F2,5	73,21	5,55	48,50 - 90,00	72,36	4,87	58,90 - 86,10
STL_F3,2	73,21	6,49	46,90 - 89,90	72,36	5,08	58,00 - 87,90
STL_F4,0	74,11	5,61	57,90 - 89,20	73,71	5,94	62,50 - 89,00
STL_F5,0	71,86	7,08	42,30 - 88,30	72,82	6,17	56,10 - 87,80
STL_F6,0	73,97	6,55	46,70 - 89,10	74,98	7,45	57,50 - 93,10

Vrednost indukovanog negativnog pritiska u srednjem uvu bila je u intervalu od -65 do -324 daPa, značajno utičući na složenost DPOAE, pokazalo je istraživanje Tomsona i saradnika (Thompson et al., 2015), što je delimično slično vrednostima pritiska dobijenim pri kompenzaciji i u ovom istraživanju. Široki intervali variranja pritiska u ušnom kanalu od -200 do 200 daPa i nivoa stimulusa od 60 do 90 dB SPL utvrđeni su i u ispitivanju Nevea i saradnika (Naeve et al., 1992), s tim da su intervali variranja u ovom istraživanju veći. San i Šejver (Sun & Shaver, 2009) ukazuju da negativan pritisak u srednjem uvu utiče na emisiju DPOAE na specifičan način, s obzirom da su uočili povećanje nivoa DPOAE na nekim visokim frekvencijama u prisustvu negativnog pritiska.

Ovim istraživanjem utvrđena je varijabilnost odgovora DPOAE, a rezultati ispitivanja Polinga i saradnika (Poling et al., 2012) ukazuju da kalibracione procedure koje mere nivo zvučnog intenziteta redukuju u velikoj meri uticaj stojećih talasa i smanjuju ukupnu varijabilnost DPOAE merenja. Detektovano povećanje amplitude pri kompenzacionom postupku saglasno je ispitivanju Hofa i saradnika (Hof et al., 2012) u kojem je kompenzacija timpaničnog "peak" pritiska (pritisak u srednjem uvu) rezultirala emisijom visokih amplituda ispod 2 kHz (uvećanje od 8 do 11 dB).

Bez obzira na primenjeni postupak, nivo stimulusa je ispoljio malu varijabilnost, ali važno je registrovati ovaj parametar, što ukazuju rezultati istraživanja Džonsona i Baranovskog (Johnson & Baranowski, 2012) koji su na STL od 45 dB SPL utvrdili niži nivo DPOAE u odnosu na druge ispitivane nivo stimulusa (30 i 55 dB SPL). Zapravo, stimulus je



neophodan činitelj pri detekciji otoakustičkih emisija, bez koga to ne bi bilo moguće. Refleksna emisiona faza je zavisna od nivoa stimulusa (Mauermann & Kollmeier 2004; Schairer et al. 2006). U literaturi se često može naći da promena u efektivnom nivou stimulusa, koja je izazvana pritiskom u kanalu (pozitivnim i negativnim), ima veći uticaj na jačinu amplitude DPOAE nego kod TEOAE. Tako su Popelka, Osterhamel, Nilsen i Rasmusen (Popelka, Osterhammel, Nielsen & Rasmussen, 1993), pri frekvencijama od 1 do 8 kHz, utvrdili simetričnu redukciju amplituda DPOAE za oko 8 dB za pritisak 100 daPa i 11 dB za pritisak od 200 daPa, ali pri frekvenciji od 1 kHz. Na višim frekvencijama, efekat pritisak je bio kompleksniji. Objašnjenje ovakvog efekata pri niskim frekvencijama je u vezi je sa povećanjem krutosti prouzrokovane pritiskom u kanalu.

Ispitujući DPOAE, Zare i saradnici (Zare et al., 2015) su ustanovili značajan uticaj trajanja merenja i nivoa zvučnog pritiska na vrednost S/N i pri tom su na svim posmatranim frekvencijama, u oba uva, utvrdili vrednost S/N koja je bila veća od 6 dB što je delimično saglasno našim rezultatima. U ovom istraživanju izračunati odnos S/N na frekvencijama od 1, 2, 4 i 6 kHz imao je vrednosti za kompenzacioni i nekompenzacioni postupak: 11,51 i 21,55 dB; 7,97 i 9,83 dB; 5,64 i 8,56 dB; 6,60 i 8,18 dB. U odnosu na ispitivanje Zarea i saradnika (Zare et al., 2015) izračunate vrednosti S/N bile su manje, s obzirom da su ovi istraživači utvrdili vrednosti koje su se kretale u intervalu od 11,83 do 25,00 dB bez obzira da li je levo ili desno uvo. Takođe, oni su ustanovili da se S/N odnos smanjuje, na svim ispitivanim frekvencijama i nivoima zvučnog pritiska, tokom radnog dana, što može ukazati na potrebu određivanja optimalnog vremena tokom dana, u kojem bi se obavilo merenje DPOAE odgovora. Veće prosečne vrednosti odnosa stimulusa i buke u odnosu na rezultate ovog istraživanja, utvrđene su u ispitivanju Abdala i Dara (Abdala & Dhar, 2012). Oni su u grupi prevremeno rođenih beba odnosno kod beba rođenih u optimalnom terminu utvrdili S/N od 20,25 odnosno 22 dB. U grupi odraslih osoba (mladih, srednje dobi i starijih) utvrdili su vrednosti od 27, 26 i 21 dB.

### **6.1.2. Osnovni statistički parametri ispitivanih tranzitornih otoakustičnih emisija**

Prosečne vrednosti i varijabilnost merenih parametara TEOAE ukazuju na razlike, zavisno da li je merenje obavljeno sa ili bez kompenzacije pritiska (Tabela 1). Kompenzacija

pritiska imala je za posledicu veće vrednosti svih parametara TEOAE u odnosu na parametre emisije pri ambijentalnom pritisku.

Unutar postupka sa kompenzacijom, od svih registrovanih parametara, nivo stimulusa je imao najmanje relativno odstupanje od proseka (CV=36,95%). Isti parametar pri ambijentalnom pritisku je imao veće odstupnje od proseka, a izračunati koeficijent varijacije bio je 68,92%.

Odnos stimulusa i buke, unutar kompenzacionog postupka, bio je najveći na frekvenciji od 1,5 kHz, sa velikim apsolutnim i relativnim odstupanjem. Bez obzira na primenjeni postupak, relativno odstupanje ovog parametra TEOAE bilo je najveće pri frekvenciji od 0,5 kHz.

*Tabela 5. Osnovna deskriptivna statistika vrednosti parametara TEOAE pri kompenzovanom i nekompenzovanom pritisku*

Varijabla	TEOAE sa kompenzacijom pritiska			TEOAE bez kompenzacije pritiska		
	$\bar{x}$	SD	Interval	$\bar{x}$	SD	Interval
Pritisak	-129,24	120,41	-361,00 - 195,00	-	-	-
CR (%)	44,99	39,62	-63,00 - 99,00	24,87	37,30	-79,00 - 98,00
STL (dB SPL)	64,84	23,96	-52,00 - 89,10	49,87	34,37	-42,00 - 82,00
A (dB SPL)	15,29	13,34	-16,00 - 90,00	11,88	12,34	-23,00 - 66,00
S/N (dB)	6,78	11,37	-19,00 - 81,00	4,81	7,60	-11,00 - 61,00
S/N_0,5 kHz (dB)	2,17	6,59	-11,00 - 21,00	0,25	6,37	-27,00 - 18,00
S/N_1,5 kHz (dB)	6,89	12,52	-11,00 - 78,00	0,87	7,40	-21,00 - 22,00
S/N_2,5 kHz (dB)	4,59	9,29	-48,00 - 31,00	1,40	7,56	-20,00 - 19,00
S/N_3,5 kHz (dB)	4,31	7,88	-17,00 - 27,00	1,17	7,54	-21,00 - 21,00

CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama

Efekat kompenzacije pritiska imao je za posledicu veće vrednosti svih registrovanih parametara TEOAE u odnosu na parametre emisije pri ambijentalnom pritisku što je saglasno različitim istraživanjima. U istraživanju Trinea i saradnika (Trine et al., 1993), TEOAE su naizmenično registrovane na ambijentalnom i timpanometrijskom "pik" pritisku (od -100 do -310 daPa), a njihovo istraživanje je pokazalo da kod većine od 14 testiranih ušiju izjednačavanjem pritiska u srednjem uvu, došlo je do uvećanja amplitude TEOAE. Iako je korelacija promena jačina amplitude kod TEOAE i timpanometrijskog "pik" pritiska bila vrlo mala, magnitude promene koje su imale vrednosti od 1 do 7 dB, su slične efektima pritiska u kanalu.

Kompenzacija pritiska je i u ovom istraživanju dovela do povećanja amplitude TEOAE. Pri ambijentalnom pritisku jačina odgovora je redukovana što je saglasno rezultatima istraživanja Owensa i saradnika (Owens et al., 1992) koji su pokazali da i male promene pritiska u srednjem uvu dovode do značajnog smanjenja jačine amplituda otoakustičkih emisija.

Kada je nivo stimulusa od 70 do 75 dB SPL, to može dovesti do supresije odgovora TEOAE za oko 1 do 2 dB (Veuillet, Collet & Duclaux, 1991), navodeći da se efekat kontralateralne supresije TEOAE ostvaruje preko medijalnog olivokohlearnog sistema. S obzirom da je vrednost nivoa stimulusa u ovom istraživanju bila manja, to nije moglo uticati supresivno na jačinu TEOAE odgovora, tako da je bilo moguće detektovati emisije. S druge strane, Grandori i Ravazani (Grandori & Ravazzani, 1993) navode da se jačina amplituda kod TEOAE povećava sa rastom intenziteta nivoa stimulusa testa i teži zasićenju na višim intenzitetima koje moguće može uticati supresivno.

Srednja vrednost odnosa S/N za sve subjekte su bile daleko iznad 3 dB na frekvencijama većim od 1,5 kHz (Kapoor & Panda, 2006) što je potvrđeno i ovim istraživanjem. Rezultati ovog istraživanja saglasni su ispitivanju Hofa i saradnika (Hof et al., 2005) koji su pokazali da merenje otoakustičkih emisija na kompenzovanom pritisku u srednjem uvu uvećava amplitude TEOAE i na taj način poboljšava detektabilnost istih. Delimična saglasnost postoji i sa navodima istih autora koji ukazuju da kompenzacija pritiska u srednjem uvu povećava nivo TEOAE u 80% slučajeva pri frekvencijama od 1, 2 i 3 kHz, dok pri frekvenciji od 4 kHz, u 58% dolazi do povećanja, a u 42% slučajeva dolazi do smanjenja TEOAE na istoj frekvenciji.

U istraživanju Prievea, Kalandrucija, Fitzdžeralda, Mazevskog i Georgantasa (Prieve, Calandruccio, Fitzgerald, Mazevski, & Georgantas, 2008) srednje vrednosti TEOAE bile su niže za frekventne opsege od 1000 do 4000 Hz i nije uočena značajna razlika duž frekventnog opsega. Pritisak spoljnog ušnog kanala, bilo da je pozitivan ili negativan, dovodi do smanjenja amplituda TEOAE na simetričan način. Takvu tendenciju pokazala su neka istraživanja (Robinson & Haughton, 1991; Naeve et al., 1992; Veuillet, Collet & Morgon, 1992). Smanjenje jačine amplituda može biti tako, da se dovede do nivoa kada je nemoguće detektovati emisije.

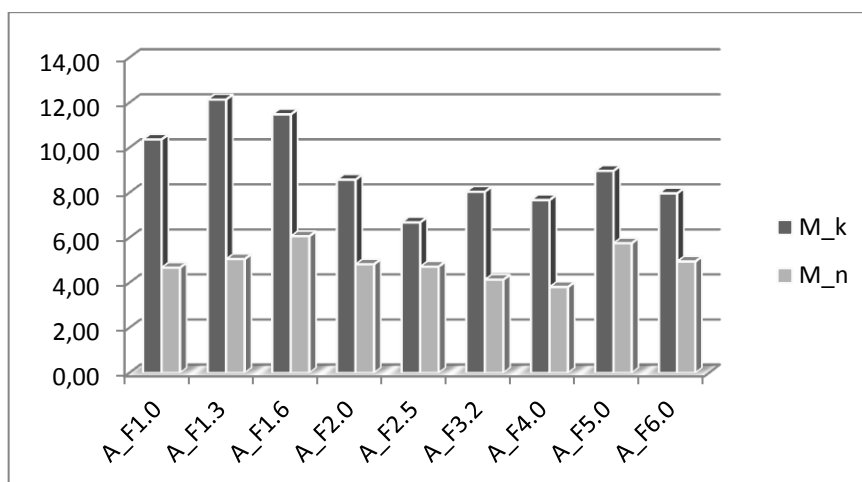
## 6.2. Poređenje kompenzacionog i nekompenzacionog postupka

U ovom podpoglavlju prikazane su prosečne vrednosti parametara emisije i izvršeno je poređenje postupaka sa kompenzacijom i bez kompenzacije pritiska, unutar nivoa ispitivanih faktora.

### 6.2.1. Prosečne vrednosti parametara DPOAE u odnosu na pol ispitanika

Prosečne vrednosti amplituda DPOAE unutar muških ispitanika u postupku sa kompenzacijom varirale su u intervalu od 6,68 do 12,14 dB SPL, a u postupku bez kompenzacije od 3,81 do 6,07 dB SPL (Grafik 3).

*Grafik 3. Vrednosti amplituda (A, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar muškog pola*



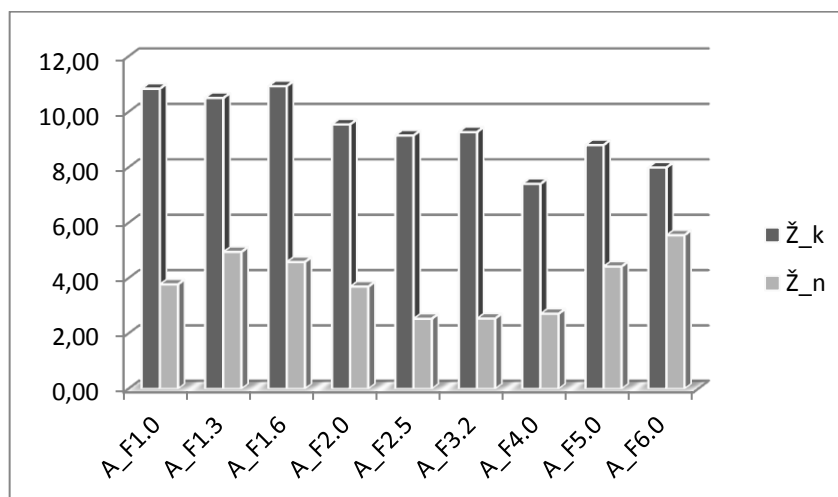
Poređenjem postupaka po frekvencijama, utvrđene su statistički značajne razlike na frekvencijama od 1,0 ( $t=4,508$ ;  $p<0,0001$ ), 1,3 ( $t=4,451$ ;  $p<0,0001$ ), 1,6 ( $t=3,487$ ;  $p=0,0008$ ), 2,0 ( $t=2,618$ ;  $p=0,0106$ ), 3,2 ( $t=2,677$ ;  $p=0,0091$ ) i 4,0 kHz ( $t=2,487$ ;  $p=0,0149$ ).

Razlike u amplitudama između ispitivanih postupaka, postojale su i unutar ženskog pola (Grafik 4).

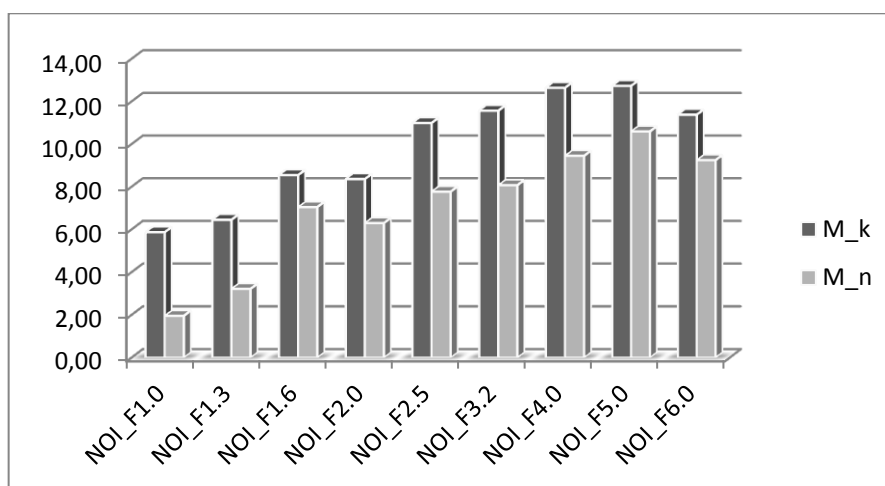
U postupku sa kompenzacijom amplitude su varirale u intervalu od 7,41 do 10,93 dB SPL, a u postupku bez kompenzacije od 2,54 do 5,56 dB SPL. Poređenjem postupaka po frekvencijama, utvrđene su statistički značajne razlike na frekvencijama od 1,0 ( $t=4,326$ ;  $p<0,0001$ ), 1,3 ( $t=3,950$ ;  $p=0,0002$ ), 1,6 ( $t=4,479$ ;  $p<0,0001$ ), 2,0 ( $t=3,934$ ;  $p=0,0002$ ), 2,5

( $t=4,338$ ;  $p<0,0001$ ), 3,2 ( $t=3,941$ ;  $p=0,0002$ ), 4,0 ( $t=3,154$ ;  $p=0,0024$ ) i 5,0 kHz ( $t=2,768$ ;  $p=0,0072$ ).

Grafik 4. Vrednosti amplituda (A, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar ženskog pola

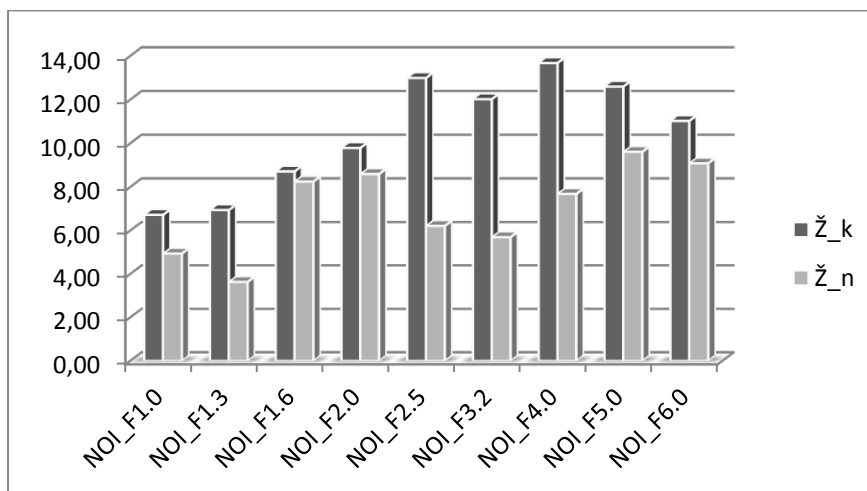


Grafik 5. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar muškog pola



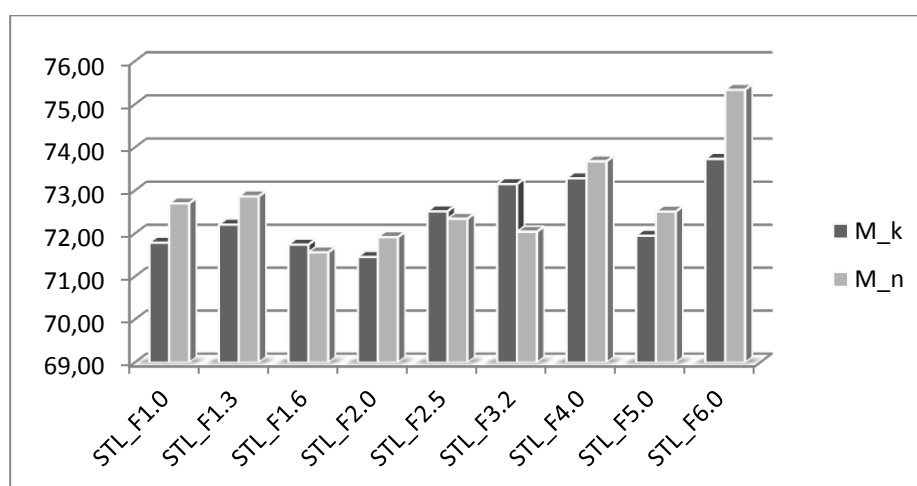
Prosečan nivo buke unutar muškog pola bio je najveći, unutar oba ispitivana postupka, pri frekvenciji od 5,0 kHz i iznosio je 12,74 i 10,60 dB SPL (Grafik 5). Poredeći postupke po frekvencijama, najveća razlika u nivou buke bila je na frekvenciji od 1,0 kHz i iznosila 3,91 dB SPL ( $t=2,461$ ;  $p=0,0161$ ). Razlike su postojale i na frekvencijama od 2,5 ( $t=2,316$ ;  $p=0,0232$ ), 3,2 ( $t=2,437$ ;  $p=0,0171$ ) i 4,0 kHz ( $t=1,998$ ;  $p=0,0492$ ).

Grafik 6. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (*\_k*) i bez kompenzacije (*\_n*) pritiska unutar ženskog pola



Za razliku od muškog, unutar ženskog pola (Grafik 6) razlika u nivou buke bila je na frekvenciji od 2,5 kHz i iznosila 6,78 dB SPL ( $t=4,517$ ;  $p<0,0001$ ). Na frekvenciji od 2,0 kHz utvrđena je razlika od 3,31 dB SPL ( $t=2,016$ ;  $p=0,0476$ ), 3,2 kHz razlika od 6,33 dB SPL ( $t=3,861$ ;  $p=0,0002$ ) i 4,0 kHz razlika od 5,99 dB SPL ( $t=3,062$ ;  $p=0,031$ ) između postupaka sa kompenzacijom i bez kompenzacije pritiska. Ujedno, na frekvenciji od 4,0 kHz je pri kompenzaciji pritiska nivo buke bio najveći (13,67 dB SPL).

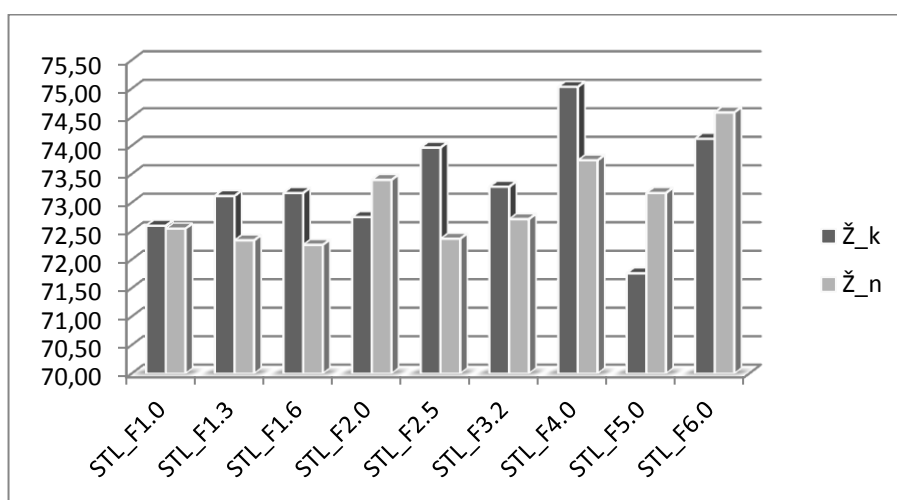
Grafik 7. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (*\_k*) i bez kompenzacije (*\_n*) pritiska unutar muškog pola



Za razliku od amplitude i nivoa buke, kompenzacioni postupak nije uslovio statistički značajne razlike nivoa stimulusa unutar muškog pola po analiziranim frekvencijama (Grafik 7).

Unutar ženskog pola (Grafik 8), razlika u nivou stimulusa postojala je jedino pri frekvenciji od 2,5 kHz, gde je nivo stimulusa pri postupku sa kompenzacijom bio veći za 46,60 dB SPL ( $t=2,682$ ;  $p=0,0091$ ) u odnosu na postupak bez kompenzacije.

Grafik 8. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (*\_k*) i bez kompenzacije (*\_n*) pritiska unutar ženskog pola



Jačina odgovora pri kompenzaciji u odnosu na postupak bez kompenzacije pritiska bila je veća na određenim frekvencijama i unutar nivoa određenih faktora. S obzirom da su pri kompenzacionom postupku detektovane veće vrednosti amplitude kod DPOAE unutar oba pola i to na frekvencijama od 4 kHz i manjim unutar muškog i 5 kHz i manjim unutar ženskog pola, prikazani rezultati u saglasnosti su sa mnogim istraživanjima (Hauser & Probst, 1991; Bonfils & Avan, 1992; Smurzynski & Kim, 1992; Gorga et al., 1993) u kojima su detektovane amplitude DPOAE na frekvencijama od 1 kHz i višim u većini ispitivanih slučajeva.

S druge strane, kada je nivo stimulusa manji od 65 dB SPL, Bonfils i Avan (Bonfils & Avan, 1992) ukazuju da na frekvencijama većim od 4 kHz, ovaj procenat detektabilnosti amplitude DPOAE biva redukovano. Kada se primeni stimulus niske jačine (od 30 do 35 dB SPL ili od 55 do 60 dB SPL), jačina amplitude kod DPOAE na frekvencijama oko pola oktave iznad frekvencije kojom su izložene opada, pri izloženosti tom niskom tonu, a po

prestanku dejstva stimulusa niske jačine, dolazi do oporavka pokazali su rezultati istraživanja Sutona i saradnika (Sutton et al., 1994) što ukazuje da je pri merenju DPOAE neophodno obezbediti stimulus odgovarajuće optimalne jačine.

Veće vrednosti parametara otoakustičkih emisija, pri kompenzovanom pritisku u srednjem uvu, utvrđene su i u istraživanju Hofa i saradnika (Hof et al., 2003). Slično ovom i navedenim istraživanjima, u istraživanju Hofa i saradnika (Hof et al., 2012), kompenzacija timpaničnog "pick" pritiska uticala je na povećanje emisije amplituda kod "click-evoked" otoakustičkih emisija i to na frekvenciji manjoj od 2 kHz, pri čemu je povećanje bilo od 8 do 11 dB SPL. Pozitivan pritisak u ušnom kanalu sličan je negativnom pritisku u srednjem uvu ispoljavajući poseban uticaj na odgovore DPOAE (Sun, 2012). Pozitivan ili negativan pritisak u ušnom kanalu (u odnosu na ambijentalni pritisak) redukovao je emisije amplituda za 3 do 6 dB (Naeve et al., 1992) što je u suprotnosti sa našim istraživanjem. Isto tako, Perez i saradnici (Perez et al., 2011) ukazuju da mali do umeren pritisak u srednjem uvu (pozitivan ili negativan) značajno smanjuje odgovore otoakustičkih emisija na frekvencijama manjim od 2 kHz.

### **6.2.2. Prosečne vrednosti parametara TEOAE u odnosu na pol ispitanika**

Prosečne vrednosti registrovanih TEOAE unutar muških ispitanika u postupku sa kompenzacijom bile su veće u odnosu na stanje pri ambijentalnom pritisku, osim amplitude, odnosa stimulusa i buke i S/N odnosa pri frekvenciji od 0,5 kHz (Grafik 9).

Poređenjem postupaka po registrovanim parametrima, utvrđene su statistički značajne razlike između korelacionog odgovora ( $t=4,071$ ;  $p=0,0001$ ), nivoa stimulusa ( $t=3,436$ ;  $p=0,0009$ ) i odnosa stimulusa i buke pri frekvencijama od 1,5 kHz ( $t=3,714$ ;  $p=0,0004$ ), 2,5 kHz ( $t=2,689$ ;  $p=0,0087$ ) i 3,5 kHz ( $t=3,980$ ;  $p=0,0002$ ).

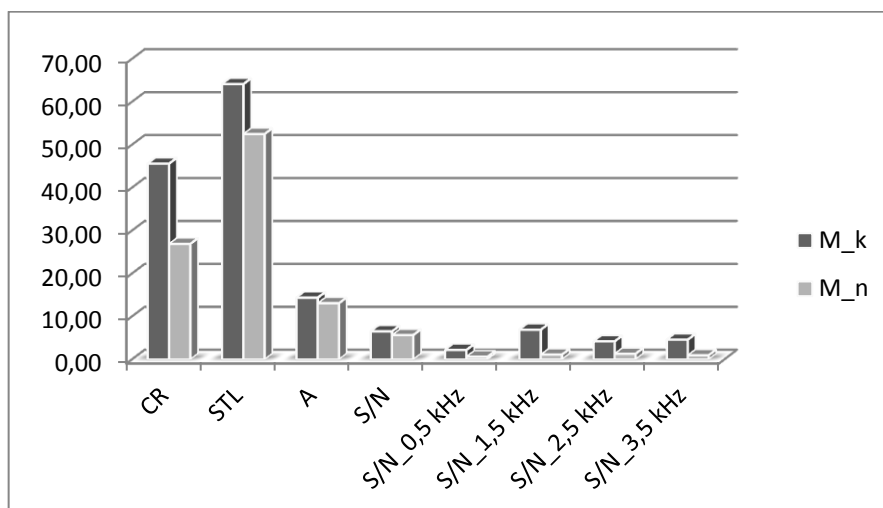
Za razliku od muškog pola, unutar ženskih ispitanika razlika između postupaka nije postojala jedino za odnos stimulusa i buke (Grafik 10).

Kompenzacija pritiska je usloвила veće vrednosti korelacionog odgovora za 21,67% ( $t=4,905$ ;  $p<0,0001$ ), nivoa stimulusa za 18,70 dB SPL ( $t=4,316$ ;  $p<0,0001$ ) i amplitude za 5,78 dB SPL ( $t=2,305$ ;  $p=0,0242$ ). I odnos stimulusa i buke pri svim analiziranim frekvencijama bio je značajno veći pri postupku sa kompenzacijom pritiska i to na 0,5 kHz

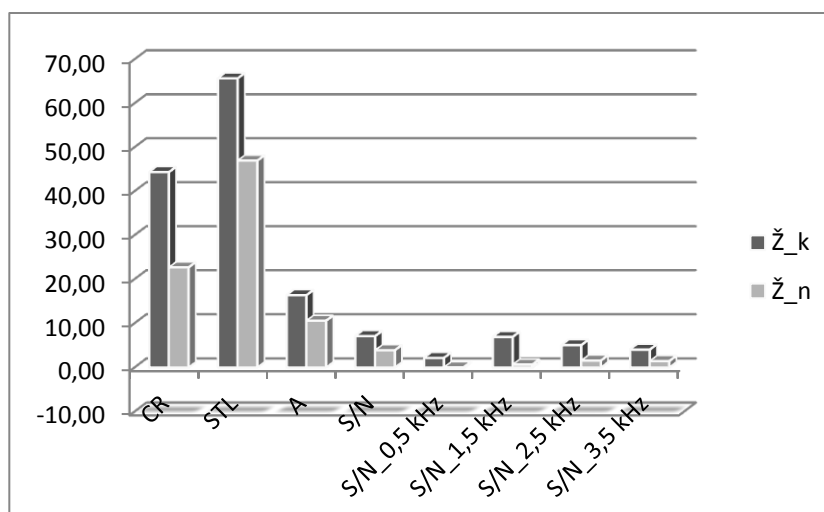


( $t=2,454$ ;  $p=0,0166$ ), 1,5 kHz ( $t=4,623$ ;  $p<0,0001$ ), 2,5 kHz ( $t=3,087$ ;  $p=0,0029$ ) i 3,5 kHz ( $t=2,950$ ;  $p=0,0043$ ).

*Grafik 9. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar muškog pola*



*Grafik 10. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar ženskog pola*



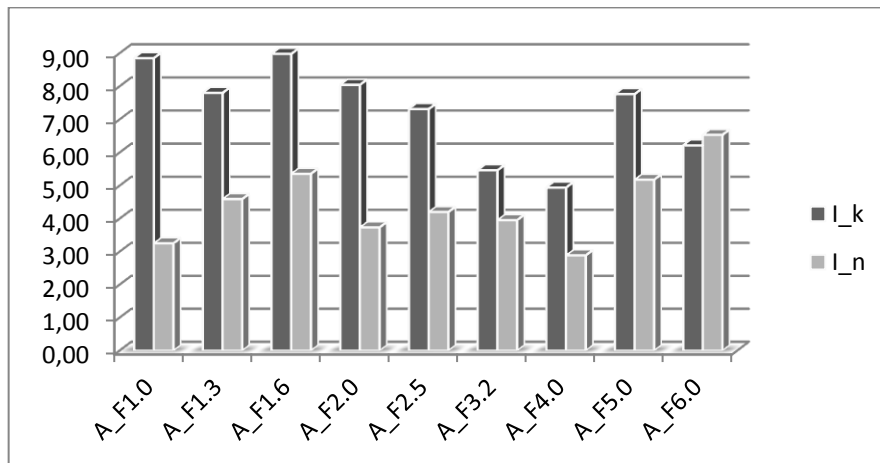
Povećanje amplitude TEOAE pri kompenzaciji pritiska u srednjem uvu u našem ispitivanju bilo je veće kod ženskog (5,78 dB SPL) u odnosu na muški pol, što je veće u

odnosu na istraživanje Hofa i saradnika (Hof et al., 2005) koji su utvrdili povećanje od 1,9 dB SPL pri postupku sa kompenzacijom pritiska. Zapravo, porast amplituda je bio najveći na frekvenciji između 1 i 2 kHz. Do sličnih rezultata merenja TEOAE pri kompenzaciji pritiska došli su i Trine i saradnici (Trine et al., 1993) koji su pokazali da u svim slučajevima kompenzacija pritiska u srednjem uvu je dovela do uvećanja amplituda emisije.

### 6.2.3. Uticaj postupka sa pritiskom na prosečne vrednosti parametara DPOAE u zavisnosti od starosti ispitanika

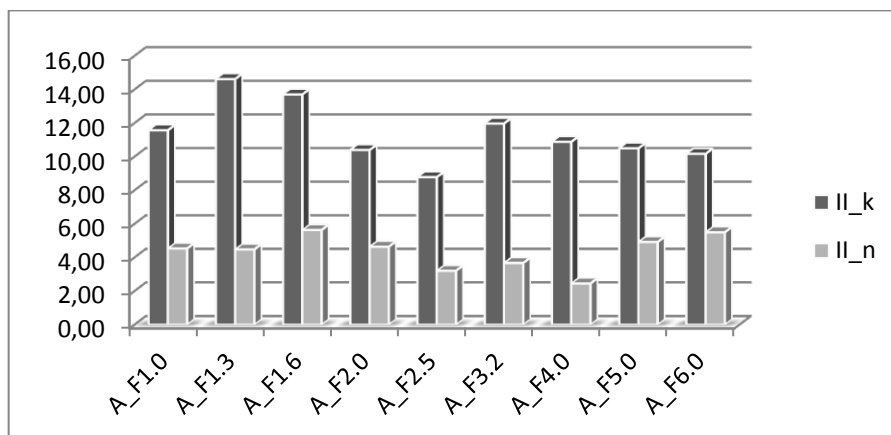
Kompenzacioni postupak uslovio je veće amplitude unutar najmlađe grupe ispitanika (od 2 do 15 godina) na svim frekvencijama, osim na 6,0 kHz (Grafik 11). Međutim, uzimajući u obzir statističku značajnost razlika, amplitude su jedino bile veće na frekvencijama od 1,0, 1,6 i 2,0 kHz i to za 5,60 dB SPL ( $t=3,094$ ;  $p=0,0033$ ), 3,62 dB SPL ( $t=2,058$ ;  $p=0,0449$ ) i 4,31 dB SPL ( $t=2,696$ ;  $p=0,0096$ ).

