

Agnieszka Strzembosz¹, Jacek Smurzyński², Rudolf Probst²,
Dobiesław Ircha³, Krzysztof Kochanek^{1,4}, Adam Pilka¹

¹Katedra i Klinika Otolaryngologii, Akademia Medyczna, Warszawa

²Klinika Otolaryngologii, Uniwersytet w Bazylei, Szwajcaria

³Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa

⁴Laboratorium Fizyki Medycznej, Uniwersytet Warszawski, Warszawa

Wpływ intensywności tonów pierwotnych L_1 i L_2 na przydatność DPOAEs w ocenie funkcji ślimaka u osób dorosłych

Influence of L_1 and L_2 primary tones intensity on the test performance
of DPOAEs in evaluation of cochlear function in adults

Słowa kluczowe: otoemisje produktów zniekształceń nieliniowych ślimaka, funkcje ślimaka, test przesiewowy.

Key words: distortion product otoacoustic emissions, cochlear function, screening.

Streszczenie

Celem pracy była ocena wpływu intensywności tonów pierwotnych L_1 i L_2 na przydatność otoemisji produktów zniekształceń nieliniowych ślimaka (*distortion product otoacoustic emissions* – DPOAEs) stosowanych jako testy przesiewowe funkcji ślimaka u osób dorosłych. Badaniom poddano 67 uszu normalnie słyszących i 184 uszy z ubytkiem słuchu typu ślimakowego. DPOAEs rejestrowano dla częstotliwości określonej zależnością $2f_1-f_2$ w funkcji częstotliwości f_2 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6 kHz i czterech par intensywności tonów pierwotnych 70/70, 65/59, 65/50 i 60/50 dB SPL. W ocenie sygnału DPOAEs stosowano pomiary amplitudy oraz odstępu sygnału od szumu. Metodą standardową, na podstawie której uszy kwalifikowano do grupy normy i patologii, była audiometria tonalna.

W ocenie użyteczności klinicznej DPOAEs zastosowano tzw. *clinical decision theory* uzupełnioną o analizę krzywej ROC (*Receiver Operating Characteristic*) oraz obliczenia wskaźnika Az pola pod krzywą ROC.

Najwyższe wartości wskaźników użyteczności klinicznej: czułość, specyficzność, wskaźnik dyskryminacji i Az stwierdzono dla wyższych częstotliwości, tj. 4, 5 i 6 kHz dla wszystkich metod stymulacji i parametrów oceny sygnału. Jednak nawet najwyższe wartości tych wskaźników nie przekraczały 85%.

Summary

The objective of this study was to determine an influence of primary tones levels on clinical performance of distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) used as a screening test for cochlear function in adults. It was evaluated in 67 normal hearing ears and 184 ears with cochlear hearing loss. $2f_1-f_2$ DPOAEs were measured for four primaries levels: 70/70, 65/59, 65/50 and 60/50 dB SPL and f_2 frequency of 1, 1.5, 2, 3, 4, 5 and 6 kHz. DPOAE amplitude and signal to noise ratio were used as parameters of the response. Pure-tone audiometry represented a „gold standard” in the determination whether an ear had normal or impaired hearing.

All data were analysed using clinical decision theory including receiver operating characteristic (ROC) curves and estimates of areas under these curves (Az). An impact of hearing threshold and an configuration of pure-tone audiogram on DPOAEs performance was not assessed in this study, because the screening test was defined as a procedure enabling to differentiate patients with cochlear pathology, regardless degree of hearing loss.

The best test performance was observed for higher frequencies, e.g. 4, 5 or 6 kHz for all primaries levels and both DPOAEs parameters. However, even the highest values of clinical performance indicators did not exceed 85%. It seems to be necessary to continue the study in order to improve DPOAEs as a rapid screening procedure for cochlear function in adults.