Grafik 11. Vrednosti amplituda ( $A$ , dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom ( $_k$ ) i bez kompenzacije ( $_n$ ) pritiska unutar I starosne grupe ispitanika



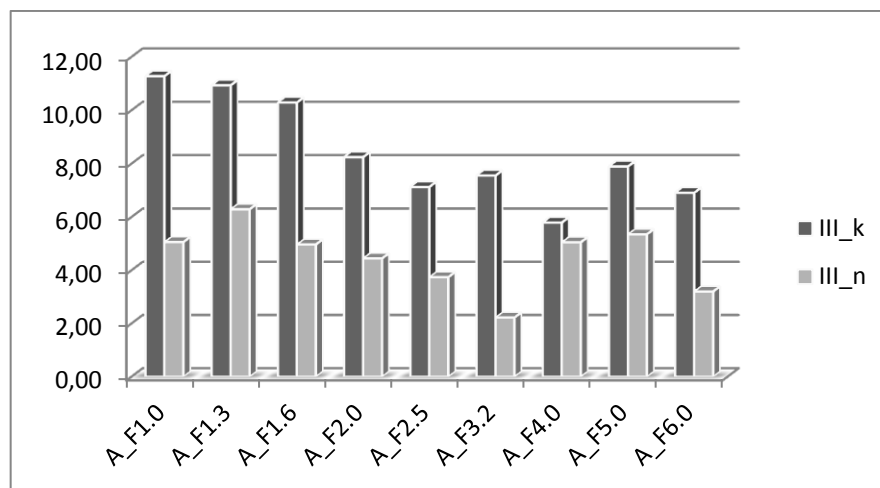
Unutar II starosne grupe (od 16 do 40 godina; Grafik 12), amplitude su bile veće na svim ispitivanim frekvencijama pri kompenzacionom postupku i to za 7,04 dB SPL ( $t=4,069$ ;  $p=0,0001$ ), 10,14 dB SPL ( $t=5,668$ ;  $p<0,0001$ ), 8,07 dB SPL ( $t=4,557$ ;  $p<0,0001$ ), 5,75 dB SPL ( $t=3,279$ ;  $p=0,0018$ ), 5,57 dB SPL ( $t=2,738$ ;  $p=0,0082$ ), 8,30 dB SPL ( $t=4,965$ ;  $p<0,0001$ ), 8,43 dB SPL ( $t=5,266$ ;  $p<0,0001$ ), 5,57 dB SPL ( $t=2,987$ ;  $p=0,0041$ ) i 4,67 dB SPL ( $t=2,478$ ;  $p=0,0161$ ).

Grafik 12. Vrednosti amplituda (A, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar II starosne grupe ispitanika



Analizirajući vrednost amplituda po postupcima u grupi najstarijih ispitanika (Grafik 13; starost od 41 do 73 godine), najveća razlika (6,22 dB SPL) bila je na frekvenciji od 1,0 kHz ( $t=3,677$ ;  $p=0,0007$ ).

Grafik 13. Vrednosti amplituda (A, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar III starosne grupe ispitanika

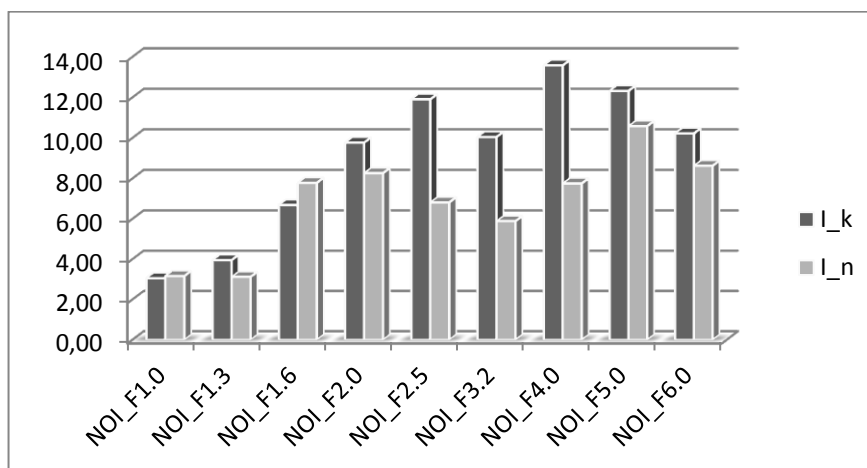


Amplitude pri kompenzaciji pritiska su bile veće i na frekvencijama od 1,3 kHz ( $t=2,466$ ;  $p=0,0182$ ), 1,6 kHz ( $t=2,805$ ;  $p=0,0078$ ) i 3,2 kHz ( $t=2,653$ ;  $p=0,0115$ ) i to za: 4,64, 5,32 i 5,33 dB SPL.

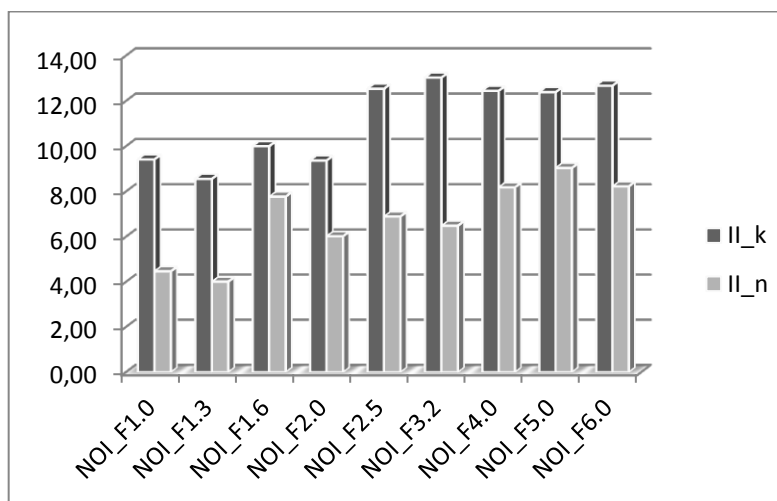
Prosečna ispoljenost nivoa buke unutar najmlađe grupe ispitanika, predstavljena je Grafikom 14. Nivo buke najmlađih ispitanika bio je veći pri kompenzaciji pritiska za 5,09 dB

SPL ( $t=2,915$ ;  $p=0,0054$ ), 4,16 dB SPL ( $t=2,182$ ;  $p=0,0339$ ) i 5,82 dB SPL ( $t=2,689$ ;  $p=0,0098$ ) na frekvencijama od 2,5 do 4,0 kHz.

Grafik 14. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar I starosne grupe ispitanika



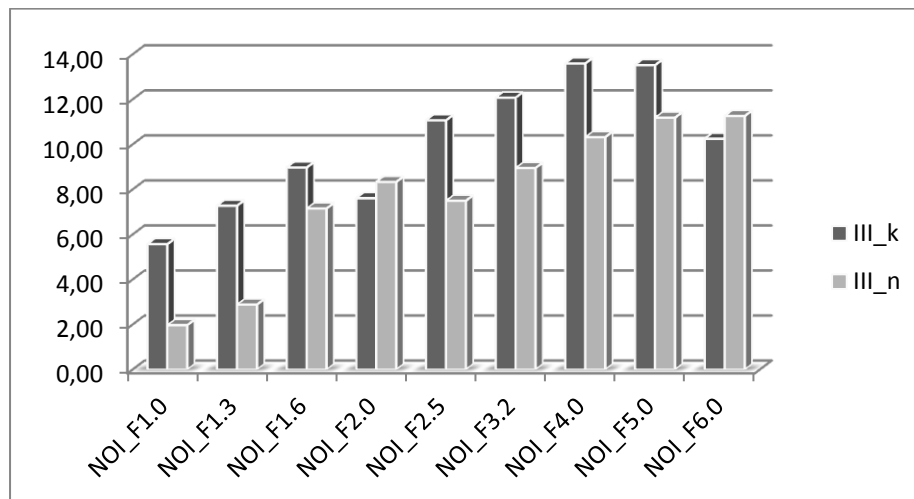
Grafik 15. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar II starosne grupe ispitanika



Kompenzacioni postupak sa pritiskom uticao je na prosečnu ispoljenost nivoa buke unutar II starosne grupe ispitanika (Grafik 15). Najveća razlika bila je na frekvenciji od 3,2 kHz i iznosila 6,55 dB SPL ( $t=4,181$ ;  $p<0,0001$ ). Na ostalim frekvencijama (1,0, 1,3, 2,5, 4,0 i 6,0 kHz) su vrednosti pri kompenzaciji pritiska bile veće i to za: 4,69 dB SPL ( $t=2,373$ ;

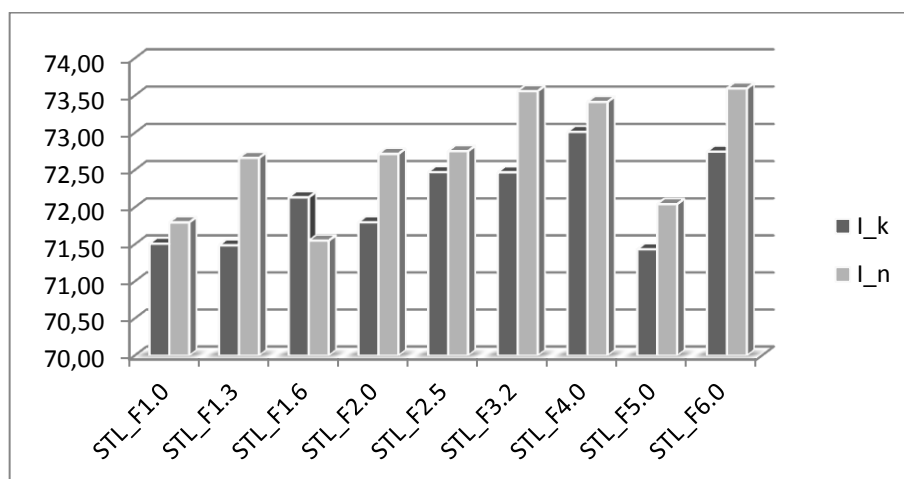
$p=0,0209$ ), 4,56 dB SPL ( $t=2,216$ ;  $p=0,0306$ ), 5,65 dB SPL ( $t=3,829$ ;  $p=0,0003$ ), 4,26 dB SPL ( $t=2,151$ ;  $p=0,0356$ ) i 4,45 dB SPL ( $t=2,283$ ;  $p=0,0261$ ).

Grafik 16. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar III starosne grupe ispitanika

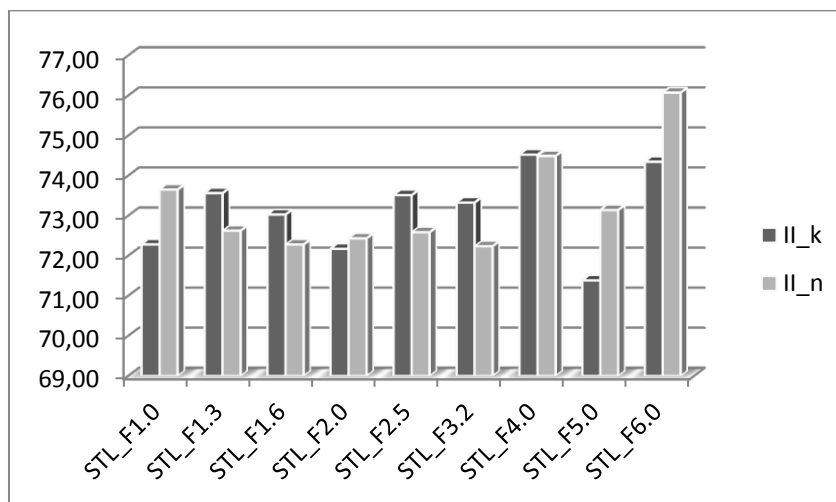


Poređenjem postupaka unutar grupe najstarijih ispitanika (Grafik 16) nisu utvrđene razlike u prosečnoj ispoljenosti nivoa buke pri kompenzacionom i ambijentalnom pritisku na svima ispitivanim frekvencijama ( $p>0,05$ ).

Grafik 17. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar I starosne grupe ispitanika

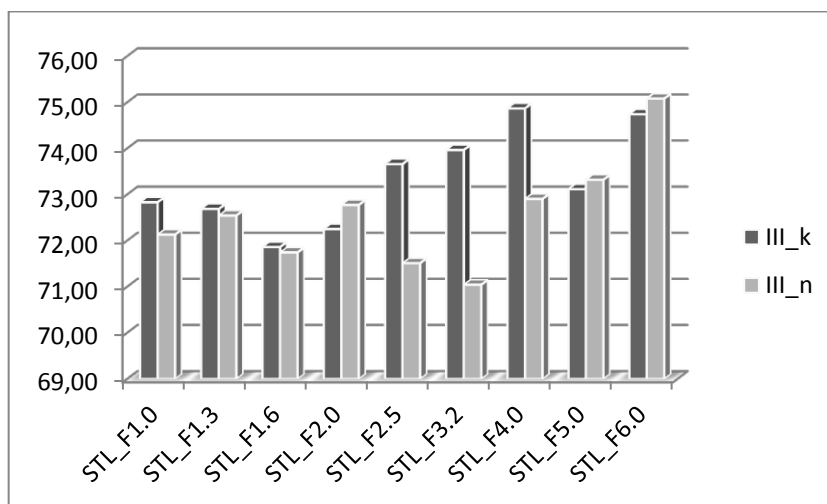


Grafik 18. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar II starosne grupe ispitanika



Kod ispitanika mlađih od 40 godina (starosne grupe I i II, Grafici 17 i 18), između postupaka sa kompenzacijom pritiska nisu utvrđene statistički značajne razlike ( $p > 0,05$ ) u registrovanim nivoima stimulusa na svim ispitivanim frekvencijama.

Grafik 19. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar III starosne grupe ispitanika



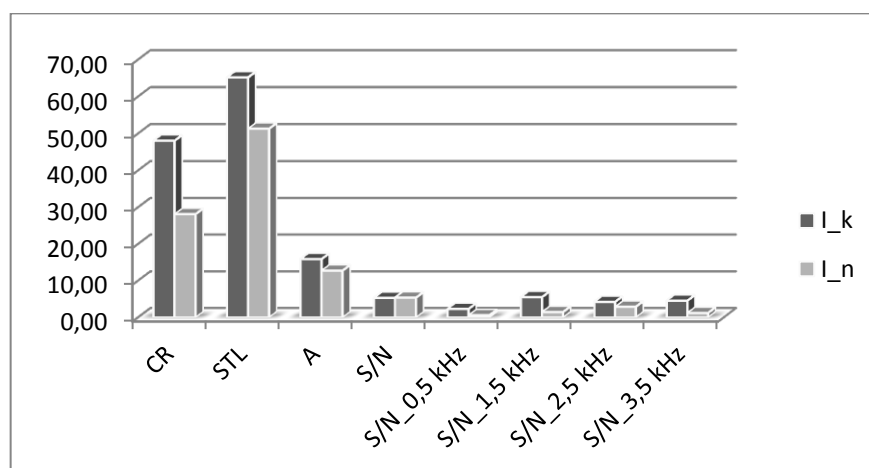
Poredeći postupke unutar najstarijih ispitanika (Grafik 19), kompenzacioni postupak je za rezultat imao veći nivo stimulusa na frekvencijama od 3,2 kHz ( $t=2,443$ ;  $p=0,0192$ ) i 4,0 kHz ( $t=2,726$ ;  $p=0,0095$ ) i to za 2,15 i 2,92 dB SPL.

Niže vrednosti amplituda, u odnosu na sprovedeno istraživanje, utvrdili su Konomi i saradnici (Konomi et al., 2014) pri čemu su se vrednosti kretale u intervalu od 0,05 do 3,00 dB SPL u uzorku pacijenata koji su bili mlađi od 3 meseca do starijih od 41 godine.

#### 6.2.4. Uticaj postupka sa pritiskom na prosečne vrednosti parametara TEOAE u zavisnosti od starosti ispitanika

Prosečne vrednosti registrovanih TEOAE kod ispitanika u starosnoj dobi od 2 do 15 godina prikazane su Grafikom 20.

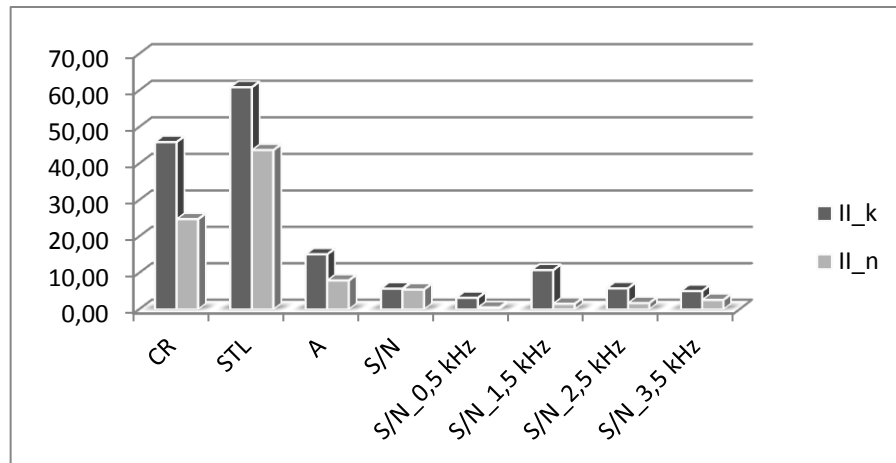
*Grafik 20. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar I starosne grupe ispitanika*



Postupak sa kompenzacijom uslovio je veću vrednost korelacionog odgovora ( $t=3,321$ ;  $p=0,0017$ ) i nivoa stimulusa ( $t=2,640$ ;  $p=0,0111$ ) za 19,92% i 13,88 dB SPL u odnosu na merenja pri ambijentalnom pritisku. Odnos stimulusa i buke pri ambijentalnom pritisku bio je manji za 4,04 dB ( $t=3,175$ ;  $p=0,0026$ ) i 3,33 dB ( $t=2,520$ ;  $p=0,0150$ ), na frekvencijama od 1,5 i 3,5 kHz.

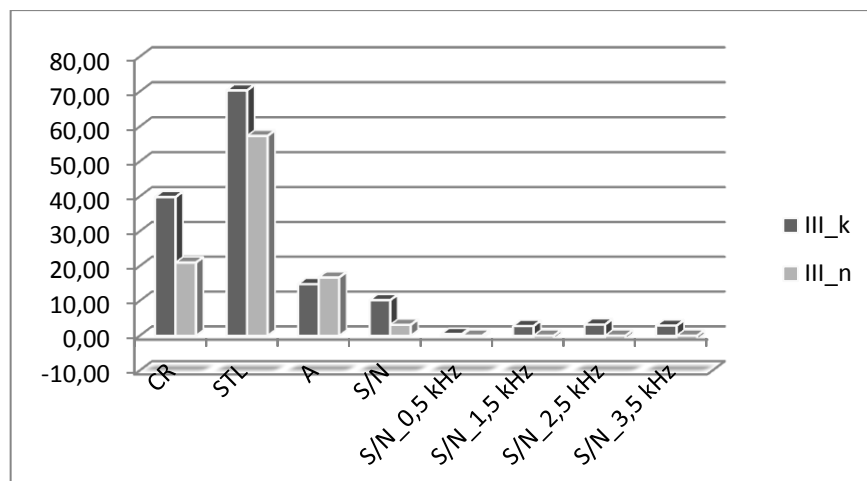
Unutar II starosne grupe, utvrđene su veće razlike u registrovanim TEOAE između sprovedenih postupaka (Grafik 21). Značajno veće vrednosti ( $p<0,0001$ ) amplitude (za 7,19 dB SPL), korelacionog odgovora (za 21,13%) i nivoa stimulusa (za 17,18 dB SPL) posledica su kompenzacije pritiska u srednjem uvu.

Grafik 21. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar II starosne grupe ispitanika



Analizirajući odnos stimulusa i buke, nije utvrđena razlika između postupaka ( $p=0,8451$ ), ali posmatrajući S/N odnos na svim frekvencijama su postojale značajne razlike ( $p=0,0090$ ;  $p<0,0001$ ;  $p=0,0013$ ;  $p=0,0110$ ).

Grafik 22. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar III starosne grupe ispitanika



Kada su TEOAE merene kod grupe najstarijih ispitanika (Grafik 22), razlike između postupaka nisu postojale ( $p>0,05$ ) jedino u amplitudi i odnosu S/N na frekvenciji od 0,5 kHz.



Korelacioni odgovor je pri kompenzaciji bio veći za 18,80% ( $t=2,762$ ;  $p=0,0087$ ), nivo stimulusa za 13,04 dB SPL ( $t=2,354$ ;  $p=0,0237$ ) i odnos stimulusa i buke za 7,09 dB ( $t=2,830$ ;  $p=0,0073$ ).

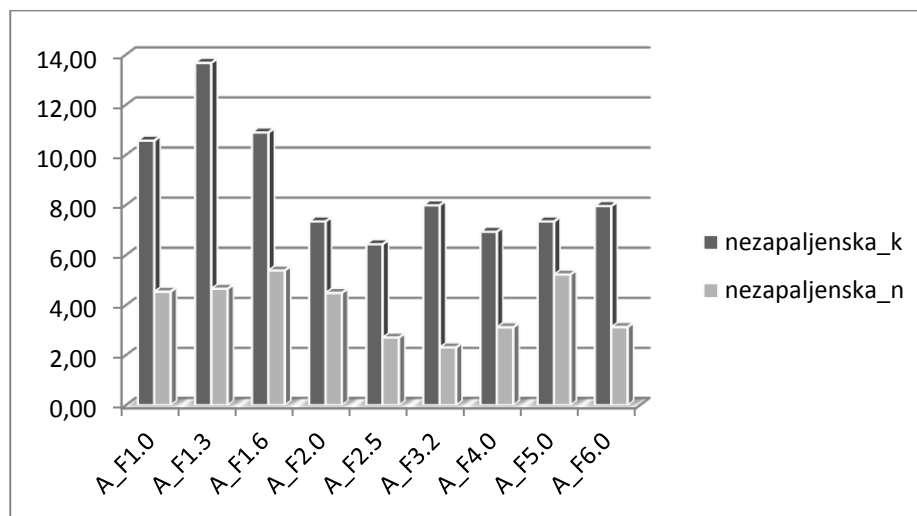
Unutar III grupe, vrednost S/N odnosa pri različitim frekvencijama je imala negativnu vrednost (od -1,08 do -0,60 dB), s tim da su vrednosti ovog parametra pri ambijentalnom pritisku bile manje u odnosu na kompenzacioni postupak na frekvencijama od 1,5 kHz ( $t=2,848$ ;  $p=0,0070$ ), 2,5 kHz ( $t=3,793$ ;  $p=0,0005$ ) i 3,5 kHz ( $t=3,882$ ;  $p=0,0004$ ).

Rezultati su pokazali da između postupaka sa kompenzacijom pritiska, nisu postojale značajne razlike u amplitudama kod najmlađe i najstarije grupe ispitanika, tako da su dobijeni rezultati delimično saglasni sa istraživanjem Hofa i saradnika (Hof et al., 2005) u kojem je najveće povećanje amplituda bilo u opsegu frekvencija od 1 do 2 kHz, a statistički značajna korelacija je uočena između kompenzovanog pritiska i povećanja amplitude TEOAE. Ovi istraživači navode da na višim frekvencijama (3 i 4 kHz), amplitude TEOAE nisu bile osetljive na kompenzaciju pritiska. Istraživanje Maršala i saradnika (Marshall et al., 1997), u kojem je utvrđeno da na nižim frekvencijama kompenzacija ima za rezultat povećanje amplitude TEOAE u odnosu na amplitude pri ambijentalnom pritisku, u saglasju je sa povećanjem amplituda kod TEOAE unutar grupe ispitanika od 16 do 40 godina. Maršal i saradnici (Marshall et al., 1997) navode da male vrednosti negativnog pritiska u srednjem uvu mogu uticati na spektar TEOAE i potencijalno uticati na pouzdanost samog testa. Neka istraživanja sugerišu da je nivo stimulusa glavni faktor uticaja na jačinu amplituda kod otoakustičkih emisija (Gaskill & Brown, 1990). Druga istraživanja (Lafreniere, Jung, Smurzynski, Leonard, Kim & Sasek, 1991; Brown, Sheppard & Russell, 1994) vezuju prosečnu ispoljenost i varijabilnost amplituda na različitim frekvencijama sa starošću ispitanika što je saglasno rezultatima ovog istraživanja.

#### **6.2.5. Prosečne vrednosti parametara DPOAE u odnosu na grupu dijagnostikovanih oboljenja**

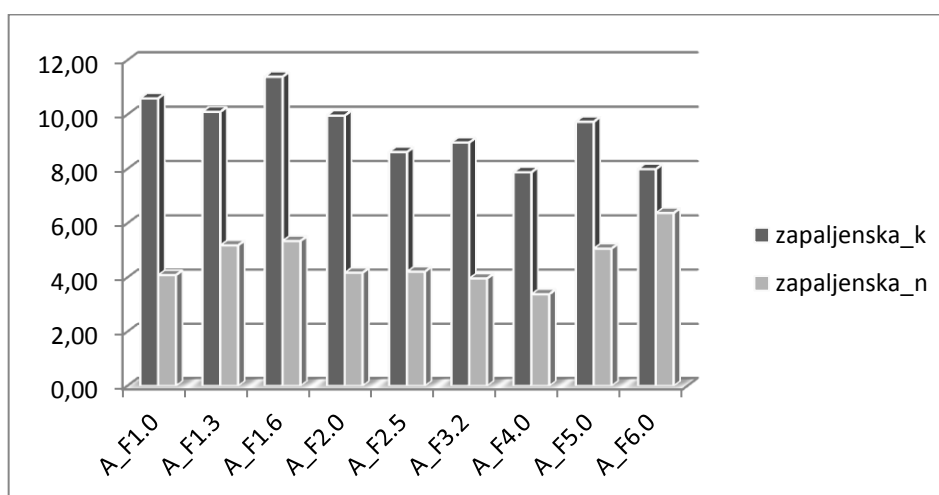
Kompenzacija pritiska je unutar grupe nezapaljenskih bolesti (Grafik 23) usloвила veće vrednosti amplituda na frekvencijama od 1,0 kHz ( $t=3,384$ ;  $p=0,0014$ ), 1,3 kHz ( $t=4,686$ ;  $p<0,0001$ ), 1,6 kHz ( $t=3,051$ ;  $p=0,0036$ ) i 3,2 kHz ( $t=2,749$ ;  $p=0,0082$ ) za 6,03, 9,01, 5,51 i 5,68 dB SPL u odnosu na merenja obavljena pri ambijentalnom pritisku.

Grafik 23. Vrednosti amplituda (A, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe nezapaljenskih bolesti



Analizirajući prosečnu ispoljenost amplituda unutar grupe zapaljenskih bolesti (Grafik 24), kompenzacija pritiska u srednjem uvu imala je za rezultat veće amplitude ( $p < 0,0001$ ;  $p = 0,0002$ ;  $p < 0,0001$ ;  $p < 0,0001$ ;  $p = 0,0008$ ;  $p = 0,0003$ ;  $p = 0,0005$ ;  $p = 0,0017$ ) na svim ispitivanim frekvencijama (od 1,0 do 5,0 kHz), osim na 6,0 kHz ( $p = 0,3382$ ).

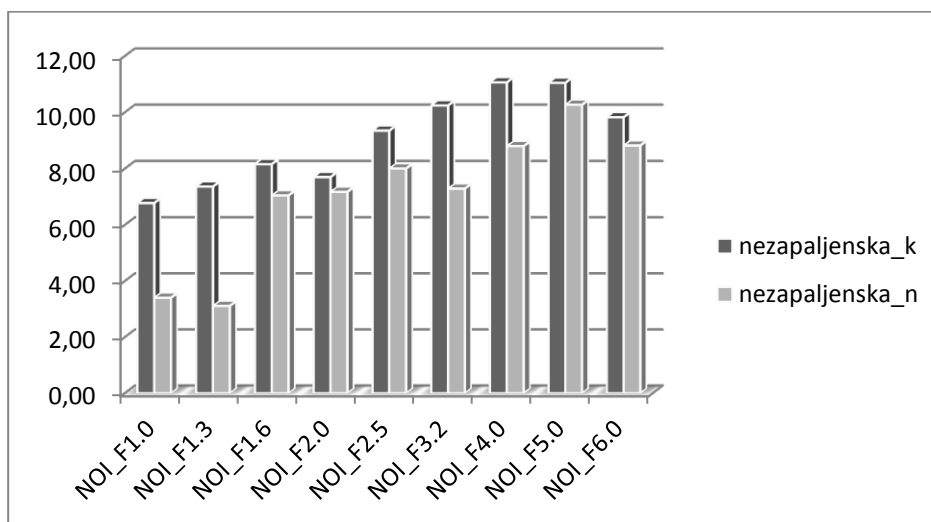
Grafik 24. Vrednosti amplituda (A, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe zapaljenskih bolesti



Registrovani nivo buke unutar grupe nezapaljenskih bolesti (Grafik 25) bio je veći pri kompenzaciji pritiska jedino na frekvenciji od 1,3 kHz i to za 4,25 dB SPL ( $t = 2,545$ ;

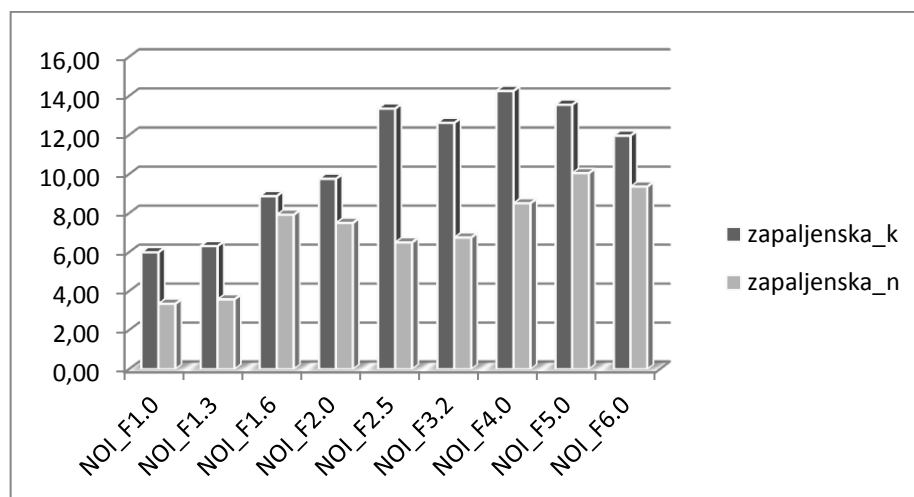
$p=0,0139$ ), dok su na svim ostalim frekvencijama razlike bile statistički nesignifikantne ( $p>0,05$ ).

Grafik 25. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe nezapaljenskih bolesti



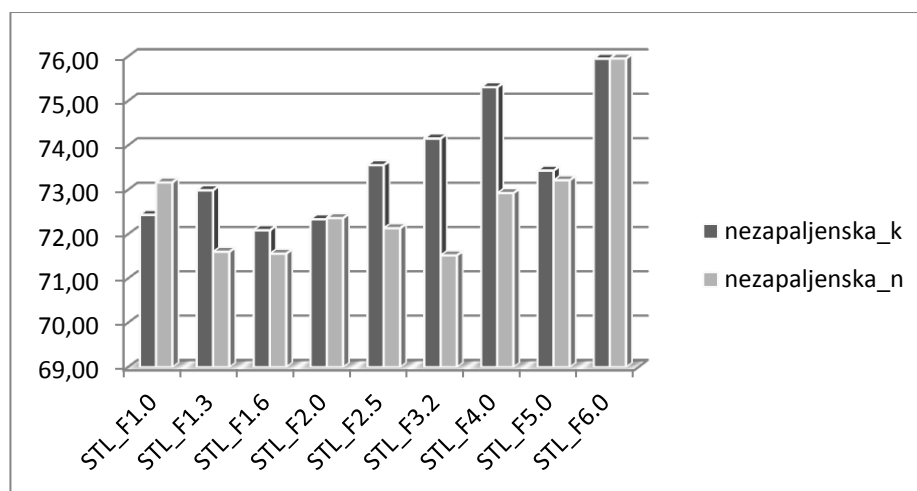
Analizirajući grupu ispitanika kod kojih su u konduktivnom aparatu uva dijagnostikovane različite zapaljenske bolesti (Grafik 26), nivo buke je pri kompenzaciji bio veći ( $p<0,0001$ ) za 6,85 i 5,87 dB SPL na frekvencijama od 2,5 i 3,2 kHz, dok su pri frekvencijama od 4,0 i 5,0 kHz utvrđene veće vrednosti na nivou značajnosti  $p=0,0006$  i  $p=0,0325$ .

Grafik 26. Vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe zapaljenskih bolesti



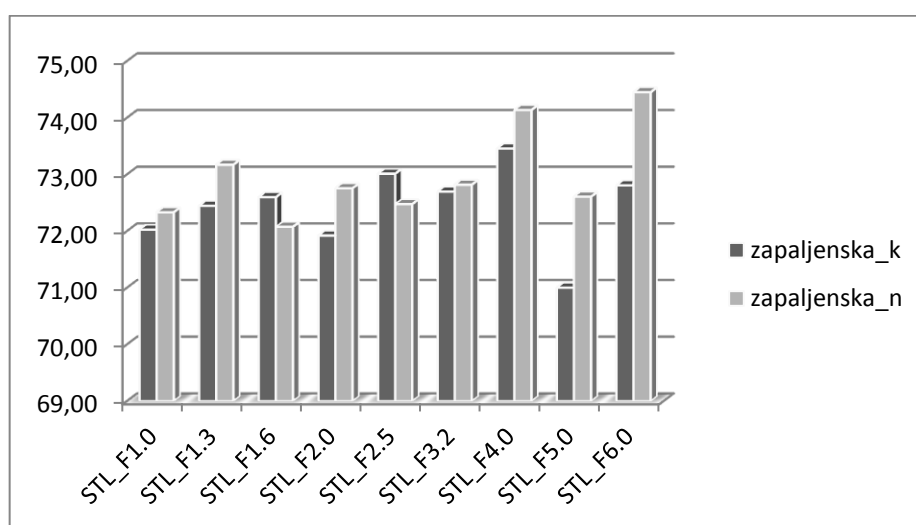
Grafikom 27 su predstavljene prosečne vrednosti nivoa stimulusa na različitim frekvencijama unutar grupe nezapaljenskih bolesti.

Grafik 27. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe nezapaljenskih bolesti



Kompenzacija pritiska je uslovila statistički značajno veći nivo stimulusa na frekvencijama od 3,2 i 4,0 kHz i to za 2,63% ( $t=3,176$ ;  $p=0,0025$ ) i 2,38% ( $t=2,873$ ;  $p=0,0059$ ).

Grafik 28. Vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) na različitim frekvencijama kod DPOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe zapaljenskih bolesti



Analizirajući grupu ispitanika sa zapaljenskim bolestima (Grafik 28), između postupaka sa pritiskom nisu utvrđene značajne razlike na svim ispitivanim frekvencijama ( $p > 0,05$ ).