Zastosowanie kliniczne otoemisji produktów zniekształceń nieliniowych ślimaka (*distortion product otoacoustic emissions* – DPOAEs) generowanych przez komórki słuchowe zewnętrzne narządu Cortiego jest przedmiotem szeroko prowadzonych badań od kilkunastu lat [Lonsbury-Martin (i in.) 1995; Probst 1990; Probst, Harris 1997; Probst, Jędrusik 1998]. Większość prac koncentruje się na określeniu użyteczności obiektywnego i nieinwazyjnego testu DPOAEs przy założeniu, że metodą odniesienia jest badanie audiometrii tonalnej. Przyjmuje się, że jeśli sygnał otoemisji akustycznych nie jest rejestrowany, to ubytek słuchu typu ślimakowego przekracza 40-50 dB HL [Gaskill, Brown 1990; Gorga (i in.) 1993; Kim (i in.) 1996; Lonsbury-Martin (i in.) 1995]. Interpretację DPOAEs odnosi się zwykle do wyników określanych wartościami normalnymi, opracowanymi na podstawie badań populacji osób zdrowych [Lonsbury-Martin (i in.) 1990; 1995; Smurzyński, Kim 1992; Smurzyński (i in.) 1990]. Uszkodzenie funkcji ślimaka stwierdza się wtedy, gdy wartość parametru oceny odpowiedzi, np. amplitudy DPOAE lub odstęp sygnału od szumu, jest mniejsza niż stwierdzana u osób normalnie słyszących.

Użyteczność kliniczna DPOAEs rozumiana jako zdolność testu do różnicowania uszu normalnie słyszących i z patologią ślimakową związana jest ze stopniem nakładania się rozkładów wyników grup chorych i zdrowych uszu. Im większy jest stopień nakładania się wyników pomiarów obu grup, tym większa jest liczba uszu, które trudno zakwalifikować do grupy normy lub patologii. Stopień nakładania się rozkładów zależy od wielu czynników wpływających na wielkość sygnału DPOAE. Obok czynników fizjologicznych, takich jak stan ucha środkowego i wewnętrznego, i mechanicznych (np. dopasowanie sondy, płacz czy sapanie

w przypadku noworodków), zasadnicze znaczenie ma wybór parametrów stymulacji [Lonsbury-Martin (i in.) 1995].

W wielu pracach poszukiwano takich parametrów stymulacji, które z jednej strony pozwolą na uzyskanie odpowiedzi otoemisji o wysokiej amplitudzie w uszach zdrowych, natomiast z drugiej zwiększą czułość testu w odniesieniu do uszu z uszkodzeniem funkcji ślimaka [Whitehead (i in.) 1992; 1995]. O ile panuje zgodność wśród badaczy, że największą odpowiedź DPOAEs obserwuje się, jeśli stosunek częstotliwości f_2/f_1 wynosi około 1,22 [Gaskill, Brown 1990], o tyle wybór optymalnych intensywności tonów pierwotnych pozostaje nierozstrzygnięty. W ostatnich latach stosowano różne intensywności tonów pierwotnych w badaniach różnych populacji osób z patologią ślimakową [Georga (i in.) 1993; Whitehead (i in.) 1992; 1995]. Wiele badań wskazuje, że czułość DPOAEs na uszkodzenie funkcji ślimaka jest większa przy zastosowaniu bodźców o niższej intensywności [Lonsbury-Martin (i in.) 1995; Whitehead (i in.) 1992; 1995]. Jeśli jednocześnie różnicuje się poziomy $L_2 < L_1$, to w uszach normalnie słyszących wzrasta amplituda DPOAE, przy czym efekt ten jest największy, jeśli różnica intensywności tonów pierwotnych wynosi 10 dB [Hauser, Probst 1990; Whitehead (i in.) 1995]. Obserwacja ta wynika z modelu nakładania się pobudzenia błony podstawnej przez tony pierwotne [Gaskill, Brown 1990; 1996].