Parametri OAE su važan pokazatelj zdravstvenog i funkcionalnog stanja konduktivnog aparata uva što je saglasno navodima Polinga i saradnika (Poling et al., 2012), Nidzelske i Katske (Niedzielska & Katska, 2012) ukazujući na neinvazivnost metoda koje su bazirane na ovom principu.

U našem ispitivanju unutar grupe zapaljenskih bolesti utvrđene su pri kompenzaciji pritiska veće vrednosti amplituda DPOAE u odnosu na grupu nezapaljenskih oboljenja na svim frekvencijama. Istraživanje Nidzelske i Katske (Niedzielska & Katska, 2012) ukazuje da u slučaju prisustva sekreta u kavumi timpani, supresija visokofrekventnih komponenti OAE posledica je uticaja povećanja mase u srednjem uvu. Uzimajući u obzir ovu činjenicu realno je očekivati smanjenu mogućnost detekcije DPOAE parametara. Ali, primenom kompenzacije, očito je da je detektabilnost amplituda u odnosu na merenja pri ambijentalnom pritisku povećana.

#### **6.2.6. Prosečne vrednosti parametara TEOAE u odnosu na grupu dijagnostikovanih oboljenja**

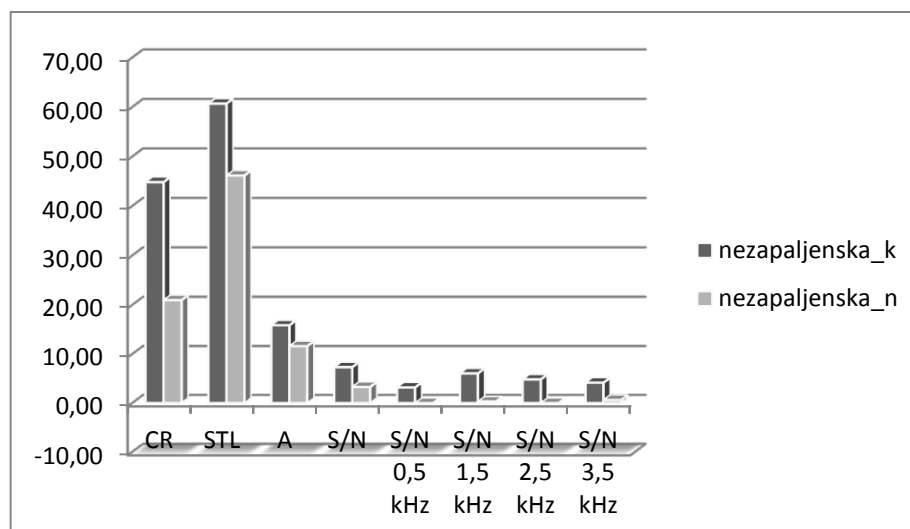
Unutar grupe ispitanika sa nezapaljenskim oboljenjima (Grafik 29), jedino nisu postojale razlike ( $p = 0,1437$ ) u amplitudama pri kompenzacionom i ambijentalnom pritisku u odnosu na ostale parametre TEOAE.

Pri kompenzaciji pritiska, korelacioni odgovor je bio veći za 24,35% ( $t = 6,156$ ;  $p < 0,0001$ ), nivo stimulusa za 14,53 dB SPL ( $t = 3,397$ ;  $p = 0,0013$ ), odnos stimulusa i buke za 4,03 dB ( $t = 2,214$ ;  $p = 0,0312$ ) i S/N odnos na svim ispitivanim frekvencijama za 3,59 dB ( $t = 3,920$ ;  $p = 0,0003$ ), 5,76 dB ( $t = 3,272$ ;  $p = 0,0019$ ), 4,84 dB ( $t = 4,003$ ;  $p = 0,0002$ ) i 3,52 dB ( $t = 4,036$ ;  $p = 0,0002$ ).

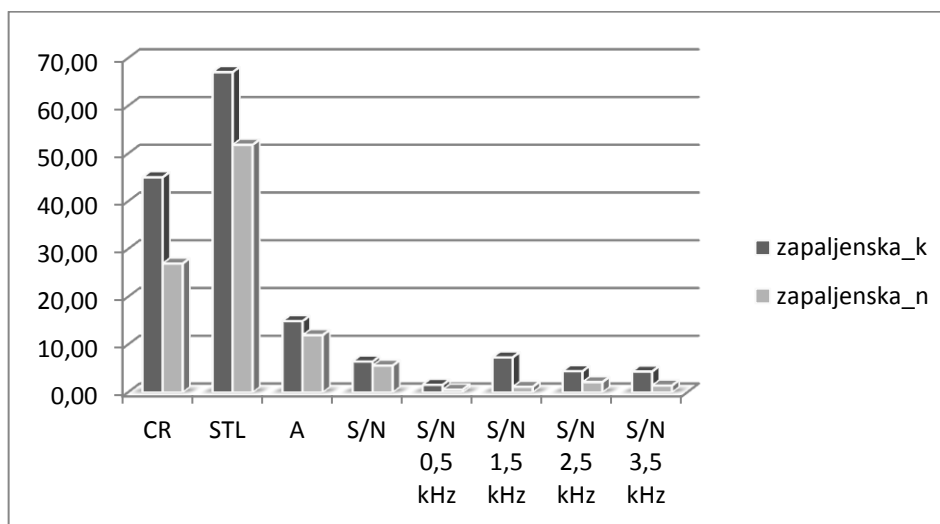
Unutar grupe ispitanika sa zapaljenskim bolestima (Grafik 30) razlika između postupaka bila je značajna za korelacioni odgovor ( $t = 4,054$ ;  $p = 0,0001$ ) i nivo stimulusa ( $t = 4,324$ ;  $p < 0,0001$ ).

Poređenjem postupaka, odnos S/N je bio veći pri kompenzaciji pritiska na frekvencijama od 1,5 kHz ( $t = 4,759$ ;  $p < 0,0001$ ), 2,5 kHz ( $t = 2,282$ ;  $p = 0,0247$ ) i 3,5 kHz ( $t = 3,408$ ;  $p = 0,0010$ ) za 6,17, 2,28 i 2,94 dB.

Grafik 29. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe nezapaljenskih bolesti



Grafik 30. Vrednosti amplitude (A; dB SPL), korelacionog odgovora (CR; %), nivoa stimulusa (STL; dB SPL), odnosa stimulusa i buke (S/N; dB) i odnosa stimulusa i buke na različitim frekvencijama kod TEOAE sa kompenzacijom (\_k) i bez kompenzacije (\_n) pritiska unutar grupe zapaljenskih bolesti



Neka istraživanja pokazuju da ukoliko je veća količina sekreta u kavumu timpani, veće je i smanjenje amplitude i reproducibiliteta DPOAE i TEOAE odgovora. Tako Koivunen i saradnici (Koivunen et al., 2000) ukazuju da mukoidni sadržaj u srednjem uvu više redukuje

TEOAE od nemukoidnog sekreta, a i jedan i dugi onemogućavaju pravilan prenos zvučnog talasa do kohleje, a time i njegovu adekvatnu obradu.

Kada su TEOAE u pitanju, nisu utvrđene statistički značajne razlike u registrovanim parametrima u grupi nezapaljenskih oboljenja jedino za merene amplitude, za razliku od zapaljenskih bolesti, kod kojih je prisustvo sekreta verovatno uticalo na detektabilnost parametara TEOAE. Ispitujući pacijente sa različitim sadržajem tečnosti u srednjem uvu, Owens i saradnici (Owens et al., 1992), su vršili merenja otoakustičkih emisija, ali nisu uspeli da detektuju TEOAE ni u jednom slučaju, za razliku od DPOAE koje su detektovane pri nižim frekvencijama i sa manjim sadržajem tečnosti u kavumu timpani, tako da su naši rezultati saglasni rezultatima ovih istraživača.

Rezultati ovog istraživanja delimično su slični ispitivanju Trinea i saradnika (Trine et al., 1993) koji su utvrdili značajno povećanje amplituda, s obzirom da je kompenzacioni postupak uslovio povećanje amplituda DPOAE pri određenim frekvencijama, unutar obe grupe oboljenja za razliku od amplituda TEOAE gde kompenzacija pritiska nije imala efekta. Međutim, oni su primenjivali postupak ekvalizacije pritiska u srednjem uvu, pri čemu je neujednačen pritisak doveo do slabljenja niskofrekventnih emisija u većoj meri nego kada su u pitanju visokofrekventne emisije. Zbog toga njihovo istraživanje sugerše da neujednačen pritisak u srednjem uvu može povećati verovatnoću lažno pozitivnih poremećaja, tako da je pri skriningu konduktivnog aparata uva neophodno uzeti u obzir i vrednost pritiska u srednjem uvu.

### **6.3. Uticaj pritiska na vrednosti otoakustičkih emisija**

Promene registrovanih parametara DPOAE u zavisnosti od promene pritiska pri kompenzacionom postupku prikazane su Tabelom 6.

Povećanje pritiska pri kompenzaciji za 1 daPa dovelo je do povećanja amplituda pri frekvencijama od 1,0, 1,3 i 1,6 kHz za 0,02, 0,03 i 0,02 dB SPL. Linerani regresijski uticaj pritiska na nivo buke je bio statistički značajan i to pri frekvencijama od 1,0 do 2,0 kHz, uslovljavajući povećanje od 0,02 do 0,03 dB SPL za povećanje pritiska pri kompenzaciji za 1daPa.

Kada je u pitanju nivo stimulusa, povećanje pritiska za 1 daPa, imalo je za posledicu povećanje ovog parametra za 0,01 dB SPL, ali samo kada je ovaj parametar meren na frekvenciji od 1,3 kHz.

*Tabela 6. Linearni regresijski uticaj pritiska na vrednosti registrovanih parametara DPOAE (dB SPL)*

Frekvencija (kHz)	Amplituda		Nivo buke		Nivo stimulusa	
	b	p	b	p	b	p
1,0	0,02	0,0053	0,03	0,0011	0,01	0,0871
1,3	0,03	0,0035	0,03	0,0009	0,01	0,0305
1,6	0,02	0,0070	0,03	0,0000	0,00	0,7925
2,0	0,01	0,5349	0,02	0,0212	0,00	0,3230
2,5	0,01	0,1127	0,00	0,5768	0,00	0,7550
3,2	0,00	0,5575	0,00	0,5234	-0,01	0,1549
4,0	0,01	0,3441	0,00	0,6259	0,00	0,4066
5,0	0,01	0,4074	0,00	0,9657	0,00	0,7213
6,0	0,02	0,0658	0,01	0,1892	0,00	0,5972

b- linerani regresijski koeficijent, p- značajnost

Linerani regresijski uticaj pritiska na vrednosti parametara TEOAE (Tabela 7) ukazuje na linearno smanjenje vrednosti amplitude (A) i odnosa stimulusa i buke pri frekvenciji od 1,5 kHz za 0,02 dB SPL i 0,03 dB, pri povećanju pritiska za jednu jedinicu (1 daPa).

Varijacije pritiska u spoljašnjem ušnom kanalu i indukovane kontralateralne akustičke stimulacije smanjuju ukupne amplitude "click evoked" otoakustičke emisije (Veuillet et al., 1992). Uticaj pritiska na amplitude i nivo buke na frekvencijama ispod 2 kHz je bio statistički značajan što je u saglasnosti sa navodima Pereza i saradnika (Perez et al., 2011) koji ukazuju da male ili blage vrednosti pozitivnog ili negativnog pritiska u srednjem uvu, koje preovlađuju u opštoj populaciji, značajno redukuju odgovore otoakustičkih emisija na frekvencijama ispod 2 kHz.

*Tabela 7. Linearni regresijski uticaj pritiska na vrednosti registrovanih TEOAE*

Parametar	CR (%)	STL (dB SPL)	A (dB SPL)	S/N (dB)	S/N_0,5 (dB)	S/N_1,5 (dB)	S/N_2,5 (dB)	S/N_3,5 (dB)
b	0,03	0,00	-0,02	-0,01	0,00	-0,03	-0,01	0,00
p	0,2107	0,9898	0,0416	0,2178	0,9280	0,0027	0,0864	0,8133

b- linerani regresijski koeficijent, p- značajnost, CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama



Rezultati ispitivanja Sana i Šejvera (Sun & Shaver, 2009) ukazuju na veće slabljenje DPOAE na nižim frekvencijama. Pri frekvenciji od 1 kHz i manjoj, DPOAE odgovori se smanjuju za najmanje 4 do 6 dB za negativan pritisak manji od -100 daPa. Redukcija DPOAE odgovora se povećava sa povećanjem negativnog pritiska i to za 10 do 12 dB za -160 daPa. Za frekvencije od 2, 4 i 6 kHz uticaj negativnog pritiska nije bio statistički značajan. Pri 3 kHz utvrđena je redukcija i to 5 dB za -70 do -95 daPa i odgovori do 12 dB za pritisak od -290 do -420 daPa. Kada je negativan pritisak kompenzovan, smanjenje DPOAE odgovora je značajno korigovano. Zapravo, njihovo istraživanje implicira da kompenzacija pritiska u srednjem uvu efikasno obnavlja normalan DPOAE odgovor u ušima sa negativnim pritiskom u srednjem uvu. Uzimajući to u obzir, merenje OAE u srednjem uvu pri kompenzacionom postupku je u potpunosti opravdano, čime se povećava pouzdanost prilikom dijagnostikovanja stanja konduktivnog aparata uva.

Ovim istraživanjem je utvrđena velika varijabilnost pritiska između pacijenata od -329 do 195 kPa. Uticaj pritiska na parametre OAE u saglasnosti je sa rezultatima istraživanja Sana i Šejvera (Sun & Shaver, 2009) koji ukazuju na veliku varijabilnost uticaja negativnog pritiska u kavumu timpani na DPOAE. Oni su utvrdili smanjenje DPOAE u slučaju rasta negativnog pritiska u srednjem uvu (10 do 12 dB za pritisak od -160 daPa i više). Na frekvencijama od 2, 4 i 6 kHz efekat negativnog pritiska u srednjem uvu nije ispoljio značajan uticaj, a pri 3 kHz nivo redukcije DPOAE je bio značajan (5 dB za pritisak od -70 do -95 daPa i 12 dB za pritisak od -120 do -420 daPa). Na 8 kHz nivoi DPOAE imaju tendenciju povećanja kod jako visokog pritiska u srednjem uvu, dok promene nisu signifikantne.

Delimična sličnost postoji sa istraživanjem Sana (Sun, 2012) u kojem je uticaj pozitivnog pritiska u ušnom kanalu sličan negativnom pritisku u srednjem uvu doveo do: slabljenja DPOAE u najvećoj meri na frekvencijama od 1 kHz i manjim, a sa utvrđenim povećanjem od 4-6 do 10-12 dB SPL sa povećanjem pritiska; slabljenje DPOAE se smanjivalo sa povećanjem frekvencije sa minimalnom vrednošću na 2 kHz; DPOAE je značajno opao na frekvencijama od 2 do 6 kHz sa tendencijom povećanja za visoke frekvencije. Poređenjem sa negativnim pritiskom u srednjem uvu, ekvivalentan negativan pritisak u spoljašnjem ušnom kanalu uticao je na smanjenje redukcije DPOAE na frekvencijama manjim od 2 kHz, kao i na 3 kHz, ali sa najvećom redukcijom pri frekvencijama iznad 4 kHz. Zbog toga rezultati istraživanja Zebijana i saradnika (Zebian et al., 2013) sugerišu da se kompenzacija pritiska u spoljašnjem slušnom kanalu može koristiti

kao alat za unapređenje detektabilnosti DPOAE u slučaju disfunkcije srednjeg uva. Oni su utvrdili jasnu zavisnost DPOAE odgovora na posmatranim vrednostima pritiska, pri čemu je nivo odgovora bio najveći pri maksimalnoj usklađenosti srednjeg uva i sa prosečnim smanjenjem nivoa odgovora za 2,3 dB za svakih 50 daPa manjeg ili većeg pritiska.

Uticaj pritiska na vrednost amplitude S/N odnosa na 1,5 kHz u saglasnosti je sa istraživanjem Maršala i saradnika (Marshall et al., 1997) koji su utvrdili da male promene negativnog pritiska u srednjem uvu značajno utiču na spektar TEOAE odnosno spektar stimulusa i odgovora. Na nižim frekvencijama kompenzacija rezultira povećanjem amplitude TEOAE u odnosu na amplitude pri ambijentnom pritisku. Ipak ovi istraživači za duže praćenje-monitoring TEOAE ukazuju da je neophodno da pritisak u srednjem uvu bude blizu ambijentalnog pritiska ili bar da bude kompenzovan ekvivalentnim pritiskom u spoljnjem slušnom kanalu.

Saglasnost postoji i sa istraživanjem Hofa i saradnika (Hof et al., 2005) koji su ustanovili statistički značajnu vezu između vrednosti kompenzovanog pritiska i porasta TEOAE amplituda. Zapravo, njihovo istraživanje implicira da merenje otoakustičkih emisija pri kompenzovanom pritisku u srednjem uvu pojačava amplitude TEOAE unapređujući njihovu detektabilnost.

Posmatrajući odgovore OAE, na nižim frekvencijama je utvrđen statistički značajan uticaj pritiska na vrednost registrovanih parametara što je saglasno istraživanju Hausera i saradnika (Hauser et al., 1993) koji ukazuju da se promene amplitude DPOAE i amplitude i spektra TEOAE češće javljaju pod uticajem promena pritiska u srednjem uvu na frekvencijama manjim od 4 kHz. Kada je posmatran pozitivan pritisak u srednjem uvu od 109,5 daPa, izmerena širokopolasna snaga apsorpcije pri ambijentalnom pritisku se smanjila pri frekvencijama manjim od 2 kHz i povećala pri frekvencijama od 5 do 6 kHz (Sun & Burdick, 2014). Promene amplituda DPOAE i TEOAE na niskim frekvencijama su delimično saglasne rezultatima istraživanja Plinkerta i saradnika (Plinkert et al., 1994) koji su utvrdili slabljenje amplituda sa promenama statičkog pritiska u ušnom kanalu sa najvećim promenama na frekvencijama nižim od 2 kHz. Zapravo, oni navode da su promene amplituda OAE neznatno zavisne od polariteta pritiska, pri čemu pozitivan pritisak utiče na najveće smanjenje amplituda i to za 0,6 dB SPL.

#### 6.4. Testiranje homogenosti varijanse uticaja ispitivanih faktora na vrednosti registrovanih otoakustičkih emisija

Rezultati homogenosti varijanse uticaja grupe oboljenja na vrednosti DPOAE prikazana je u Tabeli 8.

Posmatrajući oba postupka sa pritiskom, rezultati Leveneovog testa ukazuju na homogenost varijanse uticaja grupe oboljenja na registrovane parametre, sa izuzetkom nivoa buke pri frekvenciji od 1,0 kHz. Rezultat testiranja ukazuje na opravdanost primene jednofaktorske analize varijanse u oceni uticaja grupe oboljenja na prosečnu ispoljenost i varijabilnost parametara DPOAE.

*Tabela 8. Rezultati homogenosti varijanse uticaja grupe oboljenja na vrednosti registrovanih DPOAE emisija*

Parametar	Postupak sa kompenzacijom		Postupak bez kompenzacije	
	Leveneov test	p	Leveneov test	p
A_F1,0	0,587	0,4449	1,246	0,2661
A_F1,3	0,607	0,4372	3,238	0,0740
A_F1,6	1,040	0,3094	0,558	0,4561
A_F2,0	0,016	0,9009	2,431	0,1211
A_F2,5	1,357	0,2459	0,300	0,5849
A_F3,2	1,896	0,1706	3,070	0,0818
A_F4,0	0,000	0,9996	0,185	0,6677
A_F5,0	0,050	0,8239	0,922	0,3384
A_F6,0	0,052	0,8205	0,172	0,6786
NOI_F1,0	0,654	0,4199	3,938	0,0490
NOI_F1,3	1,234	0,2685	2,148	0,1448
NOI_F1,6	1,432	0,2334	0,360	0,5494
NOI_F2,0	1,622	0,2048	0,743	0,3901
NOI_F2,5	0,195	0,6597	0,360	0,5492
NOI_F3,2	0,839	0,3613	0,563	0,4543
NOI_F4,0	0,334	0,5642	1,087	0,2989
NOI_F5,0	0,036	0,8502	3,006	0,0850
NOI_F6,0	1,833	0,1778	0,021	0,8857
STL_F1,0	2,601	0,1089	1,902	0,1700
STL_F1,3	0,211	0,6464	3,528	0,0623
STL_F1,6	0,215	0,6434	3,033	0,0837
STL_F2,0	0,063	0,8023	0,430	0,5129
STL_F2,5	0,314	0,5760	0,579	0,4479
STL_F3,2	0,388	0,5341	0,225	0,6363
STL_F4,0	0,141	0,7075	1,680	0,1969
STL_F5,0	0,077	0,7815	0,049	0,8243
STL_F6,0	0,130	0,7194	0,006	0,9387

A\_ - amplituda, NOI\_ - nivo buke, STL\_ - nivo stimulusa (na frekvencijama od 1,0 do 6,0 kHz)

Tabela 9. Rezultati homogenosti varijanse uticaja grupe oboljenja na vrednosti registrovanih TEOAE emisija

Parametar	Postupak sa kompenzacijom		Postupak bez kompenzacije	
	Leveneov test	p	Leveneov test	p
CR	0,002	0,9685	9,079	0,0030
STL	1,171	0,2810	0,335	0,5635
A	1,341	0,2487	0,000	0,9869
S/N	0,087	0,7681	5,486	0,0205
S/N_0,5 kHz	0,579	0,4480	0,956	0,3297
S/N_1,5 kHz	0,340	0,5606	1,265	0,2625
S/N_2,5 kHz	4,458	0,0364	0,662	0,4172
S/N_3,5 kHz	6,830	0,0099	0,819	0,3669

CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama

Tabela 10. Rezultati homogenosti varijanse uticaja pola na vrednosti registrovanih DPOAE emisija

Parametar	Postupak sa kompenzacijom		Postupak bez kompenzacije	
	Leveneov test	p	Leveneov test	p
A_F1,0	0,015	0,9014	1,402	0,2384
A_F1,3	0,285	0,5939	0,393	0,5318
A_F1,6	0,010	0,9190	0,067	0,7963
A_F2,0	0,007	0,9327	0,651	0,4211
A_F2,5	1,420	0,2353	0,898	0,3450
A_F3,2	0,000	0,9853	0,263	0,6086
A_F4,0	0,375	0,5412	0,306	0,5808
A_F5,0	1,216	0,2718	0,066	0,7969
A_F6,0	0,036	0,8492	1,021	0,3140
NOI_F1,0	0,597	0,4410	2,811	0,0958
NOI_F1,3	3,826	0,0524	2,427	0,1214
NOI_F1,6	1,997	0,1597	1,299	0,2563
NOI_F2,0	0,103	0,7484	0,438	0,5091
NOI_F2,5	3,979	0,0479	1,101	0,2957
NOI_F3,2	0,325	0,5693	0,587	0,4448
NOI_F4,0	0,000	0,9857	0,280	0,5978
NOI_F5,0	0,299	0,5854	1,119	0,2918
NOI_F6,0	0,237	0,6273	3,257	0,0732
STL_F1,0	4,962	0,0274	0,339	0,5614
STL_F1,3	5,799	0,0173	0,175	0,6760
STL_F1,6	2,787	0,0972	0,390	0,5331
STL_F2,0	0,877	0,3506	1,571	0,2121
STL_F2,5	0,089	0,7663	2,519	0,1146
STL_F3,2	0,001	0,9813	0,602	0,4389
STL_F4,0	0,215	0,6434	0,586	0,4450
STL_F5,0	0,004	0,9522	0,202	0,6539
STL_F6,0	0,061	0,8053	0,001	0,9813

A\_ - amplituda, NOI\_ - nivo buke, STL\_ - nivo stimulusa (na frekvencijama od 1,0 do 6,0 kHz)

Tabela 11. Rezultati homogenosti varijanse uticaja pola na vrednosti registrovanih TEOAE

Parametar	Postupak sa kompenzacijom		Postupak bez kompenzacije	
	Leveneov test	p	Leveneov test	p
CR	5,098	0,0254	2,922	0,0895
STL	0,022	0,8831	0,646	0,4229
A	2,891	0,0912	0,059	0,8080
S/N	1,001	0,3186	0,013	0,9094
S/N_0,5 kHz	0,018	0,8945	0,220	0,6399
S/N_1,5 kHz	0,288	0,5922	1,850	0,1759
S/N_2,5 kHz	0,063	0,8019	0,564	0,4540
S/N_3,5 kHz	0,963	0,3280	0,768	0,3824

CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama

Tabela 12. Rezultati homogenosti varijanse uticaja starosne grupe na vrednosti registrovanih DPOAE

Parametar	Postupak sa kompenzacijom		Postupak bez kompenzacije	
	Leveneov test	p	Leveneov test	p
A_F1,0	1,831	0,1639	0,342	0,7110
A_F1,3	1,139	0,3228	0,298	0,7426
A_F1,6	1,712	0,1840	1,914	0,1511
A_F2,0	1,303	0,2749	0,054	0,9470
A_F2,5	0,538	0,5850	0,243	0,7846
A_F3,2	1,309	0,2732	0,030	0,9709
A_F4,0	0,031	0,9695	3,192	0,0439
A_F5,0	0,077	0,9262	0,828	0,4390
A_F6,0	0,270	0,7637	1,573	0,2110
NOI_F1,0	0,387	0,6797	0,817	0,4436
NOI_F1,3	0,288	0,7501	0,581	0,5608
NOI_F1,6	0,145	0,8656	1,917	0,1507
NOI_F2,0	0,076	0,9270	0,162	0,8510
NOI_F2,5	0,391	0,6771	1,096	0,3369
NOI_F3,2	2,637	0,0750	0,931	0,3964
NOI_F4,0	2,239	0,1101	0,233	0,7923
NOI_F5,0	3,178	0,0446	0,161	0,8515
NOI_F6,0	1,033	0,3585	0,171	0,8431
STL_F1,0	3,834	0,0238	6,940	0,0013
STL_F1,3	3,279	0,0405	0,482	0,6183
STL_F1,6	3,096	0,0482	1,214	0,3000
STL_F2,0	2,421	0,0924	0,663	0,5170
STL_F2,5	1,722	0,1823	2,060	0,1311
STL_F3,2	0,780	0,4602	2,059	0,1313
STL_F4,0	0,012	0,9877	1,484	0,2300
STL_F5,0	0,323	0,7244	1,518	0,2226
STL_F6,0	0,079	0,9244	0,673	0,5117

A\_ - amplituda, NOI\_ - nivo buke, STL\_ - nivo stimulusa (na frekvencijama od 1,0 do 6,0 kHz)

Kada su u pitanju TEOAE (Tabela 9) Leveneov test homogenosti pokazao je homogenost varijanse uticaja grupe oboljenja na parametre TEOAE, izuzev odnosa S/N pri frekvencijama od 2,5 i 3,5 kHz pri kompenzacionom postupku i korelacionog odgovora i odnosa stimulusa i buke pri merenju TEOAE pri ambijentalnom pritisku.

Poredeći oba postupka sa pritiskom, rezultati Leveneovog testa ukazuju na homogenost varijanse uticaja pola na registrovane parametre (Tabela 10).

Rezultat testiranja ukazuje na opravdanost primene jednofaktorske analize varijanse u oceni uticaja pola na prosečnu ispoljenost i varijabilnost parametara DPOAE, sa izuzetkom odstupanja od homogenosti nivoa buke pri frekvenciji od 2,5 kHz i nivoa stimulusa pri frekvencijama od 1,0 i 1,3 kHz.

Leveneov test homogenosti varijanse uticaja pola na parametre TEOAE, predstavljen je Tabelom 11.

Utvrđeno je jedino odstupanje od homogenosti pri kompenzacionom postupku za parametar korelacionog odgovora, što opravdava primenu metoda analize varijanse za ocenu uticaja pola na prosečnu ispoljenost i varijabilnost svih ostalih parametara TEOAE.

*Tabela 13. Rezultati homogenosti varijanse uticaja starosne grupe na vrednosti registrovanih TEOAE*

Parametar	Postupak sa kompenzacijom		Postupak bez kompenzacije	
	Leveneov test	p	Leveneov test	p
CR	2,603	0,0775	2,086	0,1279
STL	3,793	0,0248	5,792	0,0038
A	0,024	0,9763	2,013	0,1373
S/N	5,427	0,0053	2,381	0,0960
S/N_0,5 kHz	0,841	0,4335	0,220	0,8026
S/N_1,5 kHz	5,120	0,0071	0,365	0,6950
S/N_2,5 kHz	1,058	0,3498	0,660	0,5182
S/N_3,5 kHz	0,310	0,7341	0,403	0,6693

CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama

Kada je u pitanju uticaj starosti na DPOAE, rezultati ispitivanja homogenosti varijanse su predstavljeni Tabelom 12. Pri kompenzacionom postupku su utvrđena odstupanja od homogenosti za nivo buke pri frekvenciji od 5,0 kHz i za nivo stimulusa na frekvencijama od 1,0 do 1,6 kHz. Unutar postupka sa ambijentalnim pritiskom, odstupanja od homogenosti su

detektovana za vrednost amplitude pri frekvenciji od 4,0 kHz i nivo stimulusa pri frekvenciji od 1,0 kHz.

Odstupanja od homogenosti varijanse uticaja starosti (Tabela 13) detektovana su za nivo stimulusa unutar oba postupka sa pritiskom i odnosa stimulusa i buke i S/N odnosa pri frekvenciji od 1,5 kHz pri kompenzacionom postupku, što opravdava u svim ostalim slučajevima primenu metoda jednofaktorske analize varijanse za ocenu uticaja starosti na prosečnu ispoljenost i varijabilnost parametara TEOAE.

### 6.5. Ocena uticaja grupe oboljenja, pola i starosti na prosečne vrednosti i varijabilnost registrovanih otoakustičkih emisija

Analizirajući kompenzacioni postupak, utvrđen je značajan uticaj starosti na vrednosti amplituda pri frekvencijama od 1,3, 3,2 i 4,0 kHz (Tabela 14).

*Tabela 14. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti amplituda DPOAE sa kompenzacijom pritiska*

Varijabla	Postupak sa kompenzacijom					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
A_F1,0	0,00	0,9872	0,07	0,7856	1,01	0,3653
A_F1,3	3,06	0,0821	0,69	0,4074	4,65	0,0110
A_F1,6	0,08	0,7831	0,10	0,7536	3,01	0,0522
A_F2,0	1,89	0,1707	0,28	0,5957	0,74	0,4796
A_F2,5	1,54	0,2173	2,14	0,1455	0,40	0,6698
A_F3,2	0,26	0,6141	0,44	0,5076	4,98	0,0081
A_F4,0	0,23	0,6306	0,02	0,8893	4,50	0,0127
A_F5,0	1,54	0,2160	0,01	0,9306	1,01	0,3666
A_F6,0	0,00	0,9850	0,00	0,9875	1,70	0,1856

<sup>1)</sup> U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili  $\chi^2$  test.

Između grupa oboljenja i pola ispitanika nisu postojale razlike u vrednostima amplituda pri kompenzacionom postupku ( $p > 0,05$ ). Kada je u pitanju merenje DPOAE pri ambijentalnom pritisku, između ispitivanih uticaja nisu utvrđene statistički značajne razlike ( $p > 0,05$ ; Tabela 15).

Nivo buke pri kompenzaciji pritiska je statistički značajno varirao pod uticajem grupe oboljenja i starosti ispitanika, ali samo pri frekvencijama od 2,5 i 1,0 kHz (Tabela 16).

Tabela 15. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti amplituda DPOAE bez kompenzacije pritiska

Varijabla	Postupak bez kompenzacije					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
A_F1,0	0,11	0,7461	0,45	0,5026	0,62	0,5412
A_F1,3	0,13	0,7229	0,00	0,9447	0,59	0,5544
A_F1,6	0,00	0,9801	0,95	0,3322	0,06	0,9404
A_F2,0	0,04	0,8430	0,55	0,4581	0,14	0,8707
A_F2,5	0,63	0,4302	1,43	0,2343	0,11	0,8995
A_F3,2	0,68	0,4093	0,69	0,4081	0,27	0,7624
A_F4,0	0,03	0,8655	0,51	0,4750	#2,16	0,3392
A_F5,0	0,01	0,9270	0,67	0,4146	0,02	0,9772
A_F6,0	1,40	0,2386	0,05	0,8166	0,48	0,6174

<sup>1)</sup>U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili # $\chi^2$  test.

Unutar postupka bez kompenzacije, između nivoa ispitivanih uticaja na nivo buke, nisu utvrđene statistički značajne razlike ( $p > 0,05$ ; Tabela 17).

Tabela 16. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti nivoa buke DPOAE sa kompenzacijom pritiska

Varijabla	Postupak sa kompenzacijom					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
NOI_F1,0	0,13	0,7169	0,17	0,6803	3,78	0,0251
NOI_F1,3	0,26	0,6106	0,06	0,8059	2,13	0,1227
NOI_F1,6	0,17	0,6816	0,01	0,9251	1,45	0,2378
NOI_F2,0	1,11	0,2947	0,57	0,4534	0,43	0,6504
NOI_F2,5	4,90	0,0284	1,29	0,2580	0,23	0,7988
NOI_F3,2	1,93	0,1672	0,07	0,7884	1,22	0,2977
NOI_F4,0	3,12	0,0794	0,35	0,5573	0,20	0,8179
NOI_F5,0	1,78	0,1844	0,01	0,9376	#0,22	0,8946
NOI_F6,0	1,46	0,2295	0,04	0,8334	0,98	0,3761

<sup>1)</sup>U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili # $\chi^2$  test.

Analizirajući kompenzacioni postupak (Tabela 18), između grupa oboljenja su postojale statistički značajne razlike u nivou stimulusa pri frekvencijama od 5,0 i 6,0 kHz. Između polova i starosnih grupa pri istom postupku nisu utvrđene razlike ( $p > 0,05$ ).



Tabela 17. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti nivoa buke DPOAE bez kompenzacije pritiska

Varijabla	Postupak bez kompenzacije					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
NOI_F1,0	#0,18	0,6740	2,78	0,0974	0,63	0,5331
NOI_F1,3	0,08	0,7742	0,07	0,7954	0,20	0,8203
NOI_F1,6	0,21	0,6446	0,43	0,5133	0,05	0,9551
NOI_F2,0	0,03	0,8714	1,35	0,2470	0,64	0,5305
NOI_F2,5	0,86	0,3551	1,03	0,3117	0,07	0,9363
NOI_F3,2	0,10	0,7544	2,22	0,1385	1,19	0,3085
NOI_F4,0	0,02	0,8801	1,00	0,3180	0,70	0,5004
NOI_F5,0	0,02	0,9000	0,38	0,5408	0,64	0,5289
NOI_F6,0	0,11	0,7452	0,01	0,9170	1,25	0,2887

<sup>1)</sup>U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili # $\chi^2$  test.

Unutar postupka sa ambijentalnim pritiskom (Tabela 19), slično kao i kod prethodnih parametara DPOAE, nisu utvrđene statistički značajne razlike između nivoa ispitivanih uticaja ( $p > 0,05$ ).