Uważa się, że DPOAEs powstają w miejscu nakładania się wzorców pobudzenia f_1 i f_2 . Pobudzenie f_2 pojawia się w rejonie „ogona” powstającego po pobudzeniu tonem o częstotliwości f_1 od strony zakrętu podstawnego. Większość energii pochodząca z nakładających się dwóch wzorców przypada na rejon maksimum pobudzenia tonów f_2 i jeżeli intensywność tonów pierwotnych jest taka sama, amplituda drgań błony podstawnej w miejscu f_1 będzie mniejsza niż w miejscu f_2 . Celem maksymalizacji efektu nakładania się dwóch wzorców pobudzenia intensywność L_1 powinna być większa od L_2 , dzięki czemu amplituda drgań f_1 w rejonie stymulacji f_2 zbliży się do wartości maksimum amplitudy drgań f_2 w tym samym rejonie. Przy średnich i wysokich poziomach tonów pierwotnych pobudzenie błony podstawnej rozprzestrzeni się w kierunku podstawy ślimaka [Johnstone (i in.) 1986; Ruggero 1992], co prowadzi do zwiększenia stopnia nakładania się obu wzorców pobudzeń dla danej pary intensywności tonów pierwotnych. Można zatem spodziewać się, że efekt zwiększenia amplitudy DPOAE w wyniku różnicowania intensywności L_1-L_2 zmniejsza się wraz ze wzrostem intensywności bodźców [Gaskill, Brown 1996; Whitehead (i in.) 1992; 1995]. Dla najwyższych intensywności, kiedy pobudzenie błony podstawnej jest bardzo szerokie, amplituda drgań f_1 w rejonie f_2 zbliży się do wartości amplitudy drgań f_2 w tym samym rejonie, jeśli $L_1=L_2$ [Whitehead (i in.) 1995].

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu intensywności tonów pierwotnych L_1 i L_2 na przydatność otoemisji produktów zniekształceń nieliniowych ślimaka jako

testu przesiewowego funkcji ślimaka u osób dorosłych. Dla realizacji tego celu wykonano badania z zastosowaniem kilka poziomów pobudzenia, których wyboru dokonano w oparciu o doświadczenia własne [Jędrusik (i in.) 1998] oraz wyniki badań opublikowanych przez innych autorów [Gorga (i in.) 1993; Whitehead (i in.) 1992; 1995].

I. MATERIAŁ

Badania prowadzono w dwóch grupach osób. Do grupy kontrolnej włączono 36 osób (21 kobiet i 15 mężczyzn, liczba uszu $n=67$; zakres wieku 16-30 lat, średnia wieku 24,1), u których wartości progu słyszenia nie przekraczały 20 dB HL w zakresie częstotliwości od 250 Hz do 8000 Hz, a ocena funkcji ucha środkowego przeprowadzana badaniem otoskopowym i audiometrią impedancyjną nie wykazała odchyżeń od normy. Wywiady w kierunku zaburzeń słuchu i chorób ucha były negatywne. Grupę chorych stanowiły osoby w wieku od 15 do 77 lat, diagnozowane z powodu nagłego bądź postępującego upośledzenia słuchu, szumów usznych, urazu akustycznego, vertigo, choroby Meniera oraz chorzy monitorowani z powodu przyjmowania leków ototoksycznych. Grupa osób z ubytkiem słuchu typu ślimakowego, głównie w zakresie wysokich częstotliwości, obejmowała 184 uszu (45 kobiet, 46 mężczyzn; zakres wieku 15-77 lat, średnia wieku 48,1).

II. METODA

Procedura diagnostyczna, której poddawane były wszystkie osoby uczestniczące w badaniach, obejmowała: badanie podmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem narażenia na działanie hałasu i innych czynników uszkadzających słuch, wywiady rodzinne w kierunku zaburzeń słuchu, badanie otolaryngologiczne, audiometrię impedancyjną, audiometrię tonalną i rejestrację otoemisji produktów zniekształceń nieliniowych ślimaka.

Badanie progu słyszenia wykonywano w kabinie audiometrycznej za pomocą audiometru Midimate 622 firmy Madsen, Electronics, słuchawek TDH 39, dla częstotliwości oktaowych i międzyoktaowych w zakresie od 250 do 8000 Hz (250, 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 i 8000 Hz), ze skokiem 5 dB.

Sygnał otoemisji akustycznych rejestrowano za pomocą urządzenia ILO 92, wersja 5,6 firmy Otodynamics, Ltd. Procedura obejmowała rejestrację amplitudy sygnału otoemisji produktu zniekształceń nieliniowych ślimaka dla częstotliwości określonej zależnością $2f_1-f_2$ w funkcji częstotliwości f_2 , przy czym wartości częstotliwości f_2 wynosiły odpowiednio 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 i

6000 Hz, a iloraz częstotliwości f_2/f_1 był równy 1,22. Badanie wykonywano w sekwencjach dla 4 różnych par intensywności tonów pierwotnych L_1 i L_2 : 70/70, 65/59, 65/50, 60/50 dB SPL. Pomiar dla danej częstotliwości f_2 zatrzymywano, jeśli wartość odstępu od szumu nie ulegała zmianie w ciągu 30 sek. rejestracji dla określonej częstotliwości lub jeśli poziom szumu był niższy niż -20 dB SPL. Uważa się, że sygnały o takim poziomie są zniekształceniami urządzenia, a nie odpowiedzią biologiczną [Gorga (i in.) 1997]. Wszystkie te pomiary, których wartość amplitudy była mniejsza od -20 dB SPL w analizach statystycznych traktowane były jako sygnały o amplitudzie -20 dB SPL. Celem przyjęcia takiego kompromisu była potrzeba włączenia tych przypadków do analiz, pomimo iż zarejestrowany sygnał pozostawał poniżej szumu tła. Podobne założenie przyjął Gorga i in. [1997] stwierdzając, że nie wpływa ono na wyniki analiz statystycznych. Jako parametry oceny sygnału DPOAE zastosowano amplitudę – określaną skrótem DPOAE oraz odstęp sygnału od szumu – w odniesieniu do tego parametru przyjęto skrót S/N, pochodzący z piśmiennictwa anglosaskiego (*signal to noise ratio*).

W analizie statystycznej zastosowano tzw. *clinical decision theory* [Swets 1988]. Metoda ta pozwoliła na określenie użyteczności klinicznej testu poprzez ocenę wartości współczynnika dyskryminacji oraz czułości i specyficzności. W oparciu o wartości czułości i specyficzności wykreślono krzywe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) [Swets 1988] oraz obliczono wartość wskaźnika Az określającego wielkość pola pod krzywą ROC dla poszczególnych częstotliwości, poziomów pobudzenia oraz parametrów odpowiedzi otoemisji. Im wartość wskaźnika Az jest bliższa 1, tym większa zdolność różnicowania metody.

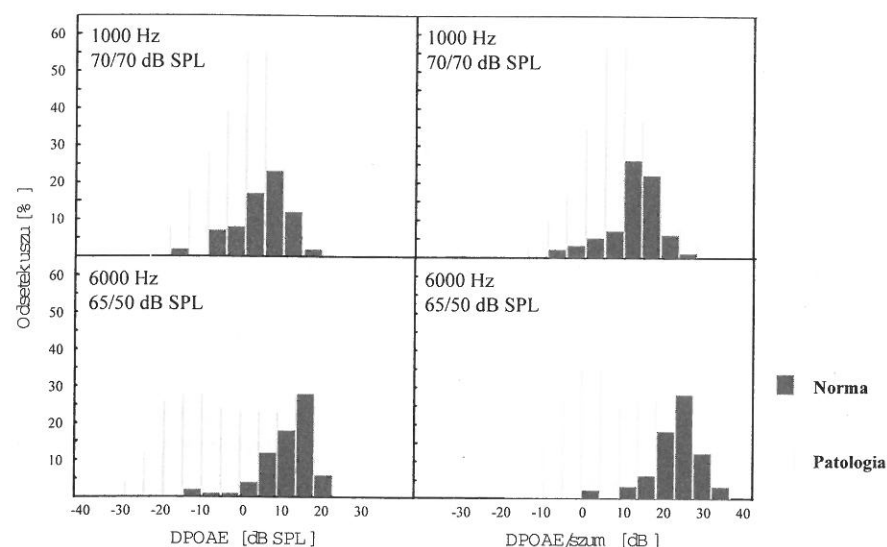
III. WYNIKI

Analizę przeprowadzono dla poszczególnych częstotliwości, poziomów stymulacji oraz obu parametrów sygnału: amplitudy DPOAE i odstępu sygnału od szumu. Dla częstotliwości 1500, 2000 i 3000 Hz wartości wskaźników użyteczności testu zawierały się w granicach 69-76%, przy czym najwyższe dotyczyły procedury 65/50 dB SPL i częstotliwości 3000 Hz. Dla częstotliwości 1000 Hz wszystkie wskaźniki miały najmniejszą wartość, nieprzekraczającą 65%. W odniesieniu do parametru amplitudy DPOAE najwyższe wartości wskaźników obserwowano dla częstotliwości 6000 Hz i wahały się one od 83 do 85% dla wszystkich czterech metod stymulacji. Nieco niższe wartości stwierdzono dla 4000 i 5000 Hz, przy czym największe (wynoszące ok. 85%) występowały dla metody 65/50 dB SPL i częstotliwości 5000 Hz.