Tabela 18. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti nivoa stimulusa kod DPOAE sa kompenzacijom pritiska

Varijabla	Postupak sa kompenzacijom					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
STL_F1,0	0,30	0,5847	#0,26	0,6072	#1,67	0,4387
STL_F1,3	0,39	0,5344	#0,75	0,3865	#5,74	0,0567
STL_F1,6	0,27	0,6050	2,36	0,1263	#0,01	0,9960
STL_F2,0	0,18	0,6746	1,82	0,1791	0,08	0,9222
STL_F2,5	0,33	0,5649	2,56	0,1120	0,66	0,5192
STL_F3,2	1,75	0,1880	0,01	0,9071	0,60	0,5484
STL_F4,0	3,83	0,0524	3,69	0,0567	1,50	0,2271
STL_F5,0	4,14	0,0437	0,03	0,8677	0,86	0,4272
STL_F6,0	8,30	0,0046	0,13	0,7218	1,25	0,2905

<sup>1)</sup>U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili # $\chi^2$  test.

Posmatrajući postupak sa kompenzacijom (Tabela 20), utvrđen je jedino statistički značajan uticaj starosti na odnos S/N pri frekvenciji od 1,5 kHz, a razlika između grupa bila je na nivou značajnosti  $p = 0,0102$ .

Tabela 19. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti nivoa stimulusa kod DPOAE bez kompenzacije pritiska

Varijabla	Postupak bez kompenzacije					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
STL_F1,0	0,77	0,3827	0,03	0,8609	#2,52	0,2841
STL_F1,3	2,38	0,1252	0,29	0,5904	0,00	0,9955
STL_F1,6	0,34	0,5602	0,68	0,4097	0,30	0,7436
STL_F2,0	0,21	0,6459	3,45	0,0654	0,07	0,9308
STL_F2,5	0,16	0,6868	0,00	0,9832	0,84	0,4352
STL_F3,2	2,23	0,1371	0,64	0,4255	2,83	0,0624
STL_F4,0	1,42	0,2356	0,00	0,9493	0,95	0,3905
STL_F5,0	0,34	0,5625	0,42	0,5183	0,61	0,5472
STL_F6,0	1,40	0,2383	0,39	0,5359	1,52	0,2217

<sup>1)</sup>U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili # $\chi^2$  test.

Kada su merenja vršena bez kompenzacije pritiska (Tabela 21), između grupa oboljenja i pola ispitanika nisu utvrđene statistički značajne razlike ( $p > 0,05$ ).

Tabela 20. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti parametara TEOAE sa kompenzacijom pritiska

Varijabla	Postupak sa kompenzacijom					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
CR	0,00	0,9704	#0,44	0,5051	0,51	0,6042
STL	2,48	0,1177	0,15	0,7003	#3,19	0,2034
A	0,16	0,6889	0,80	0,3718	0,08	0,9198
S/N	0,19	0,6660	0,08	0,7733	#0,85	0,6522
S/N_0,5 kHz	1,99	0,1605	0,00	0,9618	2,05	0,1323
S/N_1,5 kHz	0,36	0,5474	0,00	0,9956	#9,16	0,0102
S/N_2,5 kHz	#9,55	0,3879	0,31	0,5803	0,97	0,3796
S/N_3,5 kHz	#7,17	0,6195	0,20	0,6575	0,95	0,3893

<sup>1)</sup>U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili # $\chi^2$  test; CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama

Između starosnih grupa postojala je razlika između amplituda i odnosa S/N na frekvenciji od 2,5 kHz, na nivou značajnosti  $p=0,0016$  i  $p=0,0478$ .

Bez obzira na postupak sa pritiskom, suprotno ovom istraživanju, Gejo (Gejo, 2012) navodi da su amplitude DPOAE kod žena u odnosu na muškarce veće, a s druge strane duža

je DPOAE latencija (faza) kod muškarca u odnosu na žene. Robinete i Glatke (Robinette & Glatke, 1997) navode da su bihevioralni pragovi značajno niži za žene u odnosu na muški pol na svim ispitivanim frekvencijama. Oni ukazuju da su jačine amplituda DPOAE veće na svim frekvencijama za žene, što je u suprotnosti sa rezultatima sprovedenog istraživanja s obzirom da između polova nisu utvrđene razlike u jačini odgovora otoakustičkih emisija. Takođe, oni ukazuju da su razlike zanemarljive ispod geometrijske sredine frekvencije od 2 kHz, a značajne samo pri frekvenciji od 5 kHz. Suprotno rezultatima ovog istraživanja, Robinete (Robinette, 1992) navodi da su amplitude kod TEOAE značajno veće kod žena nego kod muškaraca. Mnoga istraživanja objašnjavaju razlike u parametrima TEOAE između polova kao posledicu anatomske duže kohleje kod muškaraca (Sato, Sando & Takahashi, 1991), većeg volumena spoljašnjeg slušnog kanala (Martin et al., 1987), bolje čujne senzitivnosti žena (McFadden & Mishra, 1993). Ovo istraživanje je u suprotnosti i sa ispitivanjem Kapura i Pande (Kapoor & Panda, 2006) koje je pokazalo veće vrednosti amplituda kod devojčica u neonatalnoj grupi u odnosu na dečake. Kulawiec i Orlando (Kulawiec & Orlando, 1995) su merili SOAE i TEOAE, ispitujući odnose između polova, a rezultati njihovog istraživanja su pokazali snažnije odgovore otoakustičkih emisija kod ženskih ispitanika.

*Tabela 21. Rezultati uticaja grupe oboljenja, pola i starosne grupe na vrednosti parametara TEOAE bez kompenzacije pritiska*

Varijabla	Postupak bez kompenzacije					
	Grupa oboljenja		Pol		Starosna grupa	
	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p	Test <sup>1)</sup>	p
CR	#8,69	0,4664	0,48	0,4877	0,40	0,6681
STL	0,95	0,3317	0,98	0,3235	#2,84	0,2412
A	0,03	0,8568	1,58	0,2101	6,75	0,0016
S/N	#4,27	0,8929	2,11	0,1482	1,38	0,2554
S/N_0,5 kHz	0,85	0,3574	0,59	0,4430	0,49	0,6136
S/N_1,5 kHz	0,49	0,4869	0,16	0,6913	1,62	0,2008
S/N_2,5 kHz	2,92	0,0895	0,03	0,8539	3,10	0,0478
S/N_3,5 kHz	0,40	0,5299	0,14	0,7108	2,93	0,0564

<sup>1)</sup> U zavisnosti od homogenosti, za ocenu uticaja su primenjivani F ili  $\chi^2$  test; CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N\_(0,5, 1,5, 2,5 i 3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama

Kada je u pitanju uticaj starosti ispitanika, Robinete i Glatke (Robinette & Glatke, 1997) navode da se bihevioralni pragovi povećavaju značajno sa godinama, na frekvencijama

od 3 kHz i većim i da sa starošću dolazi do promena u jačini odgovora DPOAE, što je u saglasnosti sa ovim istraživanjem. Zapravo, u sprovedenom istraživanju je utvrđen uticaj starosti i statistički značajne razlike između amplituda i nivoa buke na određenim frekvencijama, ali samo pri kompenzacionom postupku. To ukazuje da je na detektabilnost DPOAE odgovora kompenzacioni postupak ispoljio značajan uticaj, što navodi na zaključak da je najbolje vršiti merenja DPOAE uz kompenzaciju pritiska u srednjem uvu.

Veća vrednost nivoa buke kod DPOAE kod ispitanika kod kojih su dijagnostikovane neke od zapaljenskih bolesti je sa dijagnostičkog aspekta veoma važna. Na značajnost DPOAE u dijagnostičke svrhe ukazuju i Perez i saradnici (Perez et al., 2011). O uticaju oboljenja na jačinu odgovora emisije i značajnost primene otoakustičkih emisija u dijagnostičke i terapijske svrhe biće više reči u podpoglavlju u kojem će se analizirati uticaj pojedinačnih bolesti konduktivnog aparata uva.

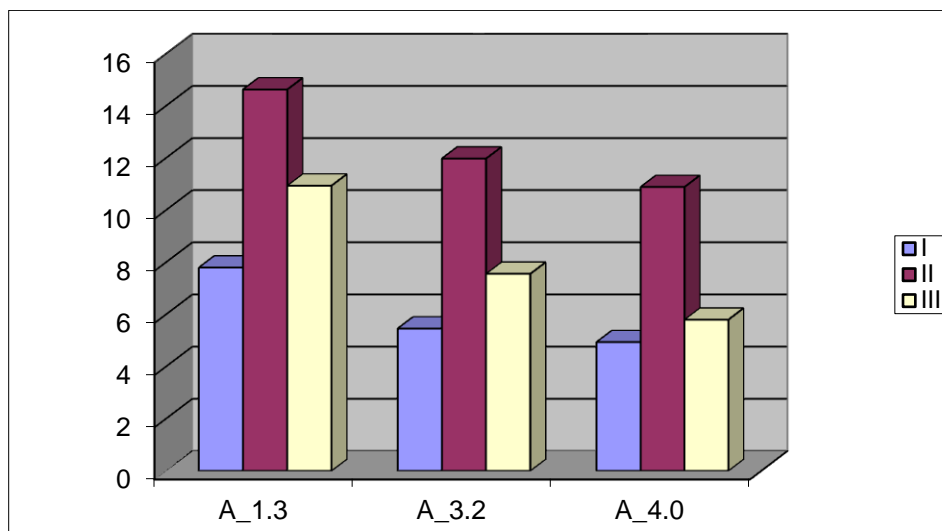
#### **6.6. Poređenje vrednosti parametara otoakustičkih emisija između nivoa ispitivanih uticaja**

Između analiziranih starosnih grupa postojale su razlike u prosečnoj ispoljenosti i varijabilnosti amplituda (Grafik 31) kod DPOAE kada su merenja vršena pri kompenzaciji pritiska u srednjem uvu (Tabela 14;  $p < 0,05$  i  $p < 0,01$ ). Najmanje vrednosti amplituda utvrđene su kod najmlađih ispitanika. U odnosu na II grupu ispitanika (od 16 do 40 godina), vrednosti amplituda su kod najmlađih bile manje za 6,83 dB SPL ( $p = 0,0027$ ), 6,52 dB SPL ( $p = 0,0019$ ) i 5,95 dB SPL ( $p = 0,0072$ ) na prikazanim frekvencijama.

Poređenjem amplituda kod najmlađih i najstarijih ispitanika, nisu utvrđene statistički značajne razlike na prikazanim frekvencijama ( $p > 0,05$ ). Na frekvenciji od 4,0 kHz, kod najstarijih ispitanika je registrovana amplituda manja za 5,09 dB SPL ( $p = 0,0290$ ) u odnosu na II starosnu grupu.

O značaju srednjeg uva kao stanice za prenos stimulativnih tonova kohleji i vraćanje otoakustičkih emisija u ušni kanal ukazali su Dar, Rodžers i Abdala (Dhar, Rogers & Abdala, 2011). Najveća prenosna uloga srednjeg uva je oko 24 do 29 dB, registrovana na frekvenciji 1-2 kHz kod mačaka i u humanoju populaciji (Kim & Koo, 2015).

Grafik 31. Poređenje vrednosti amplituda ( $A_{\_}$ ) na frekvencijama od 1,3, 3,2 i 4,0 kHz DPOAE (dB SPL) pri kompenzaciji pritiska između starosnih grupa



Kok i saradnici (Kok et al., 1993) su u svom istraživanju upoređivali amplitude merene kod novorođenčadi i kod odraslih. Jačina amplituda kod novorođenčadi uzrasta 24 h je bila oko 16 dB SPL, pri uzrastu od 48 do 72 h, amplituda je bila od 20 do 22 dB SPL dok je u uzorku starijih ispitanika, jačina amplitude bila 12 dB SPL, što je slično vrednostima utvrđenim u ovom istraživanju.

Istraživanje Kempa, Rajana i Breja (Kemp, Ryan & Bray, 1990) je pokazalo da kada se uporede neonatalni i TEOAE kod odraslih sa normalnim sluhom, uočava se velika količina energije pri visokim frekvencijama. Povećanje je verovatno posledica razlika u veličini i obliku sistema spoljašnjeg i srednjeg uva. Suprotno ovim rezultatima, istraživanje Bofilsa i saradnika (Bonfils et al., 1992) pokazalo je da su amplitude kod dece veće u odnosu na odrasle osobe, s tim da su u ovom istraživanju utvrđene najveće amplitude u srednjem godišnjem dobu. Amplitude DPOAE su za oko 3 dB veće kod novorođenčadi nego kod odraslih (Whitehead et al., 1994). Moguće je da je kompenzacioni postupak uticao na ovakve vrednosti amplituda. Objašnjenje za uticaj uzrasta na amplitude otoakustičkih emisija uključuje razvojne promene u rezonanciji spoljašnjeg i srednjeg uva tokom ranog detinjstva (Burns, Campbell & Arehart, 1994). Razlike u amplitudama između starosnih grupa saglasne su mnogim istraživanjima (Kimberley et al., 1994a, 1994b; Nelson & Kimberley, 1992; Stover & Norton, 1993) koji ukazuju na promene u odgovorima DPOAE sa starošću ispitanika. Slične zaključke su doneli i Konomi i saradnici (Konomi et al., 2014) koji su

ustanovili smanjenje amplituda sa starošću pacijenata, pri čemu su vršili merenja DPOAE na dva nivoa stimulusa od 50 i 60 dB SPL. Mnogo ranije Lonzburi-Martin i saradnici (Lonsbury-Martin et al., 1991) su utvrdili da se amplituda DPOAE smanjuje, a raste detekcija praga sa godinama, u populaciji odraslih što je saglasno rezultatima sprovedenog istraživanja.

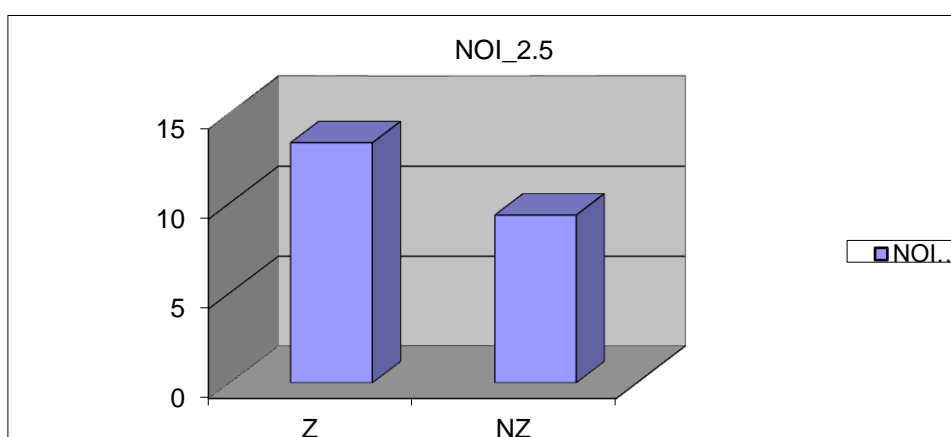
Kod osoba u starijoj dobi emisija DPOAE je slabija, osobeno kada se merenja obavljaju na višim frekvencijama (Brown et al., 1994) što je saglasno rezultatima ovog istraživanja. Osetljivost proširenih visokih frekvencija se pogoršava sa starošću, njihova osetljivost je bolja kod žena nego kod muškaraca, veća je intervarijabilnost među pragovima na frekvencijama manjim od 8 pokazala su mnoga istraživanja (Henry et al., 1985; Green et al., 1987; Stelmachowicz et al., 1988; Frank & Dreisbach, 1991; Zhou & Green, 1995; Schmuziger et al., 2004).

Kontralateralna supresija DPOAE razmatrana je u mnogim istraživanjima (James, Mount & Harrison, 2002; Harrison, Sharma, Brown, Jiwani & James, 2008; James, Harrison, Pienkowski, Dajani & Mount, 2005; Maison, Durrant, Gallineau, Micheyl & Collet, 2001; Backus & Guinan, 2006). Razlozi smanjenja emisija u uvu mogu biti različite prirode. Tako Konomi i saradnici (Konomi et al., 2014) u svom istraživanju navode vezu kohlearnih promena sa starošću. Mogući razlozi su i sinaptičke promene ćelija, demilijenilizacija neurona, funkcionalno smanjenje broja ćelija u jezgru kohleje, sinaptički gubitak eferentne inervacije, promene proteina koji reguliše protok kalcijuma i neurotransmitera acetilholina i drugi (Frisina & Frisina, 1997; Walton, Frisina & O'Neill, 1998; Harkrider & Bowers, 2009; Fu et al., 2010; Lynch-Erhardt & Frisina, 2001; Makary et al., 2011). Kada je kohleja u pitanju, primarni uzrok degradacije endokohlearnog potencijala je starost kada se javljaju promene u kohleji (Schmiedt et al. 2002; Mills & Schmiedt 2004; Lang et al. 2010). Kovarijacija slušnog praga i starosti je glavni uzrok u teškoći determinacije uticaja starosti na kohlearnu funkciju (Oeken, Lenk & Friedrich, 2000; Uchida et al., 2008; Hoth et al. 2009). Starosne promene u slušnim pragovima, mogu se pojaviti tek pri frekvencijama većim od 8 kHz (Ahmed et al., 2001).

Redukcija DPOAE preko supresije amplituda sa starošću potvrđena je mnogim drugim istraživanjima (Konomi et al., 2014; Sun & Kim, 1999; Varghese, Zhu & Frisina, 2005; Zhu et al., 2007; Jacobson, Kim, Romney, Zhu & Frisina, 2010; Kim, Frisina & Frisina, 2002; Keppler et al., 2010; Oliveira, Fernandes & Costa Filho, 2009) što je u saglasnosti sa smanjenjem amplituda kod najstarijih ispitanika utvrđenim ovim istraživanjem.

Rezultati ovog istraživanja su slični navodima Robinetea i Glatkea (Robinette & Glatke, 1997) koji su utvrdili smanjenje jačine amplituda kod DPOAE sa povećanjem godina, na većini ispitivanih frekvencija, a naročito za geometrijsku sredinu frekvencija koje su bile veće od 2 kHz. Varijacije amplituda kod DPOAE, kako navode oni, reflektovane su varijacijama odgovarajućih bihevioralnih pragova. Basim, Miler, Baz i Smit (Bassim, Miller, Buss & Smith, 2003) su u svom istraživanju utvrdili smanjenje amplituda DPOAE kod ispitanika od 20 do 30 godina preko kontralateralnog šuma od 1,1 dB. U istraživanju Konomija i saradnika (Konomi et al., 2014), DPOAE supresija amplituda bila je 0,13 dB SPL. I mnoga druga istraživanja (Dong & Olson, 2010; Dorn, Piskorski, Keefe, Neely & Gorga, 1998; Uchida et al., 2008; Lonsbury-Martin, Cutler & Martin, 1991; Gates, Mills, Nam, D'Agostino & Rubel, 2002; Kimberley, Hernadi, Lee & Brown, 1994; Collet, Veillet, Berger-Vachon & Morgon, 1992) slično ovom istraživanju, ukazuju na smanjenje amplituda otoakustičkih emisija sa starošću. Nelson i Kimberley (Nelson & Kimberley, 1992) su ispitujući kohlearnu funkciju, ukazali da u populaciji odraslih ispitanika, kod različitih oštećenja kohleje, nivo jačine DPOAE emisija može razlikovati normalni od abnormalnog praga čistog tona. Neki istraživači (Kim, Dorn, Neely & Gorga, 2001) su supresiju ili adaptaciju DPOAE tumačili preko eksponencijalnih funkcija. Istraživanje Kurode (Kuroda, 2008) ukazuje da su kod starijih ispitanika i spontane otoakustičke emisije slabije.

*Grafik 32. Poređenje vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) pri frekvenciji od 2,5 kHz kod DPOAE pri kompenzaciji pritiska između grupa oboljenja*



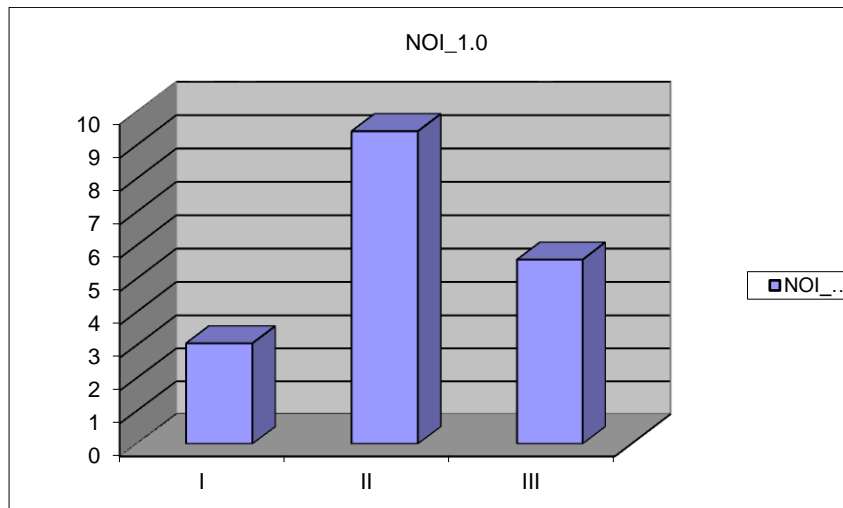
Utvrđene statistički značajne razlike u prosečnoj ispoljenosti nivoa buke između grupa oboljenja ukazuju na značaj registrovanja ovog parametra DPOAE (Grafik 32). Nivo buke (na

frekvenciji od 2,5 kHz), pri kompenzacionom postupku, je u grupi zapaljenskih bolesti bio veći ( $p=0,0284$ ) za 4,01 dB SPL u odnosu na nezapaljenske bolesti.

Veća vrednost nivoa buke DPOAE kod zapaljenskih bolesti je sa dijagnostičkog aspekta veoma važna što je u saglasnosti navodima Pereza i saradnika (Perez et al., 2011) koji su ukazali na kliničku prihvatljivost i korisnost otoakustičkih emisija, gde su DPOAE identifikovane kao emisije sa značajnom dijagnostičkom vrednošću. Do sličnih zaključaka došli su i De Kamposa i saradnici (De Campos et al., 2012) koji ukazuju da su redukovane DPOAE povezane sa ranijim poremećajima funkcije srednjeg uva. U istom istraživanju utvrđene su statistički značajne razlike S/N odnosa između dve grupe pacijenata (grupa sa ranijim poremećajima srednjeg uva i grupa bez poremećaja) na svim frekvencijama izuzev na 6384 Hz.

Kompenzacioni postupak je uslovio i postojanje razlika i u nivou buke na frekvenciji od 1,0 kHz pri merenju kod ispitanika različite starosne dobi (Grafik 33).

*Grafik 33. Poređenje vrednosti nivoa buke (NOI, dB SPL) pri frekvenciji od 1,0 kHz kod DPOAE pri kompenzaciji pritiska između starosnih grupa*



U grupi najmlađih ispitanika, utvrđen je najmanji nivo buke od 3,06 dB SPL, koji je za 6,36 i 2,51 dB SPL bio manji u odnosu na drugu ( $p=0,0112$ ) i treću ( $p=0,3126$ ) starosnu grupu. Razlike između druge i treće grupe nisu bile statistički značajne ( $p=0,1191$ ).

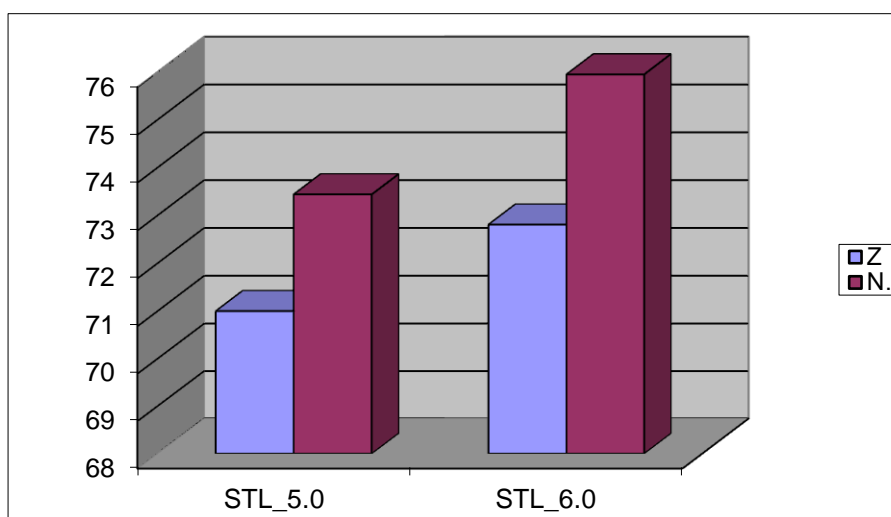
Do sličnih rezultata došli su i Glatke i saradnici (Glatke et al., 1995) koji su utvrdili prosečnu vrednost nivoa buke od oko 32,3 dB SPL za odrasle i kod dece za oko 4,0 dB manje od prosečnog nivoa buke. Saglasnost postoji i sa ispitivanjem Robinetea (Robinette, 1992) u



kojem je utvrđen nivo buke od 9,7 dB SPL u starosnoj dobi od 20 do 29 godina i 7,2 dB SPL kod ispitanika (od 60 do 80 godina). Lafreniere i saradnici (Lafreniere et al., 1991) su naveli da je DPOAE “audiogram” neonatalnih ispitanika kvalitativno sličan odraslima, utvrdivši prosečno veću jačinu emisije DPOAE u uzorku novorođenčadi (od 2,0 do 6,6 dB SPL) u poređenju sa uzorkom odraslih ispitanika pri frekvencijama od 1, 2 i 4 kHz, ali niži nivo emisije DPOAE (od 0,4 do 3,5 dB SPL) kada su merenja DPOAE sprovedena na frekvencijama višim od 4 kHz što je u nesaglasju sa rezultatima sprovedenog istraživanja, kada su u pitanju i amplitude i nivo buke kod DPOAE. Suprotni su i nalazi Bonfilisa i saradnika (Bonfils et al., 1992), koji su utvrdili da su amplitudne emisije kod DPOAE bile za 6 dB SPL veće u novorođenčadi nego u odraslih. Ove razlike između sprovedenog u odnosu na ranija istraživanja, posledica su razlika u strukturi ispitanika i metodologiji istraživanja, s obzirom da je u ovom istraživanju uzrast najmlađih ispitanika varirao u intervalu od 2 do 15 godina i nije bilo pacijenata u neonatalnoj dobi.

Na značaj merenja nivoa stimulusa kod DPOAE pri kompenzaciji pritiska u dijagnostici oboljenja ukazuje i Grafik 34. Nivo stimulusa je u grupi zapaljenskih bolesti bio manji za 2,44 dB SPL ( $p=0,0437$ ) i 3,14 dB SPL ( $p=0,0046$ ).

*Grafik 34. Poređenje vrednosti nivoa stimulusa (STL, dB SPL) pri frekvencijama od 5,0 i 6,0 kHz kod DPOAE pri kompenzaciji pritiska između grupa oboljenja*



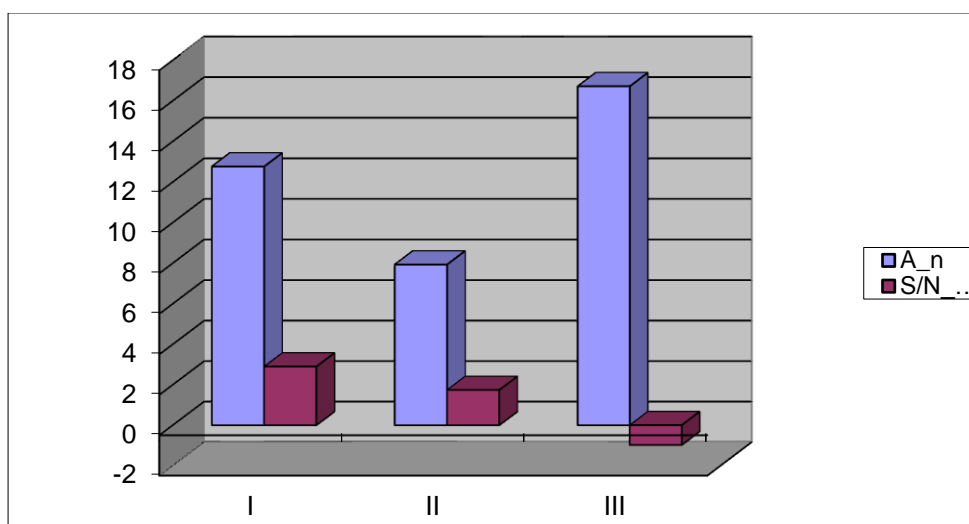
Niži nivo stimulusa kod zapaljenskih bolesti verovatno je posledica postojanja patološkog sadržaja u srednjem uvu kod zapaljenskih bolesti što je saglasno zaključcima Hofa

i saradnika (Hof et al., 2005) koji ukazuju da patološki sadržaj u srednjem uvu ima negativan efekat na detektabilnost OAE.

Kada su merenja TEOAE vršena pri ambijentalnom pritisku, razlike su postojale između starosnih klasa za parametar amplitude i odnos stimulusa i buke na frekvenciji od 2,5 kHz (Grafik 35).

Vrednost amplitude bila je najmanja u grupi ispitanika od 16 do 40 godina, a u odnosu na grupe najstarijih ( $p=0,0014$ ) i najmlađih ( $p=0,0191$ ), bila je manja za 8,78 i 4,83 dB SPL. Kada je u pitanju S/N odnos, utvrđena je razlika (3,88 dB) između grupe najmlađih i najstarijih ispitanika na nivou značajnosti  $p=0,0132$ .

*Grafik 35. Poređenje vrednosti amplitude (A, dB SPL) i odnosa stimulusa i buke (S/N, dB) pri frekvenciji od 2,5 kHz kod TEOAE pri postupku bez kompenzacije pritiska između starosnih klasa*



Kada je moguće detektovati TEOAE, to ukazuje na nivo sluha od 25 do 30 dB HL ili bolji (Hurley & Musiek, 1994). U istraživanju Kapura i Pande (Kapoor & Pand, 2006), grupa neonatusa je pokazala najnižu vrednost S/N rangiranu između 3,47 i 9,62 dB, dok je u grupi infanata bio najveći sa vrednostima od 6,13 do 13,11 dB što se razlikuje u odnosu na prikazane rezultate, a što je posledica različitog eksperimentalnog dizajna. Suprotno ovom istraživanju, Kok i saradnici (Kok et al., 1993) navode da opšte amplitude kod TEOAE imaju vrednosti oko 30 dB SPL, u odnosu na registrovane amplitude kod odraslih koje su imale vrednosti od 8 do 12 dB SPL. U jednom istraživanju (Glattke, Robinette, Pafitis, Cymmiskey & Herer, 1994) ispitujući TEOAE u uzorku ispitanika starih od 2 do 83 godine istraživači su

utvrdili redukciju odgovora sa povećanjem godina. Male promene sluha kod starijih ispitanika, mogu da budu glavni razlog smanjenja jačine amplituda kod TEOAE, ali slične promene praga kod mlađih osoba neće promeniti jačinu amplituda TEOAE, što ukazuje na važnost primene TEOAE za monitoring statusa auditorne periferije kod odraslih osoba tokom audiološkog pregleda (Robinette & Glatke, 1997).

Ukupni nivo TEOAE odgovora opada sa starošću posle drugog meseca (Liu & Wang, 2012) što je delimično slično prikazanim rezultatima. Kada je odnos S/N u pitanju, on takođe opada kada se povećavaju godine u frekventnom opsegu iznad 1,5 kHz, što je potvrđeno i ovim istraživanjem. Zapravo ovi istraživači navode da S/N odnos na visokim frekvencijama opada brže nego na nižim frekvencijama, pri čemu su najveće promene kod neonatusa na frekvencijama od 3,2 do 4,0 kHz, a kod odraslih na 1,5 kHz, smanjujući nivo ukupnog TEOAE odgovora. Uticaj starosti, kako oni navode, na pik menjanja TEOAE, je najverovatnije posledica toga što spoljašnje slušne ćelije funkcionišu na visokim frekvencijama tako da su više sklone oštećenjima nego na nižim frekvencijama. Jedno istraživanje (Collet, Gartner, Moulin & Morgon, 1990) je pokazalo da se detektovanje TEOAE odgovora smanjuje sa starošću ispitanika što je u delimičnoj sličnosti sa rezultatima ovog istraživanja, kada se posmatraju i amplitude i S/N odnos. Ovi istraživači dalje objašnjavaju da ispitanici u starijoj dobi najverovatnije imaju pragove sluha na višim granicama normalnih vrednosti a posledica toga su manje izraženi odgovori TEOAE. Odgovor TEOAE meren preko odnosa S/N i CR na frekventnom opsegu od 1,5 do 4,0 kHz, može doprineti pouzdanijim rezultatima nego amplitude kod TEOAE pokazali su rezultati istraživanja Kapura i Pande (Kapoor & Panda, 2006) ističući njihov dijagnostički značaj u pedijatrijskoj populaciji. Bez obzira na razlike u strukturi ispitivanih populacija i metodologiji istraživanja, ni u ovom istraživanju nisu utvrđene značajne razlike parametra amplitude kod TEOAE.

### 6.7. Ocena uticaja oboljenja, pola i starosti ispitanika primenom GLM procedure na prosečne vrednosti i varijabilnost parametara OAE

Primenom GLM metode izvršena je ocena fiksnih uticaja na varijabilnost amplituda kod DPOAE pri kompenzaciji pritiska (Tabela 22).

*Tabela 22. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost amplituda DPOAE pri kompenzacionom postupku na različitim frekvencijama*

Frekvencija (kHz)	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
1,0	Starost	1	63,01	63,01	0,56	0,4566
	Pol	1	12,64	12,64	0,11	0,7386
	Dijagnoza	9	1155,60	128,40	1,14	0,3420
1,3	Starost	1	131,99	131,99	1,03	0,3128
	Pol	1	60,42	60,42	0,47	0,4943
	Dijagnoza	9	3593,48	399,28	3,10	0,0020
1,6	Starost	1	26,09	26,09	0,25	0,6191
	Pol	1	1,77	1,77	0,02	0,8969
	Dijagnoza	9	2169,81	241,09	2,29	0,0197
2,0	Starost	1	58,64	58,64	0,48	0,4908
	Pol	1	20,23	20,23	0,16	0,6855
	Dijagnoza	9	1655,42	183,94	1,50	0,1547
2,5	Starost	1	1,18	1,18	0,01	0,9151
	Pol	1	195,08	195,08	1,88	0,1721
	Dijagnoza	9	1548,27	172,03	1,66	0,1040
3,2	Starost	1	4,01	4,01	0,03	0,8588
	Pol	1	83,05	83,05	0,66	0,4184
	Dijagnoza	9	1711,39	190,15	1,51	0,1506
4,0	Starost	1	0,23	0,23	0,00	0,9670
	Pol	1	2,65	2,65	0,02	0,8878
	Dijagnoza	9	1279,00	142,11	1,07	0,3871
5,0	Starost	1	0,84	0,84	0,01	0,9366
	Pol	1	2,89	2,89	0,02	0,8829
	Dijagnoza	9	723,65	80,41	0,61	0,7906
6,0	Starost	1	281,43	281,43	1,89	0,1710
	Pol	1	5,73	5,73	0,04	0,8446
	Dijagnoza	9	1088,07	120,90	0,81	0,6046

Između postavljenih dijagnoza oboljenja konduktivnog aparata uva, utvrđene su statistički značajne razlike u amplitudama na frekvencijama od 1,3 i 1,6 kHz. Između polova nije bilo razlika, a ni linearni regresijski uticaj starosti ispitanika nije bio statistički značajan.