Podobnie jak w przypadku amplitudy, również dla parametru odstępu sygnału od szumu niższe wartości zdolności dyskryminacji, czułości, specyficzności oraz

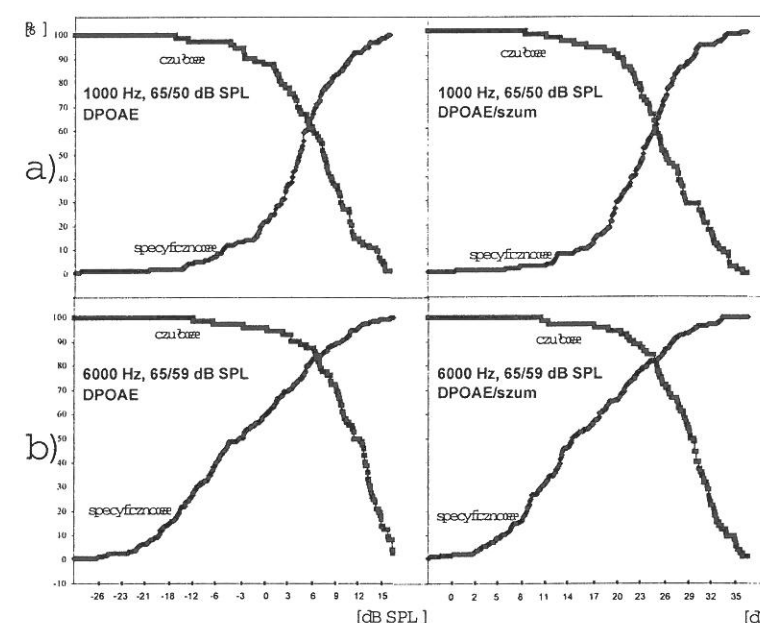
wskaźnika pola pod krzywą ROC stwierdzono dla niższych częstotliwości, tj. 1000, 1500, 2000 i 3000 Hz. Najniższe – dla 1000 Hz nie przekraczały 68%, natomiast wyższe dla 2000 i 3000 Hz zawierały się w granicach 70-82%. Najwyższe wartości wskaźników stwierdzono dla częstotliwości 6000 Hz i oscylowały one w granicach 82-84% dla wszystkich badanych metod stymulacji. Dla 4000 i 5000 Hz wartości te były nieco mniejsze i wynosiły od 77% dla procedury 70/70 dB SPL do 83% dla 65/50 dB SPL.

Na ryc. 1 przedstawiono przykładowe histogramy rozkładów wyników grup normy i patologii dla częstotliwości 1000 i 6000 Hz, dla obu parametrów sygnału dla metod stymulacji 70/70 i 65/50 dB SPL. Dla 1000 Hz i intensywności tonów pierwotnych 70/70 dB SPL obserwowano znaczne nakładanie się rozkładów amplitudy DPOAE i odstepu sygnału od szumu. Natomiast dla częstotliwości 6000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL rozkłady obu badanych parametrów sygnału, zarówno amplitudy DPOAE, jak i odstepu sygnału od szumu nakładały się w znacznie mniejszym stopniu. Im większy stopień nakładania się rozkładów grup normy i patologii, tym mniejsza jest wartość wskaźników użyteczności klinicznej testu. Dlatego można oczekiwać, że w tym przypadku użyteczność kliniczna metody dla częstotliwości 6000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL jest wyższa w porównaniu do częstotliwości 1000 Hz i metody stymulacji 70/70 dB SPL.