*Tabela 23. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost amplituda DPOAE pri nekompensacionom postupku na različitim frekvencijama*

Frekvencija (kHz)	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
1,0	Starost	1	3,88	3,88	0,06	0,8099
	Pol	1	17,37	17,37	0,26	0,6111
	Dijagnoza	9	418,53	46,50	0,70	0,7122
1,3	Starost	1	38,64	38,64	0,51	0,4762
	Pol	1	0,07	0,07	0,00	0,9760
	Dijagnoza	9	915,35	101,71	1,34	0,2201
1,6	Starost	1	63,20	63,20	0,73	0,3937
	Pol	1	47,17	47,17	0,55	0,4611
	Dijagnoza	9	833,67	92,63	1,07	0,3866
2,0	Starost	1	4,08	4,08	0,05	0,8276
	Pol	1	8,30	8,30	0,10	0,7561
	Dijagnoza	9	768,05	85,34	1,00	0,4467
2,5	Starost	1	79,04	79,04	0,65	0,4213
	Pol	1	143,51	143,51	1,18	0,2790
	Dijagnoza	9	1682,11	186,90	1,54	0,1404
3,2	Starost	1	41,71	41,71	0,29	0,5912
	Pol	1	127,65	127,65	0,89	0,3479
	Dijagnoza	9	302,38	33,60	0,23	0,9891
4,0	Starost	1	18,27	18,27	0,20	0,6551
	Pol	1	45,75	45,75	0,50	0,4799
	Dijagnoza	9	319,44	35,49	0,39	0,9386
5,0	Starost	1	11,53	11,53	0,11	0,7386
	Pol	1	28,56	28,56	0,28	0,5995
	Dijagnoza	9	439,07	48,79	0,47	0,8905
6,0	Starost	1	306,10	306,10	1,16	0,2836
	Pol	1	61,13	61,13	0,23	0,6312
	Dijagnoza	9	2120,64	235,63	0,89	0,5341

Kada je primenjen isti model za analizu uticaja istih faktora na vrednosti amplituda, ali pri ambijentalnom pritisku, nijedan uključen činiac nije ispoljio statistički značajan uticaj (Tabela 23), što ukazuje na prednosti merenja DPOAE u režimu sa kompenzacijom pritiska.

*Tabela 24. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost nivo buke DPOAE pri kompenzacionom postupku na različitim frekvencijama*

Frekvencija (kHz)	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
1,0	Starost	1	47,20	47,20	0,30	0,5862
	Pol	1	68,67	68,67	0,43	0,5115
	Dijagnoza	9	1096,79	121,87	0,77	0,6453
1,3	Starost	1	73,05	73,05	0,54	0,4636
	Pol	1	8,12	8,12	0,06	0,8067
	Dijagnoza	9	2374,86	263,87	1,95	0,0496
1,6	Starost	1	46,86	46,86	0,46	0,4975
	Pol	1	1,04	1,04	0,01	0,9194
	Dijagnoza	9	1790,39	198,93	1,96	0,0479
2,0	Starost	1	31,37	31,37	0,24	0,6222
	Pol	1	47,02	47,02	0,37	0,5465
	Dijagnoza	9	1856,31	206,26	1,60	0,1200
2,5	Starost	1	59,35	59,35	0,53	0,4698
	Pol	1	90,59	90,59	0,80	0,3721
	Dijagnoza	9	1441,00	160,11	1,42	0,1864
3,2	Starost	1	70,73	70,73	0,70	0,4032
	Pol	1	6,29	6,29	0,06	0,8029
	Dijagnoza	9	1223,99	136,00	1,35	0,2160
4,0	Starost	1	145,39	145,39	1,33	0,2508
	Pol	1	23,00	23,00	0,21	0,6472
	Dijagnoza	9	1857,26	206,36	1,89	0,0586
5,0	Starost	1	67,16	67,16	0,54	0,4623
	Pol	1	6,59	6,59	0,05	0,8177
	Dijagnoza	9	1093,51	121,50	0,98	0,4570
6,0	Starost	1	1,27	1,27	0,01	0,9158
	Pol	1	5,70	5,70	0,05	0,8230
	Dijagnoza	9	562,48	62,50	0,55	0,8350

Kao i kod amplituda, pri kompenzacionom postupku, uticaj dijagnoze oboljenja na prosečnu ispoljenost i varijabilnost nivoa buke bio je statistički značajan kada su merenja vršena na frekvencijama od 1,3 i 1,6 kHz (Tabela 24).

*Tabela 25. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost nivoa buke DPOAE pri nekompensacionom postupku na različitim frekvencijama*

Frekvencija (kHz)	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
1,0	Starost	1	41,57	41,57	0,34	0,5636
	Pol	1	461,56	461,56	3,72	0,0558
	Dijagnoza	9	423,62	47,07	0,38	0,9433
1,3	Starost	1	144,81	144,81	1,49	0,2247
	Pol	1	8,80	8,80	0,09	0,7641
	Dijagnoza	9	305,02	33,89	0,35	0,9569
1,6	Starost	1	77,18	77,18	0,59	0,4434
	Pol	1	59,22	59,22	0,45	0,5018
	Dijagnoza	9	350,44	38,94	0,30	0,9742
2,0	Starost	1	13,39	13,39	0,09	0,7661
	Pol	1	238,39	238,39	1,58	0,2107
	Dijagnoza	9	572,91	63,66	0,42	0,9214
2,5	Starost	1	13,87	13,87	0,15	0,6980
	Pol	1	44,14	44,14	0,48	0,4891
	Dijagnoza	9	509,13	56,57	0,62	0,7814
3,2	Starost	1	59,18	59,18	0,62	0,4313
	Pol	1	278,70	278,70	2,93	0,0889
	Dijagnoza	9	1068,40	118,71	1,25	0,2699
4,0	Starost	1	8,96	8,96	0,07	0,7850
	Pol	1	68,21	68,21	0,57	0,4522
	Dijagnoza	9	793,60	88,18	0,73	0,6763
5,0	Starost	1	0,00	0,00	0,00	0,9982
	Pol	1	9,01	9,01	0,09	0,7658
	Dijagnoza	9	583,76	64,86	0,64	0,7601
6,0	Starost	1	35,57	35,57	0,36	0,5506
	Pol	1	0,10	0,10	0,00	0,9745
	Dijagnoza	9	604,74	67,19	0,68	0,7295

Rezultat ocene uticaja faktora na nivo buke pri ambijentalnom pritisku, nije pokazao statistički značajne razlike (Tabela 25).

Rezultat GLM procedure na prosečnu ispoljenost i varijabilnost nivoa stimulusa, pokazao je da postoje razlike između polova, kada je ovaj parametar meren na frekvenciji od 4,0 kHz i pri kompenzaciji pritiska (Tabela 26).

*Tabela 26. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost nivoa stimulusa DPOAE pri kompenzacionom postupku na različitim frekvencijama*

Frekvencija (kHz)	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
1,0	Starost	1	48,70	48,70	2,47	0,1185
	Pol	1	20,67	20,67	1,05	0,3079
	Dijagnoza	9	155,76	17,31	0,88	0,5475
1,3	Starost	1	17,01	17,01	0,62	0,4338
	Pol	1	28,97	28,97	1,05	0,3075
	Dijagnoza	9	93,24	10,36	0,38	0,9453
1,6	Starost	1	0,00	0,00	0,00	0,9986
	Pol	1	55,71	55,71	1,68	0,1966
	Dijagnoza	9	179,34	19,93	0,60	0,7934
2,0	Starost	1	7,39	7,39	0,21	0,6470
	Pol	1	43,08	43,08	1,23	0,2699
	Dijagnoza	9	164,18	18,24	0,52	0,8584
2,5	Starost	1	45,30	45,30	1,46	0,2290
	Pol	1	65,87	65,87	2,12	0,1474
	Dijagnoza	9	178,68	19,85	0,64	0,7615
3,2	Starost	1	0,09	0,09	0,00	0,9634
	Pol	1	14,80	14,80	0,35	0,5539
	Dijagnoza	9	407,60	45,29	1,08	0,3830
4,0	Starost	1	3,57	3,57	0,12	0,7311
	Pol	1	172,97	172,97	5,74	0,0179
	Dijagnoza	9	306,15	34,02	1,13	0,3462
5,0	Starost	1	17,25	17,25	0,34	0,5605
	Pol	1	4,22	4,22	0,08	0,7734
	Dijagnoza	9	349,55	38,84	0,77	0,6475
6,0	Starost	1	66,88	66,88	1,61	0,2068
	Pol	1	34,08	34,08	0,82	0,3668
	Dijagnoza	9	617,38	68,60	1,65	0,1070



Nivo stimulusa je ispitivan i pri ambijentalnom pritisku, a ocena je pokazala da nijedan uključeni uticaj nije bio statistički značajan (Tabela 27).

*Tabela 27. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost nivoa stimulusa DPOAE pri nekompensacionom postupku na različitim frekvencijama*

Frekvencija (kHz)	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
1,0	Starost	1	35,55	35,55	1,10	0,2971
	Pol	1	0,31	0,31	0,01	0,9223
	Dijagnoza	9	189,57	21,06	0,65	0,7534
1,3	Starost	1	33,35	33,35	0,91	0,3417
	Pol	1	23,34	23,34	0,64	0,4261
	Dijagnoza	9	234,89	26,10	0,71	0,6968
1,6	Starost	1	0,35	0,35	0,01	0,9095
	Pol	1	33,94	33,94	1,25	0,2653
	Dijagnoza	9	134,78	14,98	0,55	0,8340
2,0	Starost	1	5,54	5,54	0,22	0,6373
	Pol	1	95,51	95,51	3,85	0,0518
	Dijagnoza	9	98,82	10,98	0,44	0,9099
2,5	Starost	1	11,49	11,49	0,48	0,4890
	Pol	1	0,06	0,06	0,00	0,9613
	Dijagnoza	9	211,69	23,52	0,99	0,4548
3,2	Starost	1	61,36	61,36	2,40	0,1239
	Pol	1	12,19	12,19	0,48	0,4914
	Dijagnoza	9	135,47	15,05	0,59	0,8054
4,0	Starost	1	5,86	5,86	0,16	0,6899
	Pol	1	2,14	2,14	0,06	0,8095
	Dijagnoza	9	183,76	20,42	0,56	0,8299
5,0	Starost	1	0,02	0,02	0,00	0,9823
	Pol	1	6,06	6,06	0,15	0,6959
	Dijagnoza	9	206,78	22,98	0,58	0,8100
6,0	Starost	1	18,86	18,86	0,33	0,5649
	Pol	1	23,54	23,54	0,42	0,5203
	Dijagnoza	9	416,46	46,27	0,82	0,6015

Registrovani nivo stimulusa kod TEOAE pri kompenzaciji pritiska varirao je između dijagnostikovanih oboljenja konduktivnog aparata uva (Tabela 28). Starost nije uticala na TEOAE, a nisu utvrđene ni razlike između polova ispitanika.

Tabela 28. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost parametara TEOAE pri kompenzacionom postupku

Parametar	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
Korelacioni odgovor	Starost	1	2506,44	2506,44	1,59	0,2096
	Pol	1	14,50	14,50	0,01	0,9238
	Dijagnoza	9	14809,72	1645,52	1,04	0,4092
Nivo stimulusa	Starost	1	649,73	649,73	1,25	0,2651
	Pol	1	68,12	68,12	0,13	0,7177
	Dijagnoza	9	13435,41	1492,82	2,88	0,0038
Amplituda	Starost	1	55,81	55,81	0,30	0,5851
	Pol	1	146,56	146,56	0,79	0,3767
	Dijagnoza	9	635,94	70,66	0,38	0,9435
Odnos buke i stimulusa (S/N)	Starost	1	373,10	373,10	2,92	0,0895
	Pol	1	21,69	21,69	0,17	0,6807
	Dijagnoza	9	1069,93	118,88	0,93	0,4997
S/N_1,0 kHz	Starost	1	78,06	78,06	1,76	0,1872
	Pol	1	0,98	0,98	0,02	0,8823
	Dijagnoza	9	275,04	30,56	0,69	0,7191
S/N_1,5 kHz	Starost	1	109,09	109,09	0,70	0,4050
	Pol	1	16,59	16,59	0,11	0,7451
	Dijagnoza	9	1651,82	183,54	1,17	0,3163
S/N_2,5 kHz	Starost	1	60,83	60,83	0,69	0,4062
	Pol	1	52,55	52,55	0,60	0,4400
	Dijagnoza	9	742,02	82,45	0,94	0,4920
S/N_3,5 kHz	Starost	1	62,54	62,54	0,98	0,3238
	Pol	1	5,83	5,83	0,09	0,7628
	Dijagnoza	9	387,51	43,06	0,68	0,7303

Kada su mereni parametri TEOAE pri ambijentalnom pritisku (Tabela 29), utvrđene su statistički značajne razlike između dijagnostikovanih oboljenja u slučaju odnosa S/N na frekvenciji od 3,5 kHz. Linearni regresijski uticaj starosti ispitanika bio je statistički značajan za parametar odnosa stimulusa i buke i odnos S/N pri frekvenciji od 3,5 kHz.

Tabela 29. Rezultati GLM procedure ocene uticaja na varijabilnost parametara TEOAE pri nekompensacionom postupku

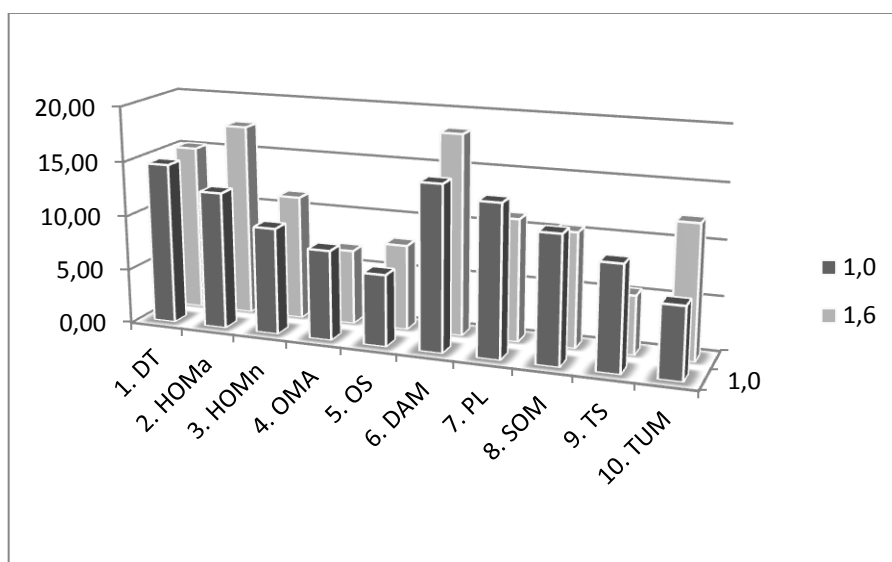
Parametar	Izvor variranja	df	Suma kvadrata	Prosek kvadrata	F vrednost	p vrednost
Korelacioni odgovor	Starost	1	2013,16	2013,16	1,43	0,2345
	Pol	1	870,60	870,60	0,62	0,4336
	Dijagnoza	9	11286,21	1254,02	0,89	0,5376
Nivo stimulusa	Starost	1	2421,45	2421,45	2,02	0,1578
	Pol	1	1671,59	1671,59	1,39	0,2400
	Dijagnoza	9	6191,59	687,95	0,57	0,8174
Amplituda	Starost	1	123,22	123,22	0,84	0,3611
	Pol	1	326,01	326,01	2,22	0,1384
	Dijagnoza	9	2158,72	239,86	1,63	0,1111
Odnos buke i stimulusa (S/N)	Starost	1	302,37	302,37	5,31	0,0227
	Pol	1	144,89	144,89	2,54	0,1131
	Dijagnoza	9	437,22	48,58	0,85	0,5692
S/N_1,0 kHz	Starost	1	33,14	33,14	0,85	0,3583
	Pol	1	12,73	12,73	0,33	0,5688
	Dijagnoza	9	610,50	67,83	1,74	0,0857
S/N_1,5 kHz	Starost	1	51,77	51,77	0,97	0,3264
	Pol	1	2,77	2,77	0,05	0,8202
	Dijagnoza	9	738,17	82,02	1,54	0,1409
S/N_2,5 kHz	Starost	1	131,31	131,31	2,35	0,1277
	Pol	1	0,55	0,55	0,01	0,9212
	Dijagnoza	9	513,49	57,05	1,02	0,4268
S/N_3,5 kHz	Starost	1	239,70	239,70	4,62	0,0334
	Pol	1	18,85	18,85	0,36	0,5477
	Dijagnoza	9	1218,65	135,41	2,61	0,0082

## 6.8. Poređenje vrednosti parametara OAE između dijagnostikovanih oboljenja kod ispitanika

Zdravstveno stanje srednjeg uva je od krucijalnog značaja za detektovanje otoakustičkih emisija, tako da je neophodno, pre njihovog merenja, utvrditi stanje konduktivnog aparata uva.

Vrednosti registrovanih amplituda pri kompenzaciji pritiska na frekvencijama od 1,0 i 1,6 kHz po dijagnostikovanim oboljenjima konduktivnog aparata uva prikazane su Grafikom 36. Statistička značajnost razlika između oboljenja za vrednosti amplituda prikazana je Tabelama 30 i 31.

Grafik 36. Prosečne LSM vrednosti amplituda na frekvencijama od 1.3 i 1.6 kHz pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja



Otitis media acuta (OMA), sekretorni otitis media (SOM), hronični otitis media nesupurativni (HOMn), hronični otitis media hronika supurativa (HOMa), disfunkcija tube auditivne ili katar tube (DT), prekid tj. diskontinuitet lanca slušnih koščica (DL), tupi povreda mastoidnog predela (DAM), tumori spoljašnjeg i srednjeg uva (TUM), otoskleroza (OS) i timpanoskleroza (TS).

Vrednost amplitude na frekvenciji od 1,0 kHz bila je najveća kod povrede srednjeg uva i statistički značajno veća ( $p < 0,01$ ) u odnosu na ostala oboljenja (DT, HOMn, OMA, OS, SOM i TS). Razlike su postojale ( $p < 0,05$  i  $p < 0,01$ ) i u amplitudama između *Otitis media chronica suppurativa* (HOMa) i OMA, OS i SOM, odnosno vrednost amplitude je kod HOMa bila veća u odnosu na navedena oboljenja.

Tabela 30. Značajnost (*p* vrednost) razlika prosečnih LSM vrednosti amplituda na frekvenciji od 1,3 kHz pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja (*i/j*)

<i>i/j</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		0,1694	0,8105	0,4359	0,4546	<b>0,0079</b>	0,5242	0,1472	0,5908	0,5142
2	0,1694		0,0591	<b>0,0243</b>	<b>0,0219</b>	0,2191	0,4659	<b>0,0077</b>	0,0699	0,5425
3	0,8105	0,0591		0,5616	0,5431	<b>0,0015</b>	0,3425	0,2133	0,6870	0,3389
4	0,4359	<b>0,0243</b>	0,5616		0,9709	<b>0,0002</b>	0,1557	0,3719	0,9774	0,1885
5	0,4546	<b>0,0219</b>	0,5431	0,9709		<b>0,0004</b>	0,1601	0,5079	0,9554	0,1694
6	<b>0,0079</b>	0,2191	<b>0,0015</b>	<b>0,0002</b>	<b>0,0004</b>		0,0564	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0056</b>	0,0951
7	0,5242	0,4659	0,3425	0,1557	0,1601	0,0564		0,0500	0,2763	0,9421
8	0,1472	<b>0,0077</b>	0,2133	0,3719	0,5079	<b>&lt;0,0001</b>	0,0500		0,5790	0,0774
9	0,5908	0,0699	0,6870	0,9774	0,9554	<b>0,0056</b>	0,2763	0,5790		0,2678
10	0,5142	0,5425	0,3389	0,1885	0,1694	0,0951	0,9421	0,0774	0,2678	

Poređenjem amplituda na frekvenciji od 1,6 kHz utvrđene su slične razlike kao i kod amplitude na frekvenciji od 1,0 kHz. Povreda mastoidnog regiona je uslovlila veće amplitude ( $p < 0,01$  odnosno  $p < 0,05$ ) u odnosu kada je u srednjem uvu dijagnostikovano OMA i OS odnosno SOM i TS. Kod *Otitis media chronica suppurativa* (HOMA) vrednost amplitude je bila veća u odnosu na OMA ( $p < 0,01$ ), OS ( $p < 0,05$ ) i TS ( $p < 0,05$ ). Oboljenje *Dysphunctio tubae auditivae* (DT) je uslovlilo veću vrednost amplitude u odnosu na OMA, a razlika je bila na nivou značajnosti  $p < 0,05$ .

Otoakustičke emisije su standardna komponenta dijagnostičkog audiološkog protokola (Prieve et al., 2008) što potvrđuje i značajnost sprovedenog istraživanja pri utvrđivanju dijagnoza kod oboljenja konduktivnog aparata uva. Mnogo ranije, Robinete i Glatke (Robinete & Glatke, 1997) ukazuju na klinički značaj merenja DPOAE odgovora, u identifikaciji oštećenja sluha po frekvencijama i za monitoring promena u kohleji koja je oštećena tokom izloženosti ototoksičnim agensima. O primeni otoakustičkih emisija za monitoring funkcionalnosti uva, Gorga i saradnici (Gorga et al., 1993b) su utvrdili da je za identifikaciju gubitka sluha većeg od 20 dB HL, moguće koristiti i DPOAE i TEOAE pri frekvenciji od 2 kHz. Na 1 kHz, TEOAE su bolje od DPOAE, dok je detektabilnost DPOAE najbolja pri frekvenciji od 4 kHz. Detektabilnost OAE na 0,5 kHz je loša, jer su merenja kompromitovana bukom. Za identifikaciju gubitka sluha ovi istraživači preporučuju TEOAE, a za svrhu monitoringa DPOAE, jer mogu mnogo lakše biti izmerene na visokim

frekvencijama, na kojima su pojave promena izazvanim ototoksičkim lekovima i bukom mnogo verovatnije.

Promene koje mogu uticati na detektabilnost DPOAE i TEOAE su: resorpcija mezenhima, pneumatizacija srednjeg uva i mastoida, promene pozicije bubne opne i razvoj koštanog dela spoljnog ušnog kanala.

Akutni otitis medija je najučestalije zapaljensko oboljenje srednjeg uva koje zahvata mukoperiost srednjeg uva. Sekretorni otitis media „glue ear“, seromukozni, mukozni ili otitis s efuzijom označava nakupljanje seromukoznog sadržaja iza intaktne bubne opne. Druga forma otitis medija je hronični sa holestatomom, gde holestatom predstavlja cističnu formaciju sastavljenu od matriksa (pločasti epitel), perimatriksa (granulaciono tkivo) i keratinskih naslaga. Hronični adhezivni otitis podrazumeva prisustvo ožiljaka na bubnoj opni a i u samom srednjem uvu. Nastaje usled prerastanja perforirane bubne opne ili vezivnih promena nakon zapaljenja srednjeg uva.

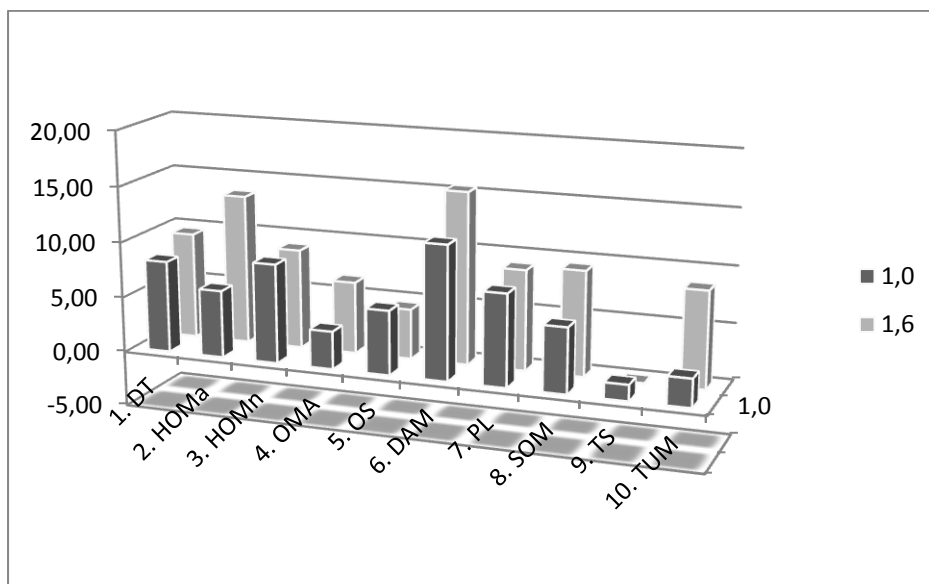
*Tabela 31. Značajnost (p vrednost) razlika prosečnih LSM vrednosti amplituda na frekvenciji od 1,6 kHz pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja (i/j)*

i/j	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		0,5953	0,3227	<b>0,0246</b>	0,0673	0,4645	0,3657	0,2138	0,0550	0,5371
2	0,5953		0,0956	<b>0,0072</b>	<b>0,0140</b>	0,8609	0,1493	0,1011	<b>0,0126</b>	0,2534
3	0,3227	0,0956		0,1779	0,2975	0,0703	0,9557	0,8030	0,1829	0,8542
4	<b>0,0246</b>	<b>0,0072</b>	0,1779		0,7833	<b>0,0023</b>	0,2828	0,2252	0,7536	0,2484
5	0,0673	<b>0,0140</b>	0,2975	0,7833		<b>0,0091</b>	0,4201	0,4890	0,6015	0,3336
6	0,4645	0,8609	0,0703	<b>0,0023</b>	<b>0,0091</b>		0,1088	<b>0,0438</b>	<b>0,0109</b>	0,2088
7	0,3657	0,1493	0,9557	0,2828	0,4201	0,1088		0,8687	0,2579	0,8378
8	0,2138	0,1011	0,8030	0,2252	0,4890	<b>0,0438</b>	0,8687		0,3115	0,7277
9	0,0550	<b>0,0126</b>	0,1829	0,7536	0,6015	<b>0,0109</b>	0,2579	0,3115		0,2042
10	0,5371	0,2534	0,8542	0,2484	0,3336	0,2088	0,8378	0,7277	0,2042	

Razlike u amplitudama utvrđene ovim istraživanjem saglasne su ispitivanju De Kamposa i saradnika (De Campos et al., 2012) koji su na frekvencijama od 2002, 3174 i 4004 Hz utvrdili manje DPOAE amplitude poredeći grupe pacijenata sa dijagnostikovanim oboljenjima srednjeg uva u ranijem periodu i grupe kod kojih nije bilo problema. U istraživanju Topolske i saradnika (Topolska et al., 2000) ispitivan je uticaj efuzije u srednjem uvu i insercije ventilacionih cevčica na izvodljivost registrovanja i amplituda DPOAE. Efuzija u srednjem uvu redukovala je broj merljivih odgovora i njihove amplitude u celom

frekventnom opsegu od 0,5 do 8,0 kHz. Promene su bile mnogo više izražene kod mukozne u odnosu na seroznu efuziju. Došlo je do povećanja u broju merljivih odgovora i amplitude DPOAE posle intervencije. U našem istraživanju vrednosti amplituda kod HOMA bile su veće u odnosu na OMA i SOM na obe frekvencije. Za razliku od našeg istraživanja, Takur i saradnici (Thakur et al., 2013) nisu utvrdili nijedan parametar koji razlikuje otitis mediju sa efuzijom (HOMA) u odnosu na druga ispitivana oboljenja. Oni zaključuju da parametri DPOAE mogu ukazati na prisustvo ovog oboljenja u srednjem uvu, ali da je timpanometrija pogodniji metod za dijagnostikovanje ovog poremećaja. Vrednosti amplituda kod HOMA verovatno zavise od tipa efuzije (serozni, mukozni i purulentni) u srednjem uvu na šta implicira i istraživanje Amedija (Amedee, 1995) koje ukazuje na uticaj tipa efuzije u srednjem uvu na prisustvo ili odsustvo otoakustičkih emisija. Merenje DPOAE i utvrđene veće vrednosti amplituda kod HOMA u odnosu na ostala oboljenja srednjeg uva, saglasne su zaključcima Kumrala i saradnika (Kumral et al., 2010) koji ukazuju da merenje otoakustičkih emisija predstavlja lak i pouzdan test za praćenje efuzije otitis medije tokom pre i post operativnog perioda.

Grafik 37. Prosečne LSM vrednosti nivoa buke na frekvencijama od 1,3 i 1,6 kHz pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja



Otitis media acuta (OMA), sekretorni otitis media (SOM), hronični otitis media nesupurativni (HOMn), hronični otitis media hronika supurativa (HOMA), disfunkcija tube auditive ili katar tube (DT), prekid tj. diskontinuitet lanca slušnih koščica (DL), tupa povreda mastoidog predela (DAM), tumori spoljašnjeg i srednjeg uva (TUM), otoskleroza (OS) i timpanoskleroza (TS).

Vrednosti registrovanih nivoa buke pri kompenzaciji pritiska na frekvencijama od 1,0 i 1,6 kHz po dijagnostikovanim oboljenjima konduktivnog aparata uva prikazane su Grafikom 37. Statistička značajnost razlika između oboljenja za vrednosti nivoa buke prikazana je Tabelama 32 i 33.

Tabela 32. Značajnost (*p* vrednost) razlika prosečnih LSM vrednosti nivoa buke na frekvenciji od 1,3 kHz pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja (*i/j*)

<i>i/j</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		0,3939	0,4500	0,2342	0,3950	0,1013	0,6067	0,5410	0,1762	0,3319
2	0,3939		0,0714	<b>0,0397</b>	0,0687	0,4573	0,1713	0,1586	<b>0,0284</b>	0,0707
3	0,4500	0,0714		0,6595	0,8833	<b>0,0102</b>	0,8757	0,8733	0,3757	0,6676
4	0,2342	<b>0,0397</b>	0,6595		0,7818	<b>0,0025</b>	0,6009	0,4870	0,5945	0,9359
5	0,3950	0,0687	0,8833	0,7818		<b>0,0099</b>	0,7869	0,7753	0,4572	0,7644
6	0,1013	0,4573	<b>0,0102</b>	<b>0,0025</b>	<b>0,0099</b>		<b>0,0383</b>	<b>0,0173</b>	<b>0,0064</b>	<b>0,0169</b>
7	0,6067	0,1713	0,8757	0,6009	0,7869	<b>0,0383</b>		0,9943	0,3675	0,6174
8	0,5410	0,1586	0,8733	0,4870	0,7753	<b>0,0173</b>	0,9943		0,3625	0,6201
9	0,1762	<b>0,0284</b>	0,3757	0,5945	0,4572	<b>0,0064</b>	0,3675	0,3625		0,6881
10	0,3319	0,0707	0,6676	0,9359	0,7644	<b>0,0169</b>	0,6174	0,6201	0,6881	

Povreda mastoidnog regiona je uslovila veći ( $p < 0,05$ ) nivo buke u odnosu na HOMn, PL, SOM i TUM, ali i na OMA, OS i TS ali na nivou značajnosti  $p < 0,01$ . Kod *Otitis media chronica suppurativa* (HOMa) nivo buke je bio veći ( $p < 0,05$ ) u odnosu na OMA i TS.

Tabela 33. Značajnost (*p* vrednost) razlika prosečnih LSM vrednosti nivoa buke na frekvenciji od 1,6 kHz pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja (*i/j*)

<i>i/j</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		0,3693	0,8698	0,3906	0,1990	0,1593	0,8927	0,9597	0,0569	0,8429
2	0,3693		0,2139	0,0718	<b>0,0210</b>	0,6403	0,3025	0,3357	<b>0,0051</b>	0,2945
3	0,8698	0,2139		0,4505	0,1856	0,0842	0,9938	0,9052	<b>0,0443</b>	0,9372
4	0,3906	0,0718	0,4505		0,5714	<b>0,0143</b>	0,5226	0,3179	0,1645	0,6336
5	0,1990	<b>0,0210</b>	0,1856	0,5714		<b>0,0057</b>	0,2717	0,1939	0,3290	0,3517
6	0,1593	0,6403	0,0842	<b>0,0143</b>	<b>0,0057</b>		0,1400	0,1125	<b>0,0021</b>	0,1550
7	0,8927	0,3025	0,9938	0,5226	0,2717	0,1400		0,9232	0,0750	0,9403
8	0,9597	0,3357	0,9052	0,3179	0,1939	0,1125	0,9232		0,0587	0,8741
9	0,0569	<b>0,0051</b>	<b>0,0443</b>	0,1645	0,3290	<b>0,0021</b>	0,0750	0,0587		0,1020
10	0,8429	0,2945	0,9372	0,6336	0,3517	0,1550	0,9403	0,8741	0,1020	

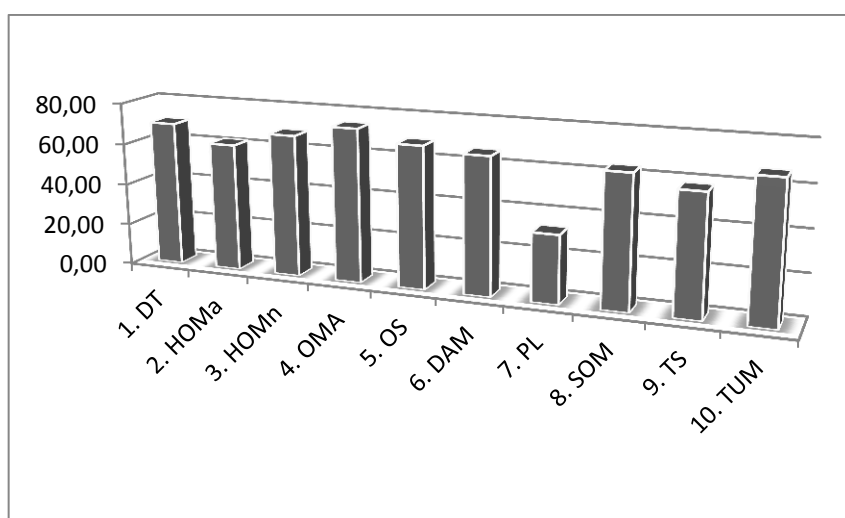


Povrede su uslovile veći nivo buke kada je ovaj parametar DPOAE meren i na frekvenciji od 1,6 kHz, u odnosu na OMA, OS i TS (Tabela 33).

Nivo buke je bio najmanji kada je dijagnostikovana timpanoskleroza (TS) a značajno manji u odnosu na HOMa i HOMn. *Otitis media chronica suppurativa* (HOMa) uslovlila je veći nivo buke u odnosu na OS na nivou statističke značajnosti  $p < 0,05$ .

Prosečna ispoljenost nivoa stimulusa pri kompenzaciji pritiska po oboljenjima konduktivnog aparata uva predstavljena je Grafikom 38, a rezultati poređenja između pojedinih oboljenja u Tabeli 34.

Grafik 38. Prosečna LSM vrednost nivoa stimulusa kod TEOAE pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja



Otitis media acuta (OMA), sekretorni otitis media (SOM), hronični otitis media nesupurativni (HOMn), hronični otitis media hronika supurativa (HOMa), disfunkcija tube auditive ili katar tube (DT), prekid tj. diskontinuitet lanca slušnih koščica (DL), tupa povreda mastoidog predela (DAM), tumori spoljašnjeg i srednjeg uva (TUM), otoskleroza (OS) i timpanoskleroza (TS).

Prekid (diskontinuitet) lanca uslovio je najmanji nivo stimulusa pri kompenzaciji, u odnosu na sva ostala dijagnostikovana oboljenja srednjeg uva.

Za razliku od rezultata ovog istraživanja, Zao i saradnici (Zhao et al., 2003) su ukazali da dinamičke karakteristike srednjeg uva u pacijenta s poremećajem srednjeg uva u uzajamnoj su vezi sa frekvencijom i amplitudom TEOAE.