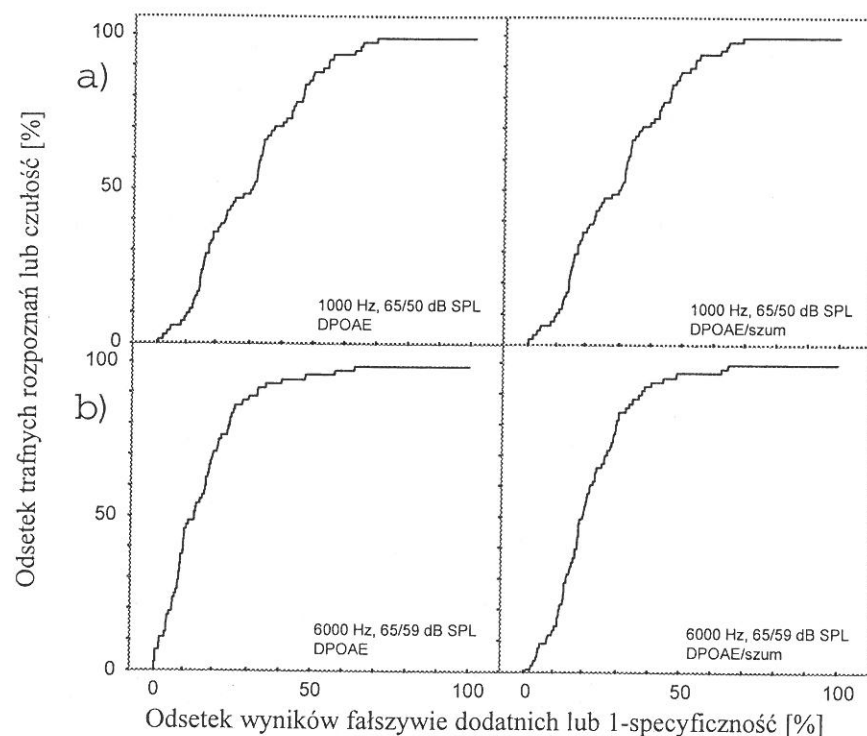
Ryc. 1. Przykładowe histogramy rozkładów amplitudy DPOAE (DPOAE) i odstepu sygnału od szumu (DPOAE/szum) grup normy (zaznaczono kolorem ciemnym) i patologii (zaznaczono kolorem jasnym) dla częstotliwości 1000 i 6000 Hz oraz odpowiednio poziomu pobudzenia 70/70 i 65/50 dB SPL

Na ryc. 2 przedstawiono przykładowe wykresy zmian czułości i specyficzności w funkcji wartości punktu odcięcia, czyli przyjętego kryterium różnicowania normy i patologii amplitudy DPOAE lub odstepu sygnału od szumu dla częstotliwości 1000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL (ryc. 2a) oraz 6000 Hz i 65/59 dB SPL (ryc. 2b). Punkt przecięcia się krzywych oznacza optymalną wartość kryterium, czyli taki punkt odcięcia, przy którym czułość i specyficzność jest taka sama, a jego zmiana prowadzi do zmniejszenia czułości bądź specyficzności. Dla ilustracji zależności użyteczności klinicznej metody DPOAEs od parametrów stymulacji na rycinie pokazano przykład metody charakteryzującej się niższą (ryc. 2a) i wyższą (ryc. 2b) czułością i specyficznością. Dla częstotliwości 1000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL czułość i specyficzność testu wynosiła 64%, zarówno w odniesieniu do amplitudy DPOAE, jak i odstepu sygnału od szumu. Natomiast dla częstotliwości 6000 Hz i poziomu pobudzenia 65/59 dB SPL wykresy zmian czułości i specyficzności przecinają się w punkcie odpowiadającym wartości 84% dla obu parametrów sygnału – amplitudy DPOAE i odstepu sygnału od szumu. Zatem można powiedzieć, że dla optymalnej wartości kryterium w pierwszym przypadku (ryc. 2a) test ma niższą czułość i specyficzność w porównaniu do testu drugiego (ryc. 2b).



Ryc. 2. Wykresy zmian czułości i specyficzności w funkcji punktu odcięcia, czyli kryterium amplitudy DPOAE (DPOAE) bądź odstepu sygnału od szumu (DPOAE/szum) dla częstotliwości 1000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL (a) i 6000 Hz i 65/59 dB SPL (b)

Na ryc. 3 przedstawiono wykresy ROC dla amplitudy DPOAE lub odstepu sygnału od szumu dla częstotliwości 1000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL (ryc. 3a) oraz 6000 Hz i 65/59 dB SPL (ryc. 3b). Wykresy te powstały w oparciu o dane przedstawione na ryc. 2. Zdolność różnicowania normy i patologii określona przez wartość wskaźnika A_z była niższa dla częstotliwości 1000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL i wynosiła odpowiednio dla amplitudy DPOAE 0,65, a odstepu sygnału od szumu 0,64. Natomiast dla 6000 Hz dla poziomu pobudzenia 65/59 dB SPL była wyższa i wynosiła dla amplitudy sygnału 0,87, odstepu sygnału od szumu 0,88.