U istraživanju Zaoa i saradnika (Zhao et al., 2003) kada je dijagnostikovano delimično diskontinuitet lanca slušnih koščica, rezonantna frekvencija se pomera ka niskoj frekvenciji i niskoj amplitudi TEOAE na frekvencijama od oko 1,0 i 3,0 kHz. Diskontinuitet lanca slušnih koščica možemo sresti kao traumatske etiologije: posle traume glave (udarac pesnicom u

glavu), naglih promena pritiska i penetrantnih povreda glave. Kongenitalni defekti i neka oboljenja srednjeg uva isto mogu dovesti do poremećaja lanca slušnih koščica. Uglavnom je zahvaćen inkus i inkudostapedijalni zglobovi. Koščice se posle prekida kontinuiteta mogu spojiti koštanim ili fibroznim tkivom.

*Tabela 34. Značajnost (p vrednost) razlika prosečnih LSM vrednosti nivoa stimulusa kod TEOAE pri kompenzacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja (i/j)*

i/j	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		0,3996	0,8699	0,6054	0,8731	0,6876	<b>0,0003</b>	0,4624	0,2955	0,7794
2	0,3996		0,4036	0,1549	0,4342	0,6392	<b>0,0037</b>	0,8328	0,7345	0,6189
3	0,8699	0,4036		0,4503	0,9979	0,7793	<b>&lt;0,0001</b>	0,5578	0,2971	0,8633
4	0,6054	0,1549	0,4503		0,4715	0,3292	<b>&lt;0,0001</b>	0,1154	0,1271	0,4770
5	0,8731	0,4342	0,9979	0,4715		0,7906	<b>0,0002</b>	0,5724	0,3182	0,8706
6	0,6876	0,6392	0,7793	0,3292	0,7906		<b>0,0009</b>	0,7746	0,4677	0,9472
7	<b>0,0003</b>	<b>0,0037</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0002</b>	<b>0,0009</b>		<b>0,0013</b>	<b>0,0280</b>	<b>0,0023</b>
8	0,4624	0,8328	0,5578	0,1154	0,5724	0,7746	<b>0,0013</b>		0,6134	0,7722
9	0,2955	0,7345	0,2971	0,1271	0,3182	0,4677	<b>0,0280</b>	0,6134		0,4589
10	0,7794	0,6189	0,8633	0,4770	0,8706	0,9472	<b>0,0023</b>	0,7722	0,4589	

Jedno istraživanje (Robinette, Bauch, Olsen, Harner & Beatty, 1992) ukazuje da se kod pacijenata sa tumorima cerebelopontinog ugla, emisije TEOAE retko detektuju što je saglasno i rezultatima ovog istraživanja. Oni dalje navode da se retko nailazi na pojavu TEOAE, kada je gubitak sluha na svim frekvencijama od 0,5 do 8,0 kHz dostizao 30 dB HL, smatrajući da je uzrok tome lokalizacija tumora.

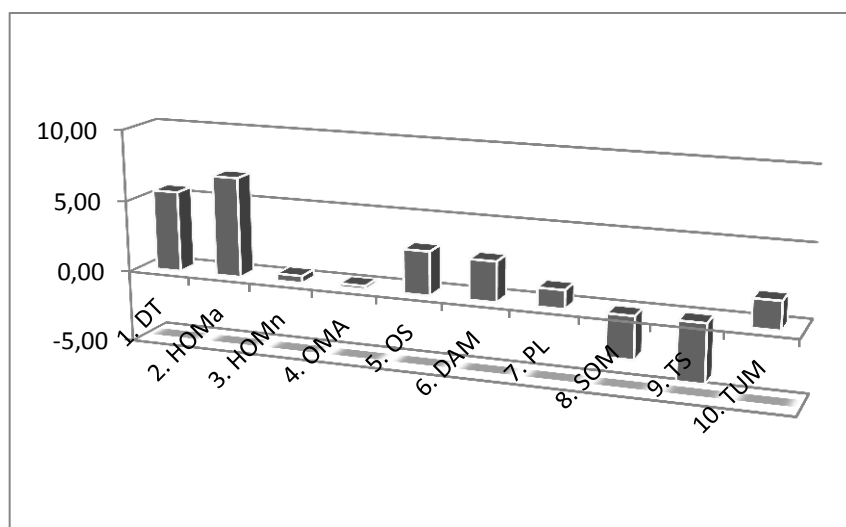
Od tumora spoljašnjeg i srednjeg uva, česti su osteomi i egzostoza spoljnog slušnog kanala koji predstavljaju benigne tumorske promene lokalizovane u timpanoskvamoznoj ili timpanomastoidnoj suturi. Glomus tumor koji je dijagnostikovao tokom ovog istraživanja, javlja se u jugularnom, timpaničkom i drugim ekstraaurikularnim oblastima. Fiziološki, glomus vrši funkciju hemoreceptora, a učestvuje u regulaciji fizičkog i hemijskog sastava krvi. Glomus tumor zove se i hemodektom i nechromafini paragangliom. Ostali tumori srednjeg uva čine adenomi, karcinoidni tumori i meningeomi. Maligni tumori (planocelularni, adenokarcinom, metastatski, bazocelularni, rabdomiosarkomi i drugi sarkomi, itd.) su vrlo retki.

Suprotno rezultatima ovog istraživanja, u ispitivanju Koivunena i saradnika (Koivunen et al., 2000), 72% od 65 ušiju sa efuzionim sadržajem kod otitis media pokazalo

je redukciju TEOAE odgovora. Kvantitet efuzije je bio u značajnoj povezanosti sa TEOAE odgovorima i mukoidna efuzija je više redukovala emisije od nemukoidne. Ovi zaključci su u saglasnosti sa istraživanjem Van Kauwenbergea, Vinka, De Vala i Dguge (Van Cauwenberge, Vinck, De Val & Dgooge, 1995), koji su ispitujući otitis media u populaciji dece, samo kod 8% ušiju detektovali TEOAE na frekventnom intervalu od 2 do 4 kHz, a koje su se karakterisale niskim opštim talasom reproducibiliteta. Međutim, bez obzira na pojavu efuzije u srednjem uvu kod ovog oboljenja, moguće je detektovati amplitude, što je potvrđeno i ispitivanjem Hantera, Margolisa i Giebinka (Hunter, Margolis & Giebink, 1994).

Prosečna ispoljenost odnosa stimulusa i buke na frekvenciji od 3,5 kHz, pri ambijentalnom pritisku, po oboljenjima konduktivnog aparata uva predstavljena je Grafikom 39, a rezultati poređenja između pojedinih oboljenja u Tabeli 35.

Grafik 39. Prosečna LSM vrednost odnosa stimulusa i buke na frekvenciji od 3,5 kHz kod TEOAE pri nekompensacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja



Otitis media acuta (OMA), sekretorni otitis media (SOM), hronični otitis media nesupurativni (HOMn), hronični otitis media hronika supurativa (HOMa), disfunkcija tube auditive ili katar tube (DT), prekid tj. diskontinuitet lanca slušnih košćica (DL), tupu povreda mastoidog predela (DAM), tumori spoljašnjeg i srednjeg uva (TUM), otoskleroza (OS) i timpanoskleroza (TS).

*Otitis media chronica suppurativa* (HOMa) uslovlila je najveću vrednost odnosa S/N koja je bila statistički značajno veća u odnosu na isti parametar TEOAE kod ispitanika kod kojih su registrovani HOMn, OMA, SOM i TS.

Za razliku od prikazanih rezultata, Zao i saradnici (Zhao et al., 2003) nisu registrovali TEOAE kod pacijenata sa hroničnim otitis medijom. Isto istraživanje ukazuje da kod

pacijenata sa blagom OMA koji imaju relativno normalne dinamičke karakteristike srednjeg uva, registruju TEOAE sa redukovanim amplitudama u uskom frekventnom opsegu. Kod pacijenata sa težim oblikom OMA, otoakustičke emisije se u nelinearnom modelu ne registruju, za razliku od linearnog modela, gde se javljaju u limitiranom frekventnom opsegu.

I *Dysphunctio tubae auditivae* (DT) je uticao na veću vrednost S/N odnosa u poređenju sa ostalim oboljenjima (OMA, SOM i TS).

Tabela 35. Značajnost (*p* vrednost) razlika prosečnih LSM vrednosti odnosa stimulusa i buke na frekvenciji od 3,5 kHz kod TEOAE pri nekompensacionom postupku između dijagnostikovanih oboljenja (i/j)

i/j	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1		0,6661	0,0604	<b>0,0391</b>	0,3594	0,3371	0,1679	<b>0,0017</b>	<b>0,0079</b>	0,2851
2	0,6661		<b>0,0135</b>	<b>0,0161</b>	0,1555	0,1667	0,0687	<b>0,0013</b>	<b>0,0015</b>	0,1286
3	0,0604	<b>0,0135</b>		0,9107	0,2923	0,3939	0,7780	0,1884	0,1554	0,6366
4	<b>0,0391</b>	<b>0,0161</b>	0,9107		0,2608	0,3273	0,7097	0,1321	0,2021	0,6007
5	0,3594	0,1555	0,2923	0,2608		0,9261	0,5487	<b>0,0278</b>	<b>0,0342</b>	0,7273
6	0,3371	0,1667	0,3939	0,3273	0,9261		0,6319	<b>0,0368</b>	0,0556	0,8044
7	0,1679	0,0687	0,7780	0,7097	0,5487	0,6319		0,1595	0,1419	0,8526
8	<b>0,0017</b>	<b>0,0013</b>	0,1884	0,1321	<b>0,0278</b>	<b>0,0368</b>	0,1595		0,7576	0,1616
9	<b>0,0079</b>	<b>0,0015</b>	0,1554	0,2021	<b>0,0342</b>	0,0556	0,1419	0,7576		0,1154
10	0,2851	0,1286	0,6366	0,6007	0,7273	0,8044	0,8526	0,1616	0,1154	

Kod *Otitis media secretoria* (SOM) odnosno timpanoskleroze (TS) utvrđene su negativne vrednosti odnosa S/N, a bile su manje u poređenju sa ispitanicima kod kojih su dijagnostikovane OS i DAM odnosno OS.

Razlike između SOM-a u odnosu na druga oboljenja slični su ispitivanju Zaoa i saradnika (Zhao et al., 2003) u kojem je utvrđena visoka incidencija registrovanja TEOAE u subgrupama sa abnormalnostima bubne opne i sekretornim otitis medijom u odnosu na ostale poremećaje.

Ovim istraživanjem između oboljenja nisu utvrđene razlike u amplitudama TEOAE što je u delimičnoj suprotnosti sa istraživanjem Zaoa i saradnika (Zhao et al., 2003) u kojem su kod pacijenata sa retrahovanom bubnom opnom i timpanosklerozom, a koji imaju jaku krutost, koja indikuje da se rezonantna frekvencija pomera ka višim frekvencijama, TEOAE delimično registrovane, pokazujući samo amplitude u uskom frekventnom opsegu.

Timpanoskleroza predstavlja fibroznohijalnu, a kasnije i koštanu degeneraciju lamine proprije mukoze srednjeg uva. Nastaje usled lokalne traume i zbog autoimunih faktora.

Registrovani parametri DPOAE imali su manje vrednosti kod pacijenata sa otosklerozom u odnosu na pacijente sa HOMa ili povredom mastoidnog regiona. Otoskleroza je fokalno oboljenje otičke kapsule gde posle formiranja zona resorpcije kosti nastaje nenormalno koštano tkivo koje je hipervaskularizovano i sklerotično. U istraživanju Zaoa i saradnika (Zhao et al., 2003) su kod otoskleroze, gde je krutost normalna, registrovane TEOAE samo kada je korišćen nelinearni model, a registrovane su i pri određenim frekvencijama kada je korišćen linearni model, dok kod pacijenata sa visokom i niskom krutošću TEOAE su bile odsutne bez obzira koji model je primenjen. U jednom istraživanju (Rossi, Solero, Rolando & Olina, 1988) ispitivan je uticaj otoskleroze na otoakustičke emisije kada su puštani tonovi za vazdušnu i koštanu provodljivost pri frekvenciji od 1,0 kHz. Vazdušno-provodljiv stimulus nižeg intenziteta, za razliku od koštano-provodljivog, nije izazvao emisije koje je moguće bilo detektovati. Primenom vazdušno-provodljivog stimulusa jačeg intenziteta detektovane su emisije.

Neka istraživanja sugerišu primenu različitih hirurških tehnika kod oboljenja otoskleroze koji utiču na detektabilnost otoakustičkih emisija. Tako Herzog i saradnici (Herzog et al., 2001) ukazuju da je nepoznat uticaj stapesne hirurgije na registrovanje otoakustičkih emisija. Parametri DPOAE i TEOAE su mereni konsekutivno u pacijenata s otosklerozom pre i posle 3 i 6 meseci od stapesne hirurgije. Vazdušno-koštani gap u tonalnoj liminarnoj audiometriji bio je značajno redukovano kod svih pacijenata. Parametri DPOAE i TEOAE nisu bili merljivi preoperativno, i bile su jedino evidentirane kod jednog pacijenta s niskim amplitudama u uskom frekventnom opsegu. Uprkos subjektivnom poboljšanju sluha i značajnoj redukciji konduktivnog ostećenja, OAE se retko detektuju posle uspele stapesne hirurgije. Slično prethodnom istraživanju, Eirini i saradnici (Eirini et al., 2014) su ispitivali DPOAE i TEOAE, preoperativno i postoperativno na različitim frekvencijama, u asocijaciji s multifrekventnim timpanometrijskim merenjima kod pacijenata s otosklerozom koji su podvrgnuti dvema vrstama operacija: "small fenestra" i "microtraumatic stapedotomy". Kod svih je rađena tonalna liminarna audiometrija, a evaluirana je i rezonantna frekvencija, izvedena iz multifrekventnog timpanometra. Postoperativno je smanjen vazdušno-koštani gap. Poboljšana je detekcija DPOAE i TEOAE, a kada su u pitanju frekvencije, na 1 i 1,4 kHz je uočen značajan porast broja pacijenata s detektibilnim OAE. Zapravo, došlo je do poboljšanja

detekcije otoakustičkih emisija posle obe hirurške tehnike, posebno u niskim frekvencijama. Za razliku od našeg istraživanja, u ispitivanju Mantzarija i saradnika (Mantzari et al., 2009), pre operacije otoskleroze u 10% pacijenata je detektovana TEOAE, a nigde DPOAE. Posle 2 meseca od operativnog tretmana TEOAE je detektovana kod 52,4% a DPOAE kod 57% pacijenata, dok su posle 5 meseci od operacije TEOAE registrovane kod 54,55%, a DPOAE kod 50% pacijenata.

Utvrđene razlike između oboljenja primenom merenja OAE potvrđuje ranija istraživanja o efikasnosti primene ove metode u dijagnostičke svrhe što je saglasno zaključcima De Kamposa i saradnika (De Campos et al., 2012) koji ukazuju da oboljenja srednjeg uva mogu prozivesti subkliničke promene koje su neprimetne za tradicionalnu tonalnu audiometriju. Tako i Kumral i saradnici (Kumral et al., 2010) ukazuju da je merenje OAE važno za evaluaciju stanja tokom pre- ili post-operativnog tretmana. To bi značilo primenu OAE prilikom redovne dijagnostičke procedure, čime bi se sigurno efikasnost dijagnostikovanja poremećaja konduktivnog aparata uva unapredila.

### 6.9. Povezanost registrovanih parametara otoakustičkih emisija

Između amplitude i nivoa buke pri kompenzaciji pritiska utvrđena je povezanost različite jačine (Tabela 36).

*Tabela 36. Povezanost (r) registrovanih parametara DPOAE (amplitude i nivoa buke) na različitim frekvencijama pri kompenzacionom postupku*

NOI_	A_	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,0
1,0		0,50***	0,37***	0,40***	0,36***	0,42***	0,44***	0,51***	0,50***	0,43***
1,3		0,46***	0,57***	0,56***	0,51***	0,42***	0,43***	0,47***	0,40***	0,42***
1,6		0,39***	0,51***	0,58***	0,46***	0,39***	0,43***	0,46***	0,40***	0,42***
2,0		0,32***	0,42***	0,46***	0,60***	0,55***	0,48***	0,43***	0,38***	0,36***
2,5		0,26**	0,43***	0,46***	0,48***	0,51***	0,46***	0,49***	0,47***	0,30***
3,2		0,27***	0,37***	0,42***	0,52***	0,59***	0,65***	0,65***	0,58***	0,45***
4,0		0,29***	0,33***	0,38***	0,50***	0,52***	0,54***	0,59***	0,55***	0,40***
5,0		0,12 <sup>ns</sup>	0,32***	0,35***	0,40***	0,38***	0,43***	0,45***	0,67***	0,46***
6,0		0,17*	0,29***	0,34***	0,35***	0,33***	0,40***	0,51***	0,60***	0,67***

Statistička značajnost: ns- nije signifikantno; \*- p<0,05; \*\*- p<0,01; \*\*\*- p<0,001.

Vrednosti koeficijenata korelacije između vrednosti amplitude i nivoa buke registrovane na frekvencijama od 1,0 do 6,0 kHz bile su najveće i kretale se, zavisno od

frekvencije, u intervalu od 0,50 do 0,67. Prema tumačenju jačine povezanosti, utvrđena je neznatna do srednja povezanost, s obzirom da vrednosti korelacije nisu prelazili 0,70.

Za razliku od kompenzacionog postupka, povezanost između amplitude i nivoa buke pri ambijentalnom pritisku je postojala, ali je povezanost bila slabija (Tabela 37).

Tabela 37. Povezanost ( $r$ ) registrovanih parametara DPOAE (amplitude i nivoa buke) na različitim frekvencijama pri nekompensacionom postupku

NOI <sub>A</sub>	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,0
1,0	0,32***	0,33***	0,29***	0,33***	0,26**	0,50***	0,35***	0,47***	0,37***
1,3	0,27**	0,50***	0,45***	0,31***	0,28***	0,46***	0,45***	0,50***	0,40***
1,6	0,31***	0,36***	0,58***	0,44***	0,24**	0,40***	0,35***	0,49***	0,48***
2,0	0,21**	0,38***	0,44***	0,52***	0,37***	0,53***	0,39***	0,59**	0,47**
2,5	0,29***	0,41***	0,47***	0,53***	0,39***	0,36***	0,42***	0,47***	0,27**
3,2	0,24**	0,42***	0,45***	0,57***	0,47***	0,49***	0,53***	0,50***	0,29***
4,0	0,28***	0,46***	0,44***	0,57***	0,30***	0,39***	0,53***	0,50***	0,32***
5,0	0,30***	0,43***	0,46***	0,57***	0,34***	0,37***	0,51***	0,60***	0,36***
6,0	0,20*	0,37***	0,30***	0,44***	0,30***	0,37***	0,50***	0,47***	0,40***

Statistička značajnost: ns- nije signifikantno; \*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$ .

Neznatna do slaba korelativna povezanost utvrđena je između amplitude i nivoa stimulusa kod merenih DPOAE pri kompenzaciji pritiska (Tabela 38). Nivo stimulusa na nižim frekvencijama (1,0 i 1,3 kHz) je sa amplitudama na svim frekvencijama ispoljio statistički značajnu slabu povezanost, s obzirom da su se koeficijenti korelacije kretali u intervalu od 0,20 do 0,38.

Tabela 38. Povezanost ( $r$ ) registrovanih parametara DPOAE (amplitude i nivoa stimulusa) na različitim frekvencijama pri kompenzacionom postupku

STL <sub>A</sub>	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,0
1,0	0,34***	0,34***	0,26**	0,32***	0,26**	0,36***	0,31***	0,30***	0,20*
1,3	0,28***	0,33***	0,29***	0,32***	0,32***	0,38***	0,37***	0,35***	0,29***
1,6	0,24**	0,21*	0,17*	0,33***	0,14 <sup>ns</sup>	0,31***	0,30***	0,24**	0,19*
2,0	0,21*	0,11 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	0,26**	0,14 <sup>ns</sup>	0,17*	0,20*	0,22**	0,17*
2,5	0,02 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,16*	0,07 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,14 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>
3,2	0,12 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,05 <sup>ns</sup>	0,15 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,15 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>
4,0	0,11 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,17*	0,07 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,05 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>
5,0	0,15 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,09 <sup>ns</sup>	0,28***	0,22**	0,22**	0,24**	0,11 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>
6,0	0,18*	0,22**	0,11 <sup>ns</sup>	0,21**	0,16 <sup>ns</sup>	0,17*	0,21**	0,09 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>

Statistička značajnost: ns- nije signifikantno; \*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$ .

Postupak sa ambijentalnim pritiskom imao je za rezultat neznatnu do slabu povezanost parametara DPOAE koja je u najvećem broju slučajeva bila nesigifikantna (Tabela 39).

Analizirajući povezanost nivoa buke i nivoa stimulusa, utvrđene su niske do srednje vrednosti koeficijenta korelacije pri kompenzacionom postupku (Tabela 40).

*Tabela 39. Povezanost (r) registrovanih parametara DPOAE (amplitude i nivoa stimulusa) na različitim frekvencijama pri nekompenzacionom postupku*

STL_	A_	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,0
1,0		0,11 <sup>ns</sup>	0,19*	0,17*	0,16 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,35***	0,18*	0,19*	0,13 <sup>ns</sup>
1,3		0,10 <sup>ns</sup>	0,01 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,09 <sup>ns</sup>	0,11 <sup>ns</sup>	0,20*	0,22**	0,12 <sup>ns</sup>	0,14 <sup>ns</sup>
1,6		0,05 <sup>ns</sup>	0,01 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,19*	0,08 <sup>ns</sup>	0,01 <sup>ns</sup>
2,0		0,13 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,14 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,18*	0,19*	0,24**	0,07 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>
2,5		-0,04 <sup>ns</sup>	-0,07 <sup>ns</sup>	-0,16*	-0,09 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	-0,01 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	-0,11 <sup>ns</sup>	-0,06 <sup>ns</sup>
3,2		0,01 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>	-0,06 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,11 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,05 <sup>ns</sup>	-0,03 <sup>ns</sup>
4,0		-0,01 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	0,16 <sup>ns</sup>	0,05 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	0,05 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	0,09 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>
5,0		-0,01 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,13 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,17*	0,19*	0,18*	0,07 <sup>ns</sup>
6,0		0,21*	0,05 <sup>ns</sup>	0,13 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	0,01 <sup>ns</sup>	0,15 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>

Statistička značajnost: ns- nije sigifikantno; \*- p<0,05; \*\*- p<0,01; \*\*\*- p<0,001.

*Tabela 40. Povezanost (r) registrovanih parametara DPOAE (nivoa buke i nivoa stimulusa) na različitim frekvencijama pri kompenzacionom postupku*

NOI_	STL_	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,0
1,0		0,35***	0,24**	0,18*	0,26**	0,26**	0,24**	0,27**	0,21**	0,17*
1,3		0,43***	0,38***	0,24**	0,23**	0,27***	0,23**	0,24**	0,13 <sup>ns</sup>	0,19*
1,6		0,25**	0,26**	0,16 <sup>ns</sup>	0,25**	0,26**	0,23**	0,14 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,18*
2,0		0,20*	0,15 <sup>ns</sup>	0,13 <sup>ns</sup>	0,25**	0,29***	0,19*	0,16*	0,08 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>
2,5		0,09 <sup>ns</sup>	0,19*	-0,01 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,35***	0,11 <sup>ns</sup>	0,05 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,03 <sup>ns</sup>
3,2		0,05 <sup>ns</sup>	0,15 <sup>ns</sup>	-0,11 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,19*	0,10 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,15 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>
4,0		0,07 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,01 <sup>ns</sup>	0,09 <sup>ns</sup>	0,18*	0,08 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	-0,08 <sup>ns</sup>
5,0		0,12 <sup>ns</sup>	0,21**	0,02 <sup>ns</sup>	0,18*	0,10 <sup>ns</sup>	0,18*	0,11 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>
6,0		0,17*	0,17*	0,13 <sup>ns</sup>	0,15 <sup>ns</sup>	0,19*	0,19*	0,13 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>	-0,01 <sup>ns</sup>

Statistička značajnost: ns- nije sigifikantno; \*- p<0,05; \*\*- p<0,01; \*\*\*- p<0,001.

Slično kao i kod kompenzacije pritiska, jačina povezanosti nivoa buke i nivoa stimulusa bila je neznatna, ali u najvećem broju utvrđeni korelacioni koeficijenti bili su nesigifikantni (Tabela 41).

Povezanost registrovanih parametara TEOAE pri kompenzaciji i pri ambijentalnom pritisku predstavljena je Tabelom 42.



Tabela 41. Povezanost ( $r$ ) registrovanih parametara DPOAE (nivoa buke i nivoa stimulusa) na različitim frekvencijama pri nekompensacionom postupku

NOI_ STL_	1,0	1,3	1,6	2,0	2,5	3,2	4,0	5,0	6,0
1,0	0,27**	0,19*	0,22**	0,13 <sup>ns</sup>	0,08 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	0,11 <sup>ns</sup>
1,3	0,15 <sup>ns</sup>	0,21**	0,19*	0,01 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	-0,08 <sup>ns</sup>	-0,08 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>
1,6	0,04 <sup>ns</sup>	0,14 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	-0,09 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>	0,01 <sup>ns</sup>	-0,07 <sup>ns</sup>	-0,05 <sup>ns</sup>	-0,09 <sup>ns</sup>
2,0	0,14 <sup>ns</sup>	0,16*	0,12 <sup>ns</sup>	0,09 <sup>ns</sup>	0,03 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>	-0,01 <sup>ns</sup>
2,5	0,12 <sup>ns</sup>	-0,03 <sup>ns</sup>	-0,07 <sup>ns</sup>	-0,15 <sup>ns</sup>	-0,16*	-0,06 <sup>ns</sup>	-0,11 <sup>ns</sup>	-0,13 <sup>ns</sup>	-0,09 <sup>ns</sup>
3,2	0,31***	0,20*	0,17*	0,15 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	0,06 <sup>ns</sup>	-0,21*	-0,14 <sup>ns</sup>	-0,19*
4,0	0,20*	0,11 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>	0,13 <sup>ns</sup>	0,00 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>
5,0	0,27***	0,25**	0,15 <sup>ns</sup>	0,04 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>	0,10 <sup>ns</sup>	-0,06 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>
6,0	0,19*	0,09 <sup>ns</sup>	0,14 <sup>ns</sup>	0,02 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>	0,12 <sup>ns</sup>	-0,09 <sup>ns</sup>	0,00 <sup>ns</sup>	-0,13 <sup>ns</sup>

Statistička značajnost: ns- nije signifikantno; \*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$ .

Nivo stimulusa je, bez obzira na primenjeni postupak sa pritiskom, sa ostalim parametrima TEOAE ispoljio neznatnu povezanost ( $r < 0,20$ ) koja je u većini bila nesignifikantna, sa izuzetkom povezanosti sa korelacionim odgovorom ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ).

Bez obzira na utvrđene vrednosti koeficijenta korelacije između ispitivanih parametara unutar DPOAE i TEOAE, u praktičnom dijagnostičkom radu ova povezanost ima mali značaj.

Tabela 42. Povezanost registrovanih parametara TEOAE pri postupcima sa i bez kompenzacije pritiska

r	CR	STL	A	S/N	S/N_0,5	S/N_1,5	S/N_2,5	S/N_3,5
CR	-	0,52***	0,32***	0,25**	0,45***	0,13 <sup>ns</sup>	0,44***	0,51***
STL	0,52***	-	0,17*	0,13 <sup>ns</sup>	-0,02 <sup>ns</sup>	-0,03 <sup>ns</sup>	0,17 <sup>ns</sup>	0,13*
A	0,22**	0,08 <sup>ns</sup>	-	0,38***	0,27***	0,15 <sup>ns</sup>	0,31***	0,26**
S/N	0,13*	-0,05 <sup>ns</sup>	0,17*	-	0,25**	0,16*	0,27***	0,28***
S/N_0,5	0,46***	0,12 <sup>ns</sup>	0,14 <sup>ns</sup>	0,25**	-	0,41***	0,53***	0,57***
S/N_1,5	0,48***	0,15 <sup>ns</sup>	0,11 <sup>ns</sup>	0,19*	0,67***	-	0,56***	0,48***
S/N_2,5	0,41***	0,04 <sup>ns</sup>	0,07 <sup>ns</sup>	0,18*	0,53***	0,68***	-	0,68***
S/N_3,5	0,39***	0,12 <sup>ns</sup>	-0,04 <sup>ns</sup>	0,17*	0,52***	0,65***	0,72***	-

CR- korelacioni odgovor, STL- nivo stimulusa, A- amplituda, S/N- odnos stimulusa i buke, S/N (\_0,5, \_1,5, \_2,5, \_3,5 kHz)- odnos stimulusa i buke na različitim frekvencijama; Statistička značajnost: ns- nije signifikantno; \*-  $p < 0,05$ ; \*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*-  $p < 0,001$ ; Vrednosti parametara TEOAE iznad dijagonale su pri kompenzacijom postupku, a vrednosti ispod dijagonale pri postupku sa nekompensovanim pritiskom.

Ranije sprovedena istraživanja uglavnom su bila fokusirana na utvrđivanje povezanosti parametara distorzionih i tranzitornih otoakustičkih emisija. Tako Smurzinski i saradnici (Smurzynski et al., 1993) pokazuju statistički značajnu korelaciju DPOAE i TEOAE, koja je bila slična bez obzira da li je ispitivana u uzorku mladih odnosno odraslih ispitanika. Mulin (Moulin, 2000) je utvrdila značajno veću korelaciju između amplituda

"tone-burst evoked" otoakustičkih emisija i maksimalne DPOAE amplitude u odnosu na korelaciju amplitude "tone-burst evoked" otoakustičkih emisija i fiksnog odnosa DPOAE amplitude. Poredeći metode merenja distorzionih otoakustičkih emisija, Kampos i Karvalo (Campos & Carvallo, 2011) su utvrdili značajnu pozitivnu korelaciju između svih frekvencija (2, 3, 4 i 6 kHz).

## 7. TESTIRANJE HIPOTEZA

Na osnovu dobijenih rezultata istraživanja, tumačenja i poređenja sa ranijim istraživanjima u ovoj audiološkoj oblasti utvrđeno je sledeće:

**Prva hipoteza** koja je glasila *"Postoji povećanje odgovora otoakustičkih emisija pri kompenzaciji pritiska u odnosu na merenja pri ambijentalnom pritisku"* je **delimično potvrđena**, s obzirom da je kompenzacija pritiska u srednjem uvu dovela do povećanja jačine odgovora otoakustičkih emisija;

**Druga hipoteza** koja je glasila *"Postoji prednost detektovanja otoakustičkih emisija pri kompenzaciji pritiska u srednjem uvu u odnosu na nekompensacioni postupak, za utvrđivanje stanja konduktivnog aparata uva, kada postoji patološki negativan ili pozitivan pritisak u kavumu timpani"* je **potvrđena**, s obzirom da su unutar grupa oboljenja konduktivnog aparata uva utvrđene razlike u vrednostima pojedinih parametara emisije kada su oni detektovani na određenim frekvencijama;

**Treća hipoteza** koja je glasila *"Postoji zavisnost kvaliteta registrovanih otoakustičkih emisija od pola i starosti pacijenata"* je samo **delimično potvrđena**, s obzirom da između polova nisu utvrđene značajne razlike u jačini parametara emisije, a da starost nije uticala na sve merene parametre emisije, na svim frekvencijama i unutar oba postupka sa kompenzacijom;

**Četvrta hipoteza** koja je glasila *"Postoji uticaj oboljenja konduktivnog aparata uva na vrednosti registrovanih parametara otoakustičkih emisija"* je **delimično potvrđena**, s obzirom da između dijagnostikovanih oboljenja postoje kvalitativne razlike u jačini parametara emisije pre svega DPOAE pri kompenzacionom postupku i TEOAE kada su utvrđene razlike između oboljenja pri ambijentalnom pritisku pri detekciji na određenim frekvencijama;

**Peta hipoteza** koja je glasila *"Postoji uticaj pritiska pri merenju otoakustičkih emisija na jačinu odgovora DPOAE i TEOAE pri kompenzacionom postupku"* je **delimično potvrđena**, s obzirom da je utvrđen statistički značajan uticaj pritiska na jačinu pojedinih parametara emisije, kada su oni detektovani na određenim frekvencijama;

**Šesta hipoteza** koja je glasila *"Postoji povezanost između parametara otoakustičkih emisija unutar postupka sa kompenzacijom pritiska"* je **delimično potvrđena**, jer je između

pojedinih parametara emisije utvrđena povezanost različite jačine, unutar oba postupka sa kompenzacijom, ali na određenim frekvencijama.

## 8. ZAKLJUČAK

Na osnovu ostvarenih ciljeva i zadataka istraživanja i rezultata testiranja hipoteza donešeni su sledeći zaključci:

1. Kompenzacija pritiska u srednjem uvu uticala je na povećanje odgovora otoakustičkih emisija u odnosu na postupak merenja pri ambijentalnom pritisku.

Unutar oba pola, kompenzacioni postupak je u većini slučajeva uslovio veće vrednosti amplituda i nivoa buke kod DPOAE na većini ispitivanih frekvencija (5 kHz i manje). Posmatrajući starost ispitanika, kompenzacija pritiska je u grupama ispitanika od 2 do 15 i od 16 do 40 godina, uticala na veće odgovore amplituda na svim frekvencijama, sa izuzetkom amplitude pri frekvenciji od 6 kHz u najmlađoj grupi. Unutar grupe najstarijih ispitanika, kompenzacioni postupak je povećao jačinu amplituda na pojedinim frekvencijama manjim od 4 kHz. Nivo buke pri kompenzaciji je bio veći, i to pri frekvencijama od 2,5 do 4 kHz u najmlađoj grupi. U grupi ispitanika starosti od 16 do 40 godina, kompenzacioni postupak jedino nije uslovio veći nivo buke pri frekvencijama od 1,6, 2 i 5 kHz. U grupi najstarijih ispitanika kompenzacioni postupak nije uslovio razlike u nivou buke u odnosu na merenja pri ambijentalnom pritisku. Razlike u nivou stimulusa utvrđene su samo u grupi najstarijih ispitanika i to na pojedinim frekvencijama.

Prosečne vrednosti pojedinih registrovanih TEOAE unutar muških ispitanika u postupku sa kompenzacijom bile su veće u odnosu na stanje pri ambijentalnom pritisku, osim amplitude, odnosa stimulusa i buke i S/N odnosa pri frekvenciji od 0,5 kHz. Unutar ženskih ispitanika razlika između postupaka nije postojala jedino za odnos stimulusa i buke. Postupak sa kompenzacijom uslovio je veću vrednost korelacionog odgovora i nivoa stimulusa u grupi najmlađih ispitanika, za razliku od starosne dobi od 16 do 40 godina, u kojoj su utvrđene značajno veće vrednosti amplitude, korelacionog odgovora i nivoa stimulusa kao posledica kompenzacije pritiska u srednjem uvu. Kod najstarijih ispitanika, pri kompenzaciji je bio veći korelacioni odgovor, nivo stimulusa i odnos stimulusa i buke, a izuzetak je prosečna vrednost amplitude TEOAE na koje kompenzacioni postupak nije uticao, što može biti posledica malih promena sluha u toj starosnoj dobi.