Ryc. 3. Wykresy ROC (*Receiver Operating Characteristics*) dla amplitudy DPOAE (*DPOAE*) i odstepu sygnału od szumu (*DPOAE/szum*) dla częstotliwości 1000 Hz i poziomu pobudzenia 65/50 dB SPL (a) i 6000 Hz i 65/59 dB SPL (b)

W tab. 1 zestawiono wartości zdolności dyskryminacji, czułości, specyficzności, optymalnego punktu odcięcia, wskaźnika A_z dla poszczególnych częstotliwości i metod stymulacji przy zastosowaniu amplitudy DPOAE oraz odstepu sygnału od szumu jako parametrów odpowiedzi. Wartości wskaźników użyteczności klinicznej zarówno dla amplitudy DPOAE, jak i odstepu sygnału od szumu traktowane jako kryterium obecności sygnału były bardzo zbliżone.

Tab. 1. Wartości wskaźników użyteczności klinicznej amplitudy DPOAE (A) oraz odstepu sygnału od szumu (S/N) dla poszczególnych częstotliwości oraz poziomów pobudzenia

Metoda stymulacji [dB SPL]	Częstotliwość [Hz]	Wskaźnik dyskryminacji [%]		Specyficzność [%]		Czułość [%]		Wskaźnik A_z		Kryterium [dB SPL]	
		A	S/N	A	S/N	A	S/N	A	S/N	A	S/N
70/70	1000	63	68	62	68	63	68	0,67	0,71	2,4	13,3
70/70	1500	71	73	71	72	71	73	0,75	0,76	16	25
70/70	2000	71	71	71	71	71	71	0,77	0,77	8,1	24
70/70	3000	72	73	74	74	71	73	0,79	0,81	5,5	22
70/70	4000	76	77	76	78	76	77	0,81	0,82	4,5	20
70/70	5000	80	80	79	80	80	80	0,87	0,85	12	27
70/70	6000	84	85	85	85	84	85	0,90	0,90	13	29
65/59	1000	63	68	62	68	63	68	0,69	0,70	1,6	13,1
65/59	1500	71	72	71	72	71	72	0,77	0,79	7,8	24
65/59	2000	72	70	72	71	72	70	0,78	0,80	9	21
65/59	3000	69	72	69	72	70	72	0,79	0,78	3,3	21
65/59	4000	75	74	75	74	75	74	0,81	0,79	0,8	18
65/59	5000	81	83	82	83	81	83	0,86	0,86	8,2	24
65/59	6000	84	82	83	82	84	82	0,87	0,88	6,8	27
65/50	1000	62	64	62	64	63	68	0,65	0,64	-1,4	9,3
65/50	1500	70	72	70	73	70	75	0,76	0,72	6,8	21
65/50	2000	71	73	71	73	71	75	0,76	0,73	8,6	22
65/50	3000	77	78	77	78	77	74	0,82	0,80	-2,8	14
65/50	4000	77	80	77	79	77	82	0,81	0,80	1	17
65/50	5000	84	84	85	83	84	84	0,87	0,83	6,8	23
65/50	6000	85	84	85	83	85	83	0,88	0,84	7	21
60/50	1000	65	67	64	67	65	64	0,71	0,67	-1,9	9,9
60/50	1500	73	73	73	73	73	72	0,77	0,73	10,1	20
60/50	2000	73	73	74	73	73	73	0,79	0,73	4,6	21
60/50	3000	73	72	73	71	73	78	0,80	0,72	-0,8	17
60/50	4000	77	78	77	78	77	80	0,82	0,78	-3,8	15
60/50	5000	80	80	79	79	80	84	0,86	0,80	2,7	19
60/50	6000	84	83	83	83	84	84	0,88	0,83	4,1	19

IV. DYSKUSJA

W odniesieniu do otoemisji produktów zniekształceń nieliniowych ślimaka zasadniczym problemem, który wciąż pozostaje nierozwiązany, jest określenie odpowiednich metod stymulacji i analizy sygnału, które pozwoliłyby na różnicowanie w sposób niebudzący wątpliwości prawidłowej i zaburzonej funkcji ślimaka u osób dorosłych. Wyniki dotychczasowych prac, w których stosowano wybrane metody stymulacji i analizy, nie były zadowalające z punktu widzenia czułości i specyficzności testu, dlatego, podobnie jak u innych autorów, w niniejszej pracy badano szeroki zestaw częstotliwości i intensywności tonów pierwotnych.