2. Unutar grupa oboljenja konduktivnog aparata uva utvrđene su razlike u vrednostima pojedinih parametara emisije kada su oni detektovani na određenim frekvencijama. Zapravo, utvrđene su jače amplitude (frekvencije od 1 do 5 kHz i od 1 do 3,2 kHz) i nivo buke

(frekvencije od 2,5 do 5 kHz i 1,3 kHz) kod DPOAE. Unutar grupe ispitanika sa nezapaljenskim oboljenjima, jedino nisu postojale razlike u amplitudama pri kompenzacionom i ambijentalnom pritisku u odnosu na ostale parametre TEOAE. Unutar grupe ispitanika sa zapaljenskim bolestima razlika između postupaka bila je značajna za korelacioni odgovor i nivo stimulusa.

3. Kvalitet registrovanih otoakustičkih emisija ne zavisi od pola ispitanika odnosno između polova nisu utvrđene značajne razlike u jačini registrovanih parametara. Za razliku od pola, jačina odgovora DPOAE pri kompenzacionom postupku razlikovala se između starosnih grupa na pojedinim frekvencijama, pri čemu je utvrđeno smanjenje amplituda sa starošću ispitanika i povećanje nivoa buke. Vrednost TEOAE amplitude pri nekompenzacionom postupku, bila je najmanja u grupi ispitanika od 16 do 40 godina. Kada je u pitanju odnos stimulusa i buke, sa starošću je utvrđeno smanjenje jačine ovog parametra TEOAE.

4. Sprovedeno istraživanje ukazuje da između dijagnostikovanih oboljenja postoje kvalitativne razlike u jačini parametara emisije pre svega DPOAE pri kompenzacionom postupku i TEOAE kada su utvrđene razlike između oboljenja pri ambijentalnom pritisku.

Nivo buke (na frekvenciji od 2,5 kHz), pri kompenzacionom postupku, je u grupi zapaljenskih bolesti bio veći u odnosu na nezapaljenske bolesti. Nasuprot nivou buke, nivo stimulusa je u grupi zapaljenskih bolesti bio manji. Niži nivo stimulusa kod zapaljenskih bolesti verovatno je posledica postojanja patološkog sadržaja u srednjem uvu kod zapaljenskih bolesti. Posmatrajući pojedinačna dijagnostikovana oboljenja konduktivnog aparata uva, utvrđene su razlike između oboljenja detektovanjem DPOAE (amplitude i nivoa buke) pri kompenzaciji pritiska, ali na nižim frekvencijama (1 i 1,6 kHz).

Istraživanje je pokazalo da parametri DPOAE mogu ukazati na prisustvo oboljenja u srednjem uvu. Utvrđene razlike između oboljenja primenom merenja OAE potvrđuju efikasnost primene ove metode u dijagnostičke svrhe naročito kada su u pitanju oboljenja srednjeg uva koja mogu proizvesti subkliničke promene koje su neprimetne za tradicionalnu tonalnu audiometriju. To bi značilo primenu OAE prilikom redovne dijagnostičke procedure, čime bi se sigurno efikasnost dijagnostikovanja poremećaja konduktivnog aparata uva unapredila.

5. Pri kompenzacionom postupku, pritisak je uticao na registrovane parametre OAE. Efekat pritiska u srednjem uvu na jačinu odgovora DPOAE bio je statistički značajan na frekvencijama manjim od 2 kHz (za amplitude) i 2,5 kHz (za nivo buke), uslovljavajući

povećanje veličine odgovora za 0,2 do 0,3 dB SPL za povećanje pritiska pri kompenzaciji za 1 daPa. Uticaj pritiska na odgovore TEOAE ukazuje na smanjenje vrednosti amplitude i odnosa stimulusa i buke pri frekvenciji od 1,5 kHz za 0,02 dB SPL i 0,03 dB, pri linearnom povećanju pritiska za jednu jedinicu.

6. Između parametara emisije, unutar DPOAE i TEOAE, postoji povezanost različite jačine. Povezanost je zavisila od frekvencija na kojima su obavljena merenja. Naročito je izražena povezanost amplituda i nivoa buke, bez obzira na primenjeni postupak sa kompenzacijom.

Na osnovu svega iznetog, evidentan je značaj otoakustičkih emisija u dijagnostičke i terapijske svrhe kada nije moguće konvencionalnim metodama utvrditi promene u konduktivnom aparatu uva. Kompenzacijom pritiska u srednjem uvu, detektabilnost otoakustičkih emisija je povećana, što unapređuje primenu ovih emisija u kliničke svrhe. To bi značilo razvoj metode koja bi bila bazirana na primeni otoakustičkih emisija sa kompenzacijom pritiska, a koja bi postala deo standardnog skrining programa.

---

## 9. LITERATURA

1. Abdala, C., & Dhar, S. (2012). Maturation and Aging of the Human Cochlea: A View through the DPOAE Looking Glass. *JARO*, *13*(3), 403-421. doi:10.1007/s10162-012-0319-2
2. Ahmed, H. O., Dennis, J. H., Badran, O., Ismail, M., Ballal, S. G., Ashoor, A., & Jerwood, D. (2001). High-frequency (10-18 kHz) hearing thresholds: reliability, and effects of age and occupational noise exposure. *Occupational Medicine*, *51*(4), 245-258. doi:10.1093/occmed/51.4.245
3. Allen, J.B. (1995). DrRecruitment by multiband compression in hearing aids. Paper presented the *Boystown Conference on the Modeling of Cochlear Hearing Loss*, Omaha, NE.
4. Amedee, R. G. (1995). The effects of chronic otitis media with effusion on the measurement of transiently evoked otoacoustic emissions. *Laryngoscope*, *105*(6), 589-595. doi:10.1288/00005537-199506000-00006
5. Ashmore, J. F. (1987). A fast motile response in guinea-pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier. *The Journal of Physiology*, *388*(1), 323-347. doi:10.1113/jphysiol.1987.sp016617
6. Avan, P., Bonfils, P., Loth, D., Narcy, P., & Trotoux, J. (1991). Quantitative assessment of human cochlear function by evoked otoacoustic emissions. *Hearing Research*, *52*(1), 99-112. doi:10.1016/0378-5955(91)90191-b
7. Backus, B. C., & Guinan, J. J. (2006). Time-course of the human medial olivocochlear reflex. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *119*(5), 2889. doi:10.1121/1.2169918
8. Bassim, M. K., Miller, R. L., Buss, E., & Smith, D. W. (2003). Rapid adaptation of the 2f1-f2 DPOAE in humans: Binaural and contralateral stimulation effects. *Hearing Research*, *182*(1-2), 140-152. doi:10.1016/s0378-5955(03)00190-4
9. Belyantseva, I.A., Adler, H.J., Curi, R., Frolenkov, G.I., Kachar, B. (2000). Expression and localization of prestin and the sugar trans- porter GLUT-5 during development of electromotility in cochlear outer hair cells. *J. Neurosci.* *20*, RC116.



10. Berlin, C. I., Hood, L. J., Cecola, R., Jackson, D. F., & Szabo, P. (1993). Does Type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hearing Research*, *65*(1-2), 40-50. doi:10.1016/0378-5955(93)90199-b
11. Bilger, R. C., Matthies, M. L., Hammel, D. R., & Demorest, M. E. (1990). Genetic Implications of Gender Differences in the Prevalence of Spontaneous Otoacoustic Emissions. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, *33*(3), 418. doi:10.1044/jshr.3303.418
12. Bonfils, P., & Avan, P. (1992). Distortion-Product Otoacoustic Emissions: Values for Clinical Use. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *118*(10), 1069-1076. doi:10.1001/archotol.1992.01880100061014
13. Bonfils, P., & Uziel, A. (1989). Clinical Applications of Evoked Acoustic Emissions: Results in Normally Hearing and Hearing-Impaired Subjects. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, *98*(5), 326-331. doi:10.1177/000348948909800502
14. Bonfils, P., Avan, P., Francois, M., Trotoux, J., & Narcy, P. (1992). Distortion-product Otoacoustic Emissions in Neonates: Normative Data. *SOTO*, *112*(2), 739-744. doi:10.3109/00016489209137468
15. Bonfils, P., Francois, M., Avan, P., Londero, A., Trotoux, J., & Narcy, P. (1992). Spontaneous and Evoked Otoacoustic Emissions in Preterm Neonates. *The Laryngoscope*, *102*(2), 182-186. doi:10.1288/00005537-199202000-00014
16. Bright, K. and Glatcke, T. (1986). Spontaneous otoacoustic emissions in normal ears. In: M. Collins, T. Glatcke and L. Harker (Eds.), *Sensorineural Hearing Loss*, University of Iowa,
17. Brown, A. (1988). Continuous low level sound alters cochlear mechanics: An efferent effect? *Hearing Research*, *34*(1), 27-38. doi:10.1016/0378-5955(88)90048-2
18. Brown, A. M., & Kemp, D. T. (1984). Suppressibility of the 2 f1- f2 stimulated acoustic emissions in gerbil and man. *Hearing Research*, *13*(1), 29-37. doi:10.1016/0378-5955(84)90092-3
19. Brown, A., Sheppard, S., & Russell, P. (1994). Acoustic distortion products (ADP) from the ears of term infants and young adults using low stimulus levels. *British Journal of Audiology*, *28*(4), 273-280. doi:10.3109/03005369409086577

20. Burns, E. M., Arehart, K. H., & Campbell, S. L. (1992). Prevalence of spontaneous otoacoustic emissions in neonates. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *91*(3), 1571-1575. doi:10.1121/1.402438
21. Burns, E. M., Campbell, S. L., & Arehart, K. H. (1994). Longitudinal measurements of spontaneous otoacoustic emissions in infants. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *95*(1), 385. doi:10.1121/1.408330
22. Campbell, K. C., & Mullin, G. (2014). Otoacoustic Emissions. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/835943-overview>
23. Campos, Ualace de Paula, & Carvalho, Renata Mota Mamede. (2011). Correlation between DPOAE I/O functions and pure-tone thresholds. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *77*(6), 754-760. Retrieved January 24, 2016, from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-86942011000600012&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942011000600012&lng=en&tlng=en).
24. Campos, Ude P., & Carvalho, R.M. (2011). Correlation between DPOAE I/O functions and pure-tone thresholds. *Braz J Otorhinolaryngol*, *77*(6):754-60.
25. Chang, K. W., Vohr, B. R., Norton, S. J., & Lekas, M. D. (1993). External and Middle Ear Status Related to Evoked Otoacoustic Emission in Neonates. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *119*(3), 276-282. doi:10.1001/archotol.1993.01880150024004
26. Cianfrone, G., Mattia, B., & Altissimi, G. (1993). Distortion product otoacoustic emissions and spontaneous otoacoustic emissions suppression in humans. In F. Grandori, G. Cianfrone, D.T. Kemp (eds.): *Cochlear mechanisms and otoacoustic emissions* (pp. 127-138), Basel, Switzerland: Kruger.
27. Collet, J. P., Ducruet, T., Floret, D., Cogan-Collet, J., Honneger, D., & Boissel, J. -. (1991). Daycare attendance and risk of first infectious disease. *European Journal of Pediatrics*, *150*(3), 214-216. doi:10.1007/bf01963570
28. Collet, L., Berger-Vachon, C., Desreux, V., & Morgon, A. (1992). Auditory Brainstem Response (ABR) Latency: Relative Importance of Age, Sex and Sensorineural Hearing-Loss Using a Mathematical Model of the Audiogram. *Int J Neurosci*, *67*(1-4), 187-197. doi:10.3109/00207459208994784
29. Collet, L., Levy, V., Veuillet, E., Truy, E., & Morgon, A. (1993). Click-Evoked Otoacoustic Emissions and Hearing Threshold in Sensorineural Hearing Loss. *Ear and Hearing*, *14*(2), 141-143. doi:10.1097/00003446-199304000-00009

30. Collet, L., Moulin, A., Gartner, M., & Morgon, A. (1990). Age-Related Changes in Evoked Otoacoustic Emissions. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 99(12), 993-997. doi:10.1177/000348949009901212
31. Cunningham, R. F. (2011). Otoacoustic Emissions: Beyond Newborn Hearing Screening. Retrieved from <http://www.audiologyonline.com/articles/otoacoustic-emissions-beyond-newborn-hearing-838>
32. Davis, H. (1983). An active process in cochlear mechanics. *Hearing Research*, 9(1), 79-90. doi:10.1016/0378-5955(83)90136-3
33. De Arruda Lyra e Silva, K., De Albuquerque C.C. Novaes, B., Lewis, D. R., & Carvalho, R. M. (2007). Tympanometry in neonates with normal otoacoustic emissions: measurements and interpretation. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 73(5), 633-639. doi:10.1016/s1808-8694(15)30123-3
34. De Oliveira, J. R., Candido Fernandes, J., & Costa Filho, O. A. (2009). Age impact on the eferent system activities in cochlear mechanical properties in normal hearing individuals. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 75(3), 340-344. doi:10.1016/s1808-8694(15)30648-0
35. De P. Campos, U., Sanches, S. G., Hatzopoulos, S., Carvalho, R. M., Kochanek, K., & Skarzynski, H. (2012). Alteration of distortion product otoacoustic emission input/output functions in subjects with a previous history of middle ear dysfunction. *Med Sci Monit*, 18(4), MT27-MT31. doi:10.12659/msm.882605
36. Delecrode, C., Kemp, A., Martins, F., Cardoso, A., & Silva, G. (2015). Transient Evoked and Distortion Product Otoacoustic Emissions in a Group of Neonates. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 19(03), 255-258. doi:10.1055/s-0035-1546431
37. Dhar, S., Rogers, A., & Abdala, C. (2011). Breaking away: Violation of distortion emission phase-frequency invariance at low frequencies. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 129(5), 3115. doi:10.1121/1.3569732
38. Dong, W., & Olson, E. S. (2010). Local cochlear damage reduces local nonlinearity and decreases generator-type cochlear emissions while increasing reflector-type emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 127(3), 1422. doi:10.1121/1.3291682
39. Dorn, P. A., Konrad-Martin, D., Neely, S. T., Keefe, D. H., Cyr, E., & Gorga, M. P. (2001). Distortion product otoacoustic emission input/output functions in normal-hearing

- and hearing-impaired human ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 110(6), 3119. doi:10.1121/1.1417524
40. Dorn, P. A., Piskorski, P., Keefe, D. H., Neely, S. T., & Gorga, M. P. (1998). On the existence of an age/threshold/frequency interaction in distortion product otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 104(2), 964. doi:10.1121/1.423339
41. Driscoll, C., Kei, J., & McPherson, B. (2001). Outcomes of transient evoked otoacoustic emission testing in 6-year-old school children: a comparison with pure tone screening and tympanometry. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 57(1), 67-76. doi:10.1016/s0165-5876(00)00445-6
42. Durrant, J., Kameroner, D., Chen, D. (1992). Combined OAE and ABR Studies in *Acoustic Tumor Patients ECoG, OAE and Intraoperative Monitoring*, pp. 231-239, First International Congress, Wurzburg, Germany, September.
43. Eavey, R. D. (1993). Abnormalities of the neonatal ear: otoscopic observations, histologic observations, and a model for contamination of the middle ear by cellular contents of amniotic fluid. *Laryngoscope*, 103, 1-31. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8419727>
44. Eby, T. L., & Nadol, J. B. (1986). Postnatal Growth of the Human Temporal Bone: Implications for Cochlear Implants in Children. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 95(4), 356-364. doi:10.1177/000348948609500407
45. Eirini, M., Maragoudakis, P., Kandiloros, D., Ferekidis, E., & Korres, S. G. (2014). The Profile of Otoacoustic Emissions and Multifrequency Tympanometry in Otosclerotic Patients Undergoing Two Types of Stapes Surgery: Small Fenestra and Microtraumatic Stapedotomy. *Med Sci Monit*, 20, 1613-1620. doi:10.12659/msm.890755
46. Elberling, C., Parbo, J., Johnsen, N. J., & Bagi, P. (1985). Evoked Acoustic Emission: Clinical Application. *Acta Otolaryngol*, 99(s421), 77-85. doi:10.3109/00016488509121760
47. Evans, E. F., Wilson, J. P., & Borerwe, T. A. (1981). Animal models of tinnitus. *Ciba Found Symp.*, 85, 108-138. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7035097>

48. Fetterman, B. L. (2001). Distortion-Product Otoacoustic Emissions and Cochlear Microphonics: Relationships in Patients With and Without Endolymphatic Hydrops. *The Laryngoscope*, *111*(6), 946-954. doi:10.1097/00005537-200106000-00004
49. Frank, T., & Dreisbach, L. E. (1991). Repeatability of High-Frequency Thresholds. *Ear and Hearing*, *12*(4), 294-295. doi:10.1097/00003446-199108000-00009
50. Frick, L. R., & Matthies, M. L. (1988). Effects of External Stimuli on Spontaneous Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, *9*(4), 190-197. doi:10.1097/00003446-198808000-00004
51. Frisina, D., & Frisina, R. D. (1997). Speech recognition in noise and presbycusis: relations to possible neural mechanisms. *Hearing Research*, *106*(1-2), 95-104. doi:10.1016/s0378-5955(97)00006-3
52. Frolenkov, G.I., Artamasov, S.V., Kruglov, A.V., & Tavartkiladze, G.A. (1995). Time and frequency components of transient evoked otoacoustic emission: the input/output functions. Abstr. *Eighteenth Midwinter Meet. Assoc. Res. Otolaryngol.* pp. 121.
53. Fu, B., Le Prell, C., Simmons, D., Lei, D., Schrader, A., Chen, A. B., & Bao, J. (2010). Age-related synaptic loss of the medial olivocochlear efferent innervation. *Molecular Neurodegeneration*, *5*(1), 53. doi:10.1186/1750-1326-5-53
54. Gaskill, S. A., & Brown, A. M. (1990). The behavior of the acoustic distortion product,  $2f_1-f_2$ , from the human ear and its relation to auditory sensitivity. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *88*(2), 821-839. doi:10.1121/1.399732
55. Gaskill, S., & Brown, A. (1993). Comparing the level of the acoustic distortion product  $2f_1-f_2$  with behavioural threshold audiograms from normal-hearing and hearing-impaired ears. *British Journal of Audiology*, *27*(6), 397-407. doi:10.3109/03005369309076716
56. Gates, G. A., Mills, D., Nam, B., D'Agostino, R., & Rubel, E. W. (2002). Effects of age on the distortion product otoacoustic emission growth functions. *Hearing Research*, *163*(1-2), 53-60. doi:10.1016/s0378-5955(01)00377-x
57. Gejo, K. (2012). Otoacoustic emission (OAE). Retrieved from <http://kunnampallilgejo.blogspot.rs/2012/09/otoacoustic-emission-oe.html>
58. Glatcke, T. J., & Kujawa, S. G. (1991). Otoacoustic emissions. *American Journal of Audiology*, *1*, 29-40.

- 
59. Glatke, T.J., Robinette, M.S., Pafitis, I.A., Cymmiskey, C., & Herer, G.R. (1994). TEOAEs and age. Paper presented at the *XXII International Congress of Audiology*, Halifax, Nova Scotia.
60. Glatke, T. J., Pafitis, I. A., Cummiskey, C., & Herer, G. R. (1995). Identification of Hearing Loss in Children and Young Adults Using Measures of Transient Otoacoustic Emission Reproducibility. *American Journal of Audiology*, 4(3), 71. doi:10.1044/1059-0889.0403.71
61. Glatke, T. J., Pafitis, I. A., Cummiskey, C., & Herer, G. R. (1995). Identification of Hearing Loss in Children and Young Adults Using Measures of Transient Otoacoustic Emission Reproducibility. *American Journal of Audiology*, 4(3), 71. doi:10.1044/1059-0889.0403.71
62. Gorga, M. P., Neely, S. T., Bergman, B., Beauchaine, K. L., Kaminski, J. R., Peters, J., Schulte, L., & Jesteadt, W. (1993b). A comparison of transient-evoked and distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 94(5), 2639-2648. doi:10.1121/1.407348
63. Gorga, M. P., Neely, S. T., Bergman, B., Beauchaine, K. L., Kaminski, J. R., Peters, J., & Jesteadt, W. (1993). Otoacoustic emissions from normal-hearing and hearing-impaired subjects: Distortion product responses. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 93(4), 2050. doi:10.1121/1.406691
64. Grandori, F., & Ravazzani, P. (1993). Non-linearities of click-evoked otoacoustic emissions and the derived non-linear technique. *British Journal of Audiology*, 27(2), 97-102. doi:10.3109/03005369309077898
65. Green, D. M., Kidd, G. J., & Stevens, K. N. (1987). High-frequency audiometric assessment of a young adult population. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 81(2), 485. doi:10.1121/1.394914
66. Haggerty, H. S., Lusted, H. S., & Morton, S. C. (1993). Statistical quantification of 24-hour and monthly variabilities of spontaneous otoacoustic emission frequency in humans. *Hearing Research*, 70(1), 31-49. doi:10.1016/0378-5955(93)90050-b
67. Hall, J. (2000). *Handbook of otoacoustic emissions*. New York: Singular Publishing Group Thomson Learning

- 
68. Harkrider, A. W., & Bowers, C. D. (2009). Evidence for a Cortically Mediated Release from Inhibition in the Human Cochlea. *J Am Acad Audiol*, 20(3), 208-215. doi:10.3766/jaaa.20.3.7
69. Harris, F.P., Probst, R., & Matefi, L. (1994). Testing distortion product otoacoustic emissions in the Swiss Hearing Conservation Program (SUVA). Presented at *Effects of Noise of Hearing Vth International Symposium*, Gothenburg, Sweden.
70. Harris, F.P., Probst, R., Plinkert, P., & Xu, L. (1993). Influence of interference tones on 2f1-f2 acoustic distortion products. In, *Biophysics of Hair Cell Sensory Systems*, Eds. H. Duifhuis, J.W. Horst, P. van Dijk, S.M. van Netten. World Scientific, Singapore, pp. 87-93.
71. Harris, F. P., & Probst, R. (1991). Reporting Click-Evoked and Distortion-Product Otoacoustic Emission Results with Respect to the Pure-Tone Audiogram. *Ear and Hearing*, 12(6), 399-405. doi:10.1097/00003446-199112000-00004
72. Harris, F. P., & Probst, R. (1992). Transiently Evoked Otoacoustic Emissions in Patients with Meniere's Disease. *Acta Otolaryngol*, 112(1), 36-44. doi:10.3109/00016489209100780
73. Harris, F., & Glatke, T. (1992). The Use of Suppression to Determine the Characteristics of Otoacoustic Emissions. *Seminars in Hearing*, 13(01), 67-79. doi:10.1055/s-0028-1085142
74. Harrison, >., Sharma, A., Brown, T., Jiwani, S., & James, A. (2008). Amplitude modulation of DPOAEs by acoustic stimulation of the contralateral ear. *Acta Otolaryngol*, 128(4), 404-407. doi:10.1080/00016480701784965
75. Hauser, R., & Probst, R. (1991). The influence of systematic primary-tone level variation L2-L1 on the acoustic distortion product emission 2f1-f2 in normal human ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 89(1), 280-286. doi:10.1121/1.400511
76. Hauser, R., Probst, R., & Harris, F. P. (1993). Effects of atmospheric pressure variation on spontaneous, transiently evoked, and distortion product otoacoustic emissions in normal human ears. *Hearing Research*, 69(1-2), 133-145. doi:10.1016/0378-5955(93)90101-6
77. Hauser, R., Probst, R., & Löhle, E. (1991). Click- and tone-burst-evoked otoacoustic emissions in normally hearing ears and in ears with high-frequency sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 248(6). doi:10.1007/bf00169027

- 
78. Henry, K. R., Fast, G. A., Nguyen, H. H., Paolinelli, M. C., & Ayars, N. M. (1985). Extra-High-Frequency Auditory Thresholds: Fine Structure, Reliability, Temporal Integration and Relation to Ear Canal Resonance. *International Journal of Audiology*, 24(2), 92-103. doi:10.3109/00206098509081543
79. Herzog, M., Shehata-Dieler, W. E., & Dieler, R. (2001). Transient evoked and distortion product otoacoustic emissions following successful stapes surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 258(2), 61-66. doi:10.1007/s004050000310
80. Hilger, A. W., Furness, D. N., & Wilson, J. (1995). The possible relationship between transient evoked otoacoustic emissions and organ of Corti irregularities in the guinea pig. *Hearing Research*, 84(1-2), 1-11. doi:10.1016/0378-5955(95)00007-q
81. Ho, V., Daly, K. A., Hunter, L. L., & Davey, C. (2002). Otoacoustic Emissions and Tympanometry Screening Among 0-5 Year Olds. *The Laryngoscope*, 112(3), 513-519. doi:10.1097/00005537-200203000-00020
82. Hof, J. R., Anteunis, L. J., Chenault, M. N., & Van Dijk, P. (2005). Otoacoustic emissions at compensated middle ear pressure in children. *International Journal of Audiology*, 44(6), 317-320. doi:10.1080/14992020500057822
83. Hof, J. R., De Kleine, E., Avan, P., Anteunis, L. J., Koopmans, P. J., & Van Dijk, P. (2012). Compensating for Deviant Middle Ear Pressure in Otoacoustic Emission Measurements, Data, and Comparison to a Middle Ear Model. *Otology & Neurotology*, 33(4), 504-511. doi:10.1097/mao.0b013e3182536d9f
84. Hof, J., Van Dijk, P., Chenault, M., & Anteunis, L. (2003). Otoacoustic emissions at compensated middle ear pressure: preliminary results. *International Congress Series*, 1254, 159-163. doi:10.1016/s0531-5131(03)01060-4
85. Holte, L., Cavanaugh, R. M., & Margolis, R. H. (1990). Ear canal wall mobility and tympanometric shape in young infants. *The Journal of Pediatrics*, 117(1), 77-80. doi:10.1016/s0022-3476(05)82448-5
86. Holte, L., Margolish, R. H., & Cavanaugh, R. M. (1991). Developmental Changes in Multifrequency Tympanograms. *International Journal of Audiology*, 30(1), 1-24. doi:10.3109/00206099109072866
87. Hoth, S., Gudmundsdottir, K., & Plinkert, P. (2009). Age dependence of otoacoustic emissions: the loss of amplitude is primarily caused by age-related hearing loss and not by



- aging alone. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267(5), 679-690. doi:10.1007/s00405-009-1106-5 Iowa City, IA, pp. 201-208.
88. Hunter, L.L., Margolis, R.H., & Giebink, G. S. (1994). Identification of hearing loss in children with otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.*, 163, 59-61.
89. Hurley, R., & Musiek, F. (1994). The effectiveness of tran-sient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in predicting hearing threshold. *J Am Acad Audiol*, 5, 195-203.
90. Jacobson, M., Kim, S., Romney, J., Zhu, X., & Frisina, R. D. (2010). Contralateral suppression of distortion-product otoacoustic emissions declines with age: A comparison of findings in CBA mice with human listeners. *The Laryngoscope*, 113(10), 1707-1713. doi:10.1097/00005537-200310000-00009
91. James, A. L., Harrison, R. V., Pienkowski, M., Dajani, H. R., & Mount, R. J. (2005). Dynamics of real time DPOAE contralateral suppression in chinchillas and humans Dinámica de la supresión contralateral de las DPOAE en tiempo real en chinchillas y humanos. *International Journal of Audiology*, 44(2), 118-129. doi:10.1080/14992020400029996
92. James, A., Mount, R., & Harrison, R. (2002). Contralateral suppression of DPOAE measured in real time. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 27(2), 106-112. doi:10.1046/j.1365-2273.2002.00541.x
93. Jedrzejczak, W., Hatzopoulos, S., Skarzynski, P. H., & Skarzynski, H. (2014). Time-Frequency Properties of Neonatal Transiently Evoked Otoacoustic Emissions Measured in Three Different Acquisition Modes. *Int Adv Otol*, 10(1), 52-55. doi:10.5152/iao.2014.011
94. Jens Oeken, Andreas Lenk, Friedrich. (2000). Influence of Age and Presbycusis on DPOAE. *Acta Otolaryngol*, 120(3), 396-403. doi:10.1080/000164800750000630
95. Johnson, T. A., & Baranowski, L. G. (2012). The Influence of Common Stimulus Parameters on Distortion Product Otoacoustic Emission Fine Structure. *Ear and Hearing*, 33(2), 239-249. doi:10.1097/aud.0b013e3182321da4
96. Johnson, T. A., Neely, S. T., Garner, C. A., & Gorga, M. P. (2006). Influence of primary-level and primary-frequency ratios on human distortion product otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 119(1), 418. doi:10.1121/1.2133714
97. Johnson, T. A., Neely, S. T., Kopun, J. G., Dierking, D. M., Tan, H., & Gorga, M. P. (2010). Clinical Test Performance of Distortion-Product Otoacoustic Emissions Using

- New Stimulus Conditions. *Ear and Hearing*, 31(1), 74-83. doi:10.1097/aud.0b013e3181b71924
98. Johnstone, B., Patuzzi, R., & Yates, G. (1986). Basilar membrane measurements and the travelling wave. *Hearing Research*, 22(1-3), 147-153. doi:10.1016/0378-5955(86)90090-0
99. Jovičić S., Šarić Z., i Subotić M. (2005). Metode merenja i obrade signala OAE, pp. 91-121 u *Otoakustička emisija, teorija i praksa* (Urednici Jovičić S., i Sovilj, M). Belgrade, IEFPG.
100. Jovičić, S., i Sovilj, M. (2005). Otoakustičke emisije u diferencijalnoj dijagnostici govorno-jezičkih poremećaja (prikaz slučaja), pp. 159-163 u *Otoakustička emisija, teorija i praksa* (Urednici Jovičić, S., i Sovilj, M). Beograd, IEFPG.
101. Kapoor, R., & Panda, N. K. (2006). Transient evoked otoacoustic emissions. *Indian J Pediatr*, 73(4), 283-286. doi:10.1007/bf02825819
102. Keefe, D. H., Bulen, J. C., Arehart, K. H., & Burns, E. M. (1993). Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 94(5), 2617. doi:10.1121/1.407347
103. Kemp, D.T., Bray, P., Alexander, L., Brown, A. M. (1986). Acoustic emission cochleography--practical aspects. *Scand Audiol Suppl*.25:71-95.
104. Kemp, D. (1980). Towards a model for the origin of cochlear echoes. *Hearing Research*, 2(3-4), 533-548. doi:10.1016/0378-5955(80)90091-x
105. Kemp, D. (1986). Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hearing Research*, 22(1-3), 95-104. doi:10.1016/0378-5955(86)90087-0
106. Kemp, D. T. (1978). Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 64(5), 1386. doi:10.1121/1.382104
107. Kemp, D. T. (1979). The evoked cochlear mechanical response and the auditory microstructure - evidence for a new element in cochlear mechanics. *Scand Audiol Suppl*, 9, 35-47. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/294689>
108. Kemp, D. T., Ryan, S., & Bray, P. (1990). A Guide to the Effective Use of Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 11(2), 93-105. doi:10.1097/00003446-199004000-00004

109. Kemp, D., & Ryan, S. (1993). The Use of Transient Evoked Otoacoustic Emissions in Neonatal Hearing Screening Programs. *Seminars in Hearing*, 14(01), 30-44. doi:10.1055/s-0028-1085103
110. Keppler, H., Dhooge, I., Corthals, P., Maes, L., D'haenens, W., Bockstael, A., ... Vinck, B. (2010). The effects of aging on evoked otoacoustic emissions and efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *Clinical Neurophysiology*, 121(3), 359-365. doi:10.1016/j.clinph.2009.11.003
111. Khanna, S. M., Keilson, S. E., Ulfendahl, M., & Teich, M. C. (1993). Spontaneous cellular vibrations in the guinea-pig temporal-bone preparation. *British Journal of Audiology*, 27(2), 79-83. doi:10.3109/03005369309077895
112. Kim, D. (1980). Cochlear mechanics: Implications of electrophysiological and acoustical observations. *Hearing Research*, 2(3-4), 297-317. doi:10.1016/0378-5955(80)90064-7
113. Kim, D., Dorn, P., Neely, S., & Gorga, M. (2001). Adaptation of Distortion Product Otoacoustic Emission in Humans. *JARO*, 2(1), 31-40. doi:10.1007/s101620010066
114. Kim, J., & Koo, M. (2015). Mass and Stiffness Impact on the Middle Ear and the Cochlear Partition. *J Audiol Otol*, 19(1), 1. doi:10.7874/jao.2015.19.1.1
115. Kim, S., Frisina, D. R., & Frisina, R. D. (2002). Effects of Age on Contralateral Suppression of Distortion Product Otoacoustic Emissions in Human Listeners with Normal Hearing. *Audiol Neurootol*, 7(6), 348-357. doi:10.1159/000066159
116. Kimberley, B.P. & Nelson, D.A. (1989). Distortion product emissions and sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol.*(7):365-369.
117. Kimberley, B. P., Hernadi, I., Lee, A. M., & Brown, D. K. (1994). Predicting Pure Tone Thresholds in Normal and Hearing-Impaired Ears with Distortion Product Emission and Age. *Ear and Hearing*, 15(3), 199-209. doi:10.1097/00003446-199406000-00001
118. Köhler, W., & Fritze, W. (1992). A Long-Term Observation of Spontaneous Otoacoustic Emissions (SOAEs). *Scandinavian Audiology*, 21(1), 55-58. doi:10.3109/01050399209045982
119. Koivunen, P., Uhari, M., Laitakari, K., Alho, O., & Luotonen, A. J. (2000). Otoacoustic Emissions and Tympanometry in Children with Otitis Media. *Ear and Hearing*, 21(3), 212-217. doi:10.1097/00003446-200006000-00004

- 
120. Kok, M. R., Van Zanten, G. A., & Brocuar, M. P. (1992). Growth of Evoked Otoacoustic Emissions during the First Days Postpartum: A Preliminary Report. *International Journal of Audiology*, 31(3), 140-149. doi:10.3109/00206099209072909
121. Kok, M. R., Van Zanten, G. A., Brocaar, M. P., & Wallenburg, H. C. (1993). Click-Evoked Oto-Acoustic Emissions in 1036 Ears of Healthy Newborns. *International Journal of Audiology*, 32(4), 213-224. doi:10.3109/00206099309072937
122. Kok, M. R., Van Zanten, G. A., Brocaur, M. P., & Jongejan, H. T. (1994). Click-Evoked Oto-Acoustic Emissions in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Cross-Sectional Data Analysis. *International Journal of Audiology*, 33(3), 152-164. doi:10.3109/00206099409071876
123. Kok, M., Van Zanten, G., & Brocaar, M. (1993). Aspects of spontaneous otoacoustic emissions in healthy newborns. *Hearing Research*, 69(1-2), 115-123. doi:10.1016/0378-5955(93)90099-m
124. Komazec, Z. (2004). Analiza funkcionalnih karakteristika medijalnog olivokohlearnog sistema. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.
125. Konomi, U., Kanotra, S., James, A. L., & Harrison, R. V. (2014). Age related changes to the dynamics of contralateral DPOAE suppression in human subjects. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*, 43(1), 15. doi:10.1186/1916-0216-43-15
126. Kringlebotn, M. (1988). Network Model for the Human Middle Ear. *Scandinavian Audiology*, 17(2), 75-85. doi:10.3109/01050398809070695
127. Kubo, T., Sakashita, T., Hachikawa, K., Minowa, Y., & Nakai, Y. (1991). Frequency Analysis of Evoked Otoacoustic Emissions. *Acta Otolaryngol*, 111(s486), 73-77. doi:10.3109/00016489109134985
128. Kujawa, S. G., Glatcke, T. J., Fallon, M., & Bobbin, R. P. (1994). A nicotinic-like receptor mediates suppression of distortion product otoacoustic emissions by contralateral sound. *Hearing Research*, 74(1-2), 122-134. doi:10.1016/0378-5955(94)90181-3
129. Kulawiec, J. T., & Orlando, M. S. (1995). The Contribution of Spontaneous Otoacoustic Emissions to the Click Evoked Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 16(5), 515-520. doi:10.1097/00003446-199510000-00008
130. Kumral, T. L., Veyseller, B., Uluhan, M., Açıklan, R. M., Cengiz, K., Kablan, N. (2010). Value of otoacoustic emission tests in the diagnosis and follow-up of the otitis media with effusion. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 20(3), 123-128.

131. Kuroda, T. (2008). Response to: Clinical investigation on spontaneous otoacoustic emission (SOAE) in 447 ears. *Auris Nasus Larynx*, 35(4), 599. doi:10.1016/j.anl.2008.01.004
132. Lafreniere, D., Jung, M. D., Smurzynski, J., Leonard, G., Kim, D. O., & Sasek, J. (1991). Distortion-Product and Click-Evoked Otoacoustic Emissions in Healthy Newborns. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 117(12), 1382-1389. doi:10.1001/archotol.1991.01870240074012
133. Lang, H., Jyothi, V., Smythe, N. M., Dubno, J. R., Schulte, B. A., & Schmiedt, R. A. (2010). Chronic Reduction of Endocochlear Potential Reduces Auditory Nerve Activity: Further Confirmation of an Animal Model of Metabolic Presbycusis. *JARO*, 11(3), 419-434. doi:10.1007/s10162-010-0214-7
134. Lasky, R., Perlman, J., & Hecox, K. (1992). Distortion-Product Otoacoustic Emissions in. *Ear and Hearing*, 13(6), 430-441. doi:10.1097/00003446-199212000-00009
135. Li, X., Probst, R., Harris, F. P., & Roede, J. (1994). Peripheral analysis of frequency in human ears revealed by tone burst evoked otoacoustic emissions. *Hearing Research*, 74(1-2), 173-180. doi:10.1016/0378-5955(94)90185-6
136. Liberman, M., & Brown, M. (1986). Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat. *Hearing Research*, 24(1), 17-36. doi:10.1016/0378-5955(86)90003-1
137. Lind, O., & Randa, J. (1989). Evoked Acoustic Emissions in High-Frequency vs. Low/Medium-Frequency Hearing Loss. *Scandinavian Audiology*, 18(1), 21-25. doi:10.3109/01050398909070718
138. Lonsbury-Martin, B. L., Cutler, W. M., & Martin, G. K. (1991). Evidence for the influence of aging on distortion-product otoacoustic emissions in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 89(4), 1749-1759. doi:10.1121/1.401009
139. Lonsbury-Martin, B. L., McCoy, M. J., Whitehead, M. L., & Martin, G. K. (1993). Clinical Testing of Distortion-Product Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 14(1), 11-22. doi:10.1097/00003446-199302000-00003
140. Lynch-Erhardt, M. A., Frisina, R.D. (2001). Presence of acetyl cholinesterase labeling in the auditory brainstem of young adult and old CEA mice. *Assoc Res Oto laryngol Abstr.*, 24, 282.

141. Maison, S., Durrant, J., Gallineau, C., Micheyl, C., & Collet, L. (2001). Delay and Temporal Integration in Medial Olivocochlear Bundle Activation in Humans. *Ear and Hearing*, 22(1), 65-74. doi:10.1097/00003446-200102000-00007
142. Makary, C. A., Shin, J., Kujawa, S. G., Liberman, M. C., & Merchant, S. N. (2011). Age-Related Primary Cochlear Neuronal Degeneration in Human Temporal Bones. *JARO*, 12(6), 711-717. doi:10.1007/s10162-011-0283-2
143. Mantzari, E., Stamatiou, G., Kampesis, G., Korres, G., Tzagaroulakis, M., & Korres, S. (2009). Presence of Otoacoustic Emissions in Patients with Otosclerosis before and after Surgery: Their Diagnostic Importance. *Skull Base*, 19(S 02). doi:10.1055/s-2009-1224406
144. Margolis RH. Influence of middle ear disease on otoacoustic emissions (2002). In: Robinette RM, Glatke T. (eds). *Otoacoustic Emissions – Clinical Applications*, 2nd edn. New York: Thieme; 190–212.
145. Marshall, L., Heller, L. M., & Westhusin, L. J. (1997). Effect of Negative Middle-Ear Pressure on Transient-Evoked Otoacoustic Emissions. *Ear & Hearing*, 18(3), 218-226. doi:10.1097/00003446-199706000-00005
146. Martin, G.K., Ohlms, L.A., Franklin, D.J., Harris, F.P. & Lonsbury-Martin, B.L. (1990). Distortion product emissions in humans. III. Influence of sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 147:30-42.
147. Martin, G. K., Probst, R., & Lonsbury-Martin, B. L. (1990). Otoacoustic Emissions in Human Ears. *Ear and Hearing*, 11(2), 106-120. doi:10.1097/00003446-199004000-00005
148. Martin, G., Lonsbury-Martin, B., Probst, R., & Coats, A. (1988). Spontaneous otoacoustic emissions in a nonhuman primate. I. Basic features and relations to other emissions. *Hearing Research*, 33(1), 49-68. doi:10.1016/0378-5955(88)90020-2
149. Martin, G., Lonsbury-Martin, B., Probst, R., Scheinin, S., & Coats, A. (1987). Acoustic distortion products in rabbit ear canal. II. Sites of origin revealed by suppression contours and pure-tone exposures. *Hearing Research*, 28(2-3), 191-208. doi:10.1016/0378-5955(87)90049-9
150. Mathis, A., DeMin, N. & Arnold, W. (1991). Transitorisch-evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) bei isolierten Hochton-, Tiefton- bzw. *Mitteltongehor*. *HNO*, 39:55-60.

- 
151. Mathis, A., Probst, R., De Min, N., & Hauser, R. (1991). A Child With an Unusually High-Level Spontaneous Otoacoustic Emission. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *117*(6), 674-676. doi:10.1001/archotol.1991.01870180110021
152. Mauermann, M., & Kollmeier, B. (2004). Distortion product otoacoustic emission (DPOAE) input/output functions and the influence of the second DPOAE source. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *116*(4), 2199. doi:10.1121/1.1791719
153. McCreery, R. (2013). Building Blocks. *The Hearing Journal*, *66*(9), 14. doi:10.1097/01.hj.0000434629.46891.4e
154. McFadden, D., & Mishra, R. (1993). On the relation between hearing sensitivity and otoacoustic emissions. *Hearing Research*, *71*(1-2), 208-213. doi:10.1016/0378-5955(93)90036-z
155. McFadden, D., & Plattsmier, H. S. (1984). Aspirin abolishes spontaneous oto-acoustic emissions. *Hearing Research*, *16*, 251-260.
156. Mikić, B., Đoković, S., Sovilj, M., i Pantelić, S. (2005). Otoakustička emisija kod neonatusa, dece i odraslih, pp. 122-142 u *Otoakustička emisija, teorija i praksa* (Urednici Jovičić, S., i Sovilj, M). Beograd, IEFPG.
157. Mills, D. M., & Schmiedt, R. A. (2004). Metabolic Presbycusis: Differential Changes in Auditory Brainstem and Otoacoustic Emission Responses with Chronic Furosemide Application in the Gerbil. *JARO - Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, *5*(1), 1-10. doi:10.1007/s10162-003-4004-3
158. Moleti, A., Sisto, R., Paglialonga, A., Sibella, F., Anteunis, L., Parazzini, M., & Tognola, G. (2008). Transient evoked otoacoustic emission latency and estimates of cochlear tuning in preterm neonates. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *124*(5), 2984. doi:10.1121/1.2977737
159. Morlet, T., Collet, L., Salle, B., & Morgon, A. (1993). Functional Maturation of Cochlear Active Mechanisms and of the Medial Olivocochlear System in Humans. *Acta Otolaryngol*, *113*(3), 271-277. doi:10.3109/00016489309135808
160. Moulin, A. (2000). Influence of primary frequencies ratio on distortion product otoacoustic emissions amplitude. I. Intersubject variability and consequences on the DPOAE-gram. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *107*(3), 1460. doi:10.1121/1.428433

161. Moulin, A., Collet, L., & Morgon, A. (1992). Influence of Spontaneous Otoacoustic Emissions (SOAE) on Acoustic Distortion Product Input/Output Functions: Does the Medial Efferent System Act Differently in the Vicinity of an SOAE? *Acta Oto-Laryngologica*, *112*(2), 210-214. doi:10.1080/00016489.1992.11665406
162. Moulin, A., Collet, L., Delli, D., & Morgon, A. (1991). Spontaneous Otoacoustic Emissions and Sensori-neural Hearing Loss. *Acta Otolaryngol*, *111*(5), 835-841. doi:10.3109/00016489109138419
163. Moulin, A., Collet, L., Veuillet, E., & Morgen, A. (1993). Interrelations between transiently evoked otoacoustic emissions, spontaneous otoacoustic emissions and acoustic distortion products in normally hearing subjects. *Hearing Research*, *65*(1-2), 216-233. doi:10.1016/0378-5955(93)90215-m
164. Mountain, D.C. (1980). Changes in endolymphatic potential and crossed olivocochlear bundle stimulation alter cochlear mechanics. *Science*, *210*: 71-72.
165. Naeve, S. L., Margolis, R. H., Levine, S. C., & Fournier, E. M. (1992). Effect of ear-canal air pressure on evoked otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *91*(4), 2091. doi:10.1121/1.403695
166. Neely, S. T., Johnson, T. A., & Gorga, M. P. (2005). Distortion-product otoacoustic emission measured with continuously varying stimulus level. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *117*(3), 1248. doi:10.1121/1.1853253
167. Nelson, D. A., & Kimberley, B. P. (1992). Distortion-Product Emissions and Auditory Sensitivity in Human Ears With Normal Hearing and Cochlear Hearing Loss. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, *35*(5), 1142. doi:10.1044/jshr.3505.1142
168. Niedzielska, G., & Katska, E. (2002). TEOAE after treatment of otitis media with effusion. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*, *57*(2), 58-61.
169. Norton, S. (1992). Cochlear Function and Otoacoustic Emissions. *Seminars in Hearing*, *13*(01), 1-14. doi:10.1055/s-0028-1085137
170. Norton, S. J., & Neely, S. T. (1987). Tone-burst-evoked otoacoustic emissions from normal-hearing subjects. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *81*(6), 1860. doi:10.1121/1.394750
171. Norton, S. J., Mott, J. B., & Champlin, C. A. (1989). Behavior of spontaneous otoacoustic emissions following intense ipsilateral acoustic stimulation. *Hearing Research*, *38*(3), 243-258. doi:10.1016/0378-5955(89)90069-5



- 
172. Oeken, J., Lenk, A., & Friedrich. (2000). Influence of Age and Presbycusis on DPOAE. *Acta Otolaryngol*, 120(3), 396-403. doi:10.1080/000164800750000630
173. Ohlms, L. A., Lonsbury-Martin, B. L., & Martin, G. K. (1991). Acoustic-Distortion Products: Separation of Sensory from Neural Dysfunction in Sensorineural Hearing Loss in Human Beings and Rabbits. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*, 104(2), 159-174. doi:10.1177/019459989110400203
174. Owens, J., McCoy, M., Lonsbury-Martin, B., & Martin, G. (1992). Influence of Otitis Media on Evoked Otoacoustic Emissions in Children. *Seminars in Hearing*, 13(01), 53-65. doi:10.1055/s-0028-1085141
175. Paparella, M. M., Meyerhoff, W. L., Goycoolea, M. V., & Shea, D. (1980). Silent Otitis Media. *The Laryngoscope*, 90(7), 1089-1098. doi:10.1288/00005537-198007000-00003
176. Papsin, E., Harrison, A. L., Carraro, M., & Harrison, R. V. (2014). Contralateral Ear Occlusion for Improving the Reliability of Otoacoustic Emission Screening Tests. *International Journal of Otolaryngology*, 2014, 1-8. doi:10.1155/2014/248187
177. Penner, M. J. (1990). An Estimate of the Prevalence of Tinnitus Caused by Spontaneous Otoacoustic Emissions. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 116(4), 418-423. doi:10.1001/archotol.1990.01870040040010
178. Penner, M. J. (1992). Linking spontaneous otoacoustic emissions and tinnitus. *British Journal of Audiology*, 26(2), 115-123. doi:10.3109/03005369209077879
179. Penner, M., Brauth, S., & Jastreboff, P. J. (1994). Covariation of binaural, concurrently-measured spontaneous otoacoustic emissions. *Hearing Research*, 73(2), 190-194. doi:10.1016/0378-5955(94)90234-8
180. Perez, M., Delgado, R.E., & Ozdamar, O. (2011). Design of a clinically viable pneumatic system for the acquisition of pressure compensated otoacoustic emissions. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2011, 7699-7702, doi: 10.1109/IEMBS.2011.6091897
181. Petz, B. (2004). Osnovne statističke metode za nematematičare. V izdanje. *Naklada Slap*; Zagreb (Croatia).
182. Pickles, J.O. (1988). Active mechanical processes in the cochlea: Cochlear Emissions. In *An Introduction to the Physiology of Hearing* (2nd ed., pp. 141-145), London: Academic.

- 
183. Plinkert, P., Bootz, F., & Voelck, T. (1994). Influence of static middle ear pressure on transiently evoked otoacoustic emissions and distortion products. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *251*(2). doi:10.1007/bf00179900
184. Poling, G., Lee, J., Siegel, J., & Dhar, S. (2012). Clinical Utilisation of High-frequency DPOAEs. *ENT Audiol News*, *21*(4), 91-92.
185. Popelka, G. R., Karzon, R. K., & Arjmand, E. M. (1995). Growth of the 2f1-f2 Distortion Product Otoacoustic Emission for Low-Level Stimuli in Human Neonates. *Ear and Hearing*, *16*(2), 159-165. doi:10.1097/00003446-199504000-00003
186. Popelka, G. R., Osterhammel, P. A., Nielsen, L. H., & Rasmussen, A. N. (1993). Growth of distortion product otoacoustic emissions with primary-tone level in humans. *Hearing Research*, *71*(1-2), 12-22. doi:10.1016/0378-5955(93)90016-t
187. Prieve, B. (1992). Otoacoustic Emissions in Infants and Children: Basic Characteristics and Clinical Application. *Seminars in Hearing*, *13*(01), 37-52. doi:10.1055/s-0028-1085140
188. Prieve, B. A., & Falter, S. R. (1995). COAEs and SSOAEs in Adults with Increased Age. *Ear and Hearing*, *16*(5), 521-528. doi:10.1097/00003446-199510000-00009
189. Prieve, B. A., Calandruccio, L., Fitzgerald, T., Mazevski, A., & Georgantas, L. M. (2008). Changes in Transient-Evoked Otoacoustic Emission Levels with Negative Tympanometric Peak Pressure in Infants and Toddlers. *Ear and Hearing*, *29*(4), 533-542. doi:10.1097/aud.0b013e3181731e3e
190. Prieve, B. A., Gorga, M. P., Schmidt, A., Neely, S., Peters, J., Schulte, L., & Jesteadt, W. (1993). Analysis of transient-evoked otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *93*(6), 3308-3319. doi:10.1121/1.405715
191. Probst, R., & Hauser, R. (1990). Distortion product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired ears. *American Journal of Otolaryngology*, *11*(4), 236-243. doi:10.1016/0196-0709(90)90083-8
192. Probst, R., Coats, A., Martin, G., & Lonsbury-Martin, B. (1986). Spontaneous, click-, and toneburst-evoked otoacoustic emissions from normal ears. *Hearing Research*, *21*(3), 261-275. doi:10.1016/0378-5955(86)90224-8
193. Rabinowitz, W. M., & Widin, G. P. (1984). Interaction of spontaneous otoacoustic emissions and external sounds. *J. Acoust. Soc. Am.* *76*, 1713-1720.

194. Rajan, R. (1990). Functions of the efferent pathways to the mammalian cochlea. In Rowe M, Aitkin L (eds): *Information processing in mammalian auditory and tactile systems*, pp. 81-96. Wiley Liss, New York.
195. Ramos, J. A., Bjerger, S. G., & Beck, D. L. (2013). An Overview of OAEs and Normative Data for DPOAEs. *The Hearing Review*. Retrieved from <http://www.hearingreview.com/2013/10/an-overview-of-oaes-and-normative-data-for-dpoaes/>
196. Randa, J.S., & Lind, O. (1990). Spontaneous otoacoustic emissions: incidence and short-time variability in normal ears. *J Otolaryngol.* 1990,19(4):252-259.
197. Ravazzani, P., Tognola, G., & Grandori, F. (1999). Optimal Band Pass Filtering of Transient Evoked Otoacoustic Emissions in Neonates. *International Journal of Audiology*, 38(2), 69-74. doi:10.3109/00206099909073005
198. Robinette, M. (1992). Clinical Observations with Transient Evoked Otoacoustic Emissions with Adults. *Seminars in Hearing*, 13(01), 23-35. doi:10.1055/s-0028-1085139
199. Robinette, M. S., & Glatcke, T. J. (1997). *Otoacoustic emissions: Clinical applications*. New York: Thieme.
200. Robinette, M. S., Bauch, C. D., Olsen, W. O., Harner, S. G., & Beatty, C. W. (1992). Use of TEOAE, ABR, and Acoustic Reflex Measures to Assess Auditory Function Patients With Acoustic Neuroma. *American Journal of Audiology*, 1(4), 66. doi:10.1044/1059-0889.0104.66
201. Robinson, P. M., & Haughton, P. M. (1991). Modification of evoked oto-acoustic emissions by changes in pressure in the external ear. *British Journal of Audiology*, 25(2), 131-133. doi:10.3109/03005369109079843
202. Rossi, G., Solero, P., Rolando, M. & Olina, M. (1988). Delayed oto-acoustic emissions evoked by bone-conduction stimulation: experimental data on their origin, characteristics and transfer to the external ear in man. *Scand Audiol Suppl.*, 29,1-24.
203. Ruah, C. B., Schachern, P. A., Zelerman, D., Paparella, M. M., & Yoon, T. H. (1991). Age-Related Morphologic Changes in the Human Tympanic Membrane: A Light and Electron Microscopic Study. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 117(6), 627-634. doi:10.1001/archotol.1991.01870180063013
204. Ryan, J. M., Wamsley, P. R., & Bray, K. L. (1993). Pressure-induced phase transition in porous silicon. *Appl. Phys. Lett*, 63(16), 2260. doi:10.1063/1.110546

- 
205. SAS Institute Inc (2002-2010). The SAS System for Windows, Cary, NC.
206. Sato, H., Sando, I., & Takahashi, H. (1991). Sexual Dimorphism and Development of the Human Cochlea: Computer 3-D Measurement. *Acta Otolaryngol*, *111*(6), 1037-1040. doi:10.3109/00016489109100753
207. Schairer, K. S., Ellison, J. C., Fitzpatrick, D., & Keefe, D. H. (2006). Use of stimulus-frequency otoacoustic emission latency and level to investigate cochlear mechanics in human ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *120*(2), 901. doi:10.1121/1.2214147
208. Schloth, E., & Zwicker, E. (1983). Mechanical and acoustical influences on spontaneous oto-acoustic emissions. *Hearing Research*, *11*(3), 285-293. doi:10.1016/0378-5955(83)90063-1
209. Schmiedt, R., Lang, H., Okamura, H., Schulte, B. (2002). Effects of furosemide applied chronically to the round window: a model of metabolic presbycusis. *J Neurosci*, *22*, 9643–9650
210. Schmuziger, N., Probst, R., & Smurzynski, J. (2004). Test-Retest Reliability of Pure-Tone Thresholds from 0.5 to 16 kHz using Sennheiser HDA 200 and Etymotic Research ER-2 Earphones. *Ear and Hearing*, *25*(2), 127-132. doi:10.1097/01.aud.0000120361.87401.c8
211. Schratzenstaller, B., Janssen, T., Alexiou, C., & Arnold, W. (2000). Confirmation of G. von Békésy's Theory of Paradoxical Wave Propagation along the Cochlear Partition by Means of Bone-Conducted Auditory Brainstem Responses. *ORL*, *62*(1), 1-8. doi:10.1159/000027707
212. Smurzynski, J. (1994). Longitudinal Measurements of Distortion-Product and Click-Evoked Otoacoustic Emissions of Preterm Infants. *Ear and Hearing*, *15*(3), 210-223. doi:10.1097/00003446-199406000-00002
213. Smurzynski, J., & Kim, D. (1992). Distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions of normally-hearing adults. *Hearing Research*, *58*(2), 227-240. doi:10.1016/0378-5955(92)90132-7
214. Smurzynski, J., Jung, M. D., Lafreniere, D., Kim, D. O., Kamath, M. V., Rowe, J. C., ... Leonard, G. (1993). Distortion-Product and Click-Evoked Otoacoustic Emissions of Preterm and Full-Term Infants. *Ear and Hearing*, *14*(4), 258-274. doi:10.1097/00003446-199308000-00005

- 
215. Soares, J. C., & Mamede Carvalho, R. M. (2009). Tone burst evoked otoacoustic emissions in neonates. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 75(3), 441-448. doi:10.1016/s1808-8694(15)30664-9
216. Sood, A. S., Bons, C. S., & Narang, G. S. (2012). High Frequency Tympanometry in Neonates with Normal Otoacoustic Emissions: Measurements and Interpretations. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 65(3), 237-243. doi:10.1007/s12070-012-0554-1
217. Spector, G. J., & Ge, X. X. (1981). Development of the hypotympanum in the human fetus and neonate. *Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 88, 2-20.
218. Spektor, Z., Leonard, G., Kim, D. O., Jung, M. D., & Smurzynski, J. (1991). Otoacoustic Emissions in Normal and Hearing-Impaired Children and Normal Adults. *The Laryngoscope*, 101(9), 965-976. doi:10.1288/00005537-199109000-00007
219. Starr, A., Sininger, Y., Nguyen, T., Michalewski, H. J., 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 and Hearing*, 22(2), 91-99. doi:10.1097/00003446-200104000-00002
220. Stelmachowicz, P. G., Beauchaine, K. A., Kalberer, A., Langer, T., & Jesteadt, W. (1988). The reliability of auditory thresholds in the 8- to 20-kHz range using a prototype audiometer. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 83(4), 1528. doi:10.1121/1.395909
221. Stover, L., & Norton, S. J. (1993). The effects of aging on otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 94(5), 2670-2681. doi:10.1121/1.407351
222. Sun, X.M., Burdick, L.M. (2014). Positive middle ear pressure versus ear canal pressure variations: a preliminary study with ideband power absorbance in humans, Abstracts of the 37th Annual Midwinter Meeting, Association for Research in Otolaryngology (ARO) (San Diego, CA, February 22-26), pp.477-478.
223. Sun, X. (2012). Ear Canal Pressure Variations Versus Negative Middle Ear Pressure: Comparison Using Distortion Product Otoacoustic Emission Measurement in Humans. *Ear and Hearing*, 33(1), 69-78. doi:10.1097/aud.0b013e3182280326
224. Sun, X., & Kim, D. O. (1999). Adaptation of 2f1-2f2 distortion product otoacoustic emission in young-adult and old CBA and C57 mice. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 105(6), 3399-3409. doi:10.1121/1.424668

- 
225. Sun, X., & Shaver, M. D. (2009). Effects of Negative Middle Ear Pressure on Distortion Product Otoacoustic Emissions and Application of a Compensation Procedure in Humans. *Ear and Hearing*, *30*(2), 191-202. doi:10.1097/aud.0b013e31819769e1
226. Sun, X., & Shaver, M. D. (2009). Effects of Negative Middle Ear Pressure on Distortion Product Otoacoustic Emissions and Application of a Compensation Procedure in Humans. *Ear and Hearing*, *30*(2), 191-202. doi:10.1097/aud.0b013e31819769e1
227. Sutton, L. A., Lonsbury-Martin, B. L., Martin, G. K., & Whitehead, M. L. (1994). Sensitivity of distortion-product otoacoustic emissions in humans to tonal over-exposure: Time course of recovery and effects of lowering L2. *Hearing Research*, *75*(1-2), 161-174. doi:10.1016/0378-5955(94)90067-1
228. Talmadge, C. L., Tubis, A., Wit, H. P., & Long, G. R. (1991). Are spontaneous otoacoustic emissions generated by self-sustained cochlear oscillators? *The Journal of the Acoustical Society of America*, *89*(5), 2391. doi:10.1121/1.400958
229. Talmadge, C., Long, G., Murphy, W., & Tubis, A. (1993). New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hearing Research*, *71*(1-2), 170-182. doi:10.1016/0378-5955(93)90032-v
230. Tavartkiladze, G.A., Frolenkov, G.I., Kruglov, A.V. (1993). Delayed evoked otoacoustic emissions and mechanisms of its generation. *Sensory Systems*, 7:85-99.
231. Tavartkiladze, G. A., Frolenkov, G. I., & Artamasov, S. V. (1996). Ipsilateral Suppression of Transient Evoked Otoacoustic Emission: Role of the Medial Olivocochlear System. *Acta Otolaryngol*, *116*(2), 213-218. doi:10.3109/00016489609137826
232. Thakur, J. S., Chauhan, I., Mohindroo, N. K., Sharma, D. R., Azad, R. K., & Vasanthalakshmi, M. S. (2012). Otoacoustic Emissions in Otitis Media with Effusion: Do They Carry any Clinical Significance? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, *65*(1), 29-33. doi:10.1007/s12070-012-0587-5
233. Thompson, S., Henin, S., & Long, G. R. (2015). Negative Middle Ear Pressure and Composite and Component Distortion Product Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, *1*. doi:10.1097/aud.0000000000000185
234. Thornton, A.R.D. (1999). Maturation of click evoked otoacoustic emissions in the first days of life. *Otoacoustic Emissions from Maturation to Ageing; Series in Audiology*, *1*, 21-32.

235. Topolska, M., Hassman, E., & Baczek, M. (2000). The effects of chronic otitis media with effusion on the measurement of distortion products of otoacoustic emissions: presurgical and postsurgical examination. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 25(4), 315-320. doi:10.1046/j.1365-2273.2000.00377.x
236. Trine, M. B., Hirsch, J. E., & Margolis, R. H. (1993). The Effect of Middle Ear Pressure on Transient Evoked Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 14(6), 401-407. doi:10.1097/00003446-199312000-00005
237. Uchida, Y., Ando, F., Shimokata, H., Sugiura, S., Ueda, H., & Nakashima, T. (2008). The Effects of Aging on Distortion-Product Otoacoustic Emissions in Adults with Normal Hearing. *Ear and Hearing*, 29(2), 176-184. doi:10.1097/aud.0b013e3181634eb8
238. Uribe-Escamilla, R., Poblano, A., & Alfaro-Rodríguez, A. (2013). Transient evoked otoacoustic emissions and cochlear dysfunction. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, 14(3), 195-200. doi:10.1016/j.ejenta.2012.12.005
239. Van Cauwenberge, P.B., Vinck, B.M., De Vel, E. & Dhooge, I. (1995). Tympanometry and click evoked otoacoustic emissions in secretory otitis media: Are c-oeae really consistently absent in type b tympanograms. *Sixth international symposium on recent Advance in otitis media*. 1995 June; Ft. Lauderdale, FL
240. Van Zanten, B. G., Kok, M. R., Brocaar, M. P., & Sauer, P. J. (1995). The click-evoked oto-acoustic emission, c-EOAE, in preterm-born infants in the post conceptual age range between 30 and 68 weeks. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 32, S187-S197. doi:10.1016/0165-5876(94)01158-t
241. Van Zanten, G. A., Van De Sande, A., & Brocaar, M. P. (2001). Oto Acoustic Emissions (OAE): The shape-similarity of pure-tone audiogram and OAE-gram. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 24(4), 377-383. doi:10.1046/j.1365-2273.1999.00280-22.x
242. Varghese, G. I., Zhu, X., & Frisina, R. D. (2005). Age-related declines in distortion product otoacoustic emissions utilizing pure tone contralateral stimulation in CBA/CAJ mice. *Hearing Research*, 209(1-2), 60-67. doi:10.1016/j.heares.2005.06.006
243. Veillet, E., Collet, L., Duclaux, R. (1991). Effect of con-tralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol*, 65:724-735.

244. Veuille, E., Collet, L., & Morgon, A. (1992). Differential effects of ear-canal pressure and contralateral acoustic stimulation on evoked otoacoustic emissions in humans. *Hearing Research*, 61(1-2), 47-55. doi:10.1016/0378-5955(92)90035-1
245. Vladislavljević, S. (1981). *Poremećaji izgovora*. Privredni pregled, Beograd.
246. Walton, J. P., Frisina, R. D., O'Neill, W.E. (1998). Age-related alterations in neural processing of silent gaps in the central nucleus of the inferior colliculus in the CBA mouse model of presbycusis. *J Neurosci*, 18, 2764–2776
247. Welzl-Müller, K., & Stephan, K. (1994). Confirmation of Transiently Evoked Otoacoustic Emissions Based on User-Independent Criteria. *International Journal of Audiology*, 33(1), 28-36. doi:10.3109/00206099409072952
248. Whitehead, M.L., Stagner, B.B., McCoy, M.J., Lonsbury-Martin, B.L., Martin, G.K. (1994). Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L1,L2 space. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 97: 2359-77. PMID 7714255 DOI: 10.1121/1.411960
249. Whitehead, M. L., Kamal, N., Lonsbury-Martin, B. L., & Martin, G. K. (1993). Spontaneous Otoacoustic Emissions in Different Racial Groups. *Scandinavian Audiology*, 22(1), 3-10. doi:10.3109/01050399309046012
250. Wiederhold, M. L. (n.d.). Effects of Tympanic Membrane Modification on Distortion Product Otoacoustic Emissions in the Cat Ear Canal. *Wiederhold*, 87, 251-258. doi:10.1007/978-1-4757-4341-8\_31
251. Wier, C. C., Pasanen, E. G., & McFadden, D. (1988). Partial dissociation of spontaneous otoacoustic emissions and distortion products during aspirin use in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 84(1), 230-237. doi:10.1121/1.396970
252. Wilson, J. P. (1980). The combination tone, 2f1-f2, in psychophysics and ear-canal recording, in *Psychophysical, Physiological and Behavioral Studies in Hearing*, edited by G. Van den Brink and F. A. Bilsen (Delft University Press, Delft, The Netherlands), pp. 43–50.
253. Wit, H.P. & van Dijk P. (1990). On the spectral linewidth of spontaneous otoacoustic emissions. *Adv Audiol* 7: 110–116.
254. Yang, L. -, Young, S. -, & Kuo, T. -. (2002). Modification of the wavelet method used in transiently evoked otoacoustic emission pass/fail criterion to increase its accuracy. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 40(1), 34-40. doi:10.1007/bf02347693



- 
255. Zare, S., Nassiri, P., Monazzam, M. R., Pourbakht, A., Azam, K., & Golmohammadi, T. (2015). Evaluation of Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) among workers at an Industrial Company exposed to different industrial noise levels in 2014. *Electron Physician*, 7(3), 1126-1134. doi:10.14661/2015.1126-1134
256. Zebian, M., Schirkonyer, V., Hensel, J., Vollbort, S., Fedtke, T., & Janssen, T. (2013). Distortion product otoacoustic emissions upon ear canal pressurization. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 133(4), EL331. doi:10.1121/1.4795290
257. Zenner, H. P. (1986). Motile responses in outer hair cells. *Hearing Research*, 22(1-3), 83-90. doi:10.1016/0378-5955(86)90082-1
258. Zhao, F., Wada, H., Koike, T., Ohyama, K., Kawase, T., & Stephens, D. (2003). Transient evoked otoacoustic emissions in patients with middle ear disorders: Emisiones otoacústicas evocadas por transitorios (TEOAE) en pacientes con problemas del oído medio. *International Journal of Audiology*, 42(3), 117-131. doi:10.3109/14992020309090421
259. Zhou, B., & Green, D. M. (1995). Reliability of pure-tone thresholds at high frequencies. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 98(2), 828. doi:10.1121/1.413509
260. Zhu, X., Vasilyeva, O. N., Kim, S., Jacobson, M., Romney, J., Waterman, M. S., ... Frisina, R. D. (2007). Auditory efferent feedback system deficits precede age-related hearing loss: Contralateral suppression of otoacoustic emissions in mice. *The Journal of Comparative Neurology*, 503(5), 593-604. doi:10.1002/cne.21402
261. Zwicker, E. (1983). Delayed evoked oto-acoustic emissions and their suppression by Gaussian-shaped pressure impulses. *Hearing Research*, 11(3), 359-371. doi:10.1016/0378-5955(83)90067-9
262. [http://www.noiseandhealth.org/viewimage.asp?img=NoiseHealth\\_2013\\_15\\_66\\_315\\_1\\_16575\\_u2.jpg](http://www.noiseandhealth.org/viewimage.asp?img=NoiseHealth_2013_15_66_315_1_16575_u2.jpg)
263. [http://www.mimosaacoustics.com/images/TEOAE\\_spectrum\\_example.jpg](http://www.mimosaacoustics.com/images/TEOAE_spectrum_example.jpg)

## 10. BIOGRAFIJA

Aleksandar Karić je rođen 13.01.1969. godine u Zemunu. Završio je Zemunsku gimnaziju 1988. godine kao nosilac Vukove diplome.

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu završio je 13.03.1995. godine, a specijalizaciju iz Otorinolaringologije na istom fakultetu 15.12.2000. godine. Magistarsku tezu je odbranio 01.10.2002. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu pod nazivom *“Evaluacija rezultata različitih hirurških metoda u tretmanu nosno-sinusne polipoze”*.

Zaposlen je od 03.01.2001. godine u Specijalističko-konsultativnoj službi Doma zdravlja “Novi Beograd” kao otorinolaringolog.

Doktorska disertacija pod nazivom *“Otoakustičke emisije i poremećaj funkcije konduktivnog aparata uva”* mu je odobrena na Fakultetu za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju. Do sada je u svojstvu autora i koautora objavio šest originalnih naučnih radova. Pored toga, kao prvi autor poseduje i jedan rad prihvaćen za publikovanje u časopisu sa SCIE liste, a koji je rezultat istraživanja u okviru doktorske disertacije.

**Prilog 1.**

Izjava o autorstvu

Potpisani: Aleksandar Karić

Broj indeksa ili prijave doktorske disertacije: 3/8

**Izjavljujem**

da je doktorska disertacija pod naslovom:

Otoakustičke emisije i poremećaj funkcije konduktivnog aparata uva

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena doktorska disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 18.02.2016. godine

---

**Prilog 2.**

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorske disertacije

Ime i prezime autora: Aleksandar Karić

Broj indeksa ili prijave doktorske disertacije: 3/8

Studijski program: Specijalna edukacija i rehabilitacija

Naslov doktorske disertacije: Otoakustičke emisije i poremećaj funkcije konduktivnog aparata uva

Mentor: Prof. dr Sanja Đoković, redovni profesor

Potpisani Aleksandar Karić

Izjavljujem da je štampana verzija moje doktorske disertacije istovetna elektronskoj verziji koju sam predao za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 18.02.2016. godine

---

### Prilog 3.

#### Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

#### Otoakustičke emisije i poremećaj funkcije konduktivnog aparata uva

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponudjenih licenci, kratak opis licenci dat je na kraju).

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 18.02.2016. godine

\_\_\_\_\_

**1. Autorstvo** - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.

**2. Autorstvo** – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

**3. Autorstvo** - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.

**4. Autorstvo** - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.

**5. Autorstvo** – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.

**6. Autorstvo** - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.