W ocenie użyteczności klinicznej DPOAEs zastosowano analizę opartą na tzw. *clinical decision theory* w odniesieniu do poszczególnych poziomów pobudzenia,

częstotliwości i parametrów oceny sygnału. Dla różnicowania normy i patologii przyjęto optymalną wartość kryterium, przy której czułość i specyficzność metody jest taka sama, a zmiana tej wartości wiąże się z pogorszeniem czułości bądź specyficzności. Dorn i in. [1999] analizując użyteczność kliniczną DPOAEs w zależności od wartości kryterium stwierdzili, że dla kryterium amplitudy DPOAE, przy którym czułość wynosi 95%, wartość specyficzności spada do poziomu 52%. Wybór kryterium metody może być kompromisem między tymi dwoma parametrami użyteczności klinicznej i zależeć od typu populacji osób obejmowanych badaniem przesiewowym. Przykładowo w odniesieniu do grupy osób wysokiego ryzyka zapadania na daną chorobę dąży się do maksymalizacji czułości, co może wiązać się ze zmniejszeniem specyficzności. Odwrotne wymagania stawia się metodzie przeznaczonej do badań powszechnych. W niniejszej pracy przyjęto optymalną wartość kryterium różnicowania normy i patologii wychodząc z założenia, że celem badań jest opracowanie takiego protokołu, który znalazłby zastosowanie w różnych grupach osób, niezależnie od przynależności, bądź jej braku, do grupy wysokiego ryzyka uszkodzenia funkcji ślimaka.

Analiza DPOAEs wykazała wyższą użyteczność pomiarów otoemisji w zakresie wysokich częstotliwości, szczególnie dla 6000 Hz, dla wszystkich wybranych poziomów pobudzenia, przy czym wartości wskaźników użyteczności klinicznej nie przekraczały 85%. Wyniki te dotyczyły zarówno amplitudy DPOAE, jak i odstępu sygnału od szumu. Dla niższych częstotliwości, szczególnie 1000 Hz, obserwowano niższe wartości czułości, specyficzności i wskaźnika dyskryminacji. Wartość tych wskaźników wahała się od 69 do 75% dla różnych poziomów pobudzenia (tab. 1). Podobne wyniki otrzymała Dorn i in. [1999] badając DPOAEs wywołane bodźcami pierwotnymi o intensywności 65/50 dB SPL. Autorzy ci wykazali znacznie mniejszą użyteczność badań niskich częstotliwości, tj. dla 500 Hz wskaźnik pola pod krzywą ROC dla parametru amplitudy DPOAE wynosił 0,51, dla odstępu sygnału od szumu 0,46, natomiast dla 1000 Hz odpowiednio 0,72 i 0,78. Największą zdolność prawidłowej dyskryminacji uszu normalnie słyszących i z uszkodzeniem słuchu stwierdzili dla 4000 Hz (wskaźnik Az dla amplitudy DPOAE i dla odstępu sygnału od szumu 0,95), a pośrednie wartości dla 2000 i 8000 Hz. Badania wykonane przez Gorgę i in. [1997] na bardzo dużym materiale klinicznym przyniosły zbliżone wyniki, choć zastosowano poziom pobudzenia 65/55 dB SPL.

Należy jednak zauważyć, że wartości wskaźników użyteczności klinicznej DPOAEs w badaniach wspomnianych autorów były wyższe niż uzyskane w niniejszej pracy. Poza różnicą w poziomie pobudzenia zarówno Dorn, jak i Gorga badali korelację parametrów sygnału DPOAE i progu słyszenia dla poszczególnych częstotliwości [Dorn (i in.) 1999; Gorga (i in.) 1997]. Natomiast celem analiz przeprowadzonych w niniejszej pracy było określenie protokołu testu

przesiewowego DPOAEs, na podstawie którego można by wyselekcjonować z badanej populacji chorych, niezależnie od wielkości ubytku słuchu i kształtu audiogramu. Zgodnie z takim założeniem nie analizowano stopnia uszkodzenia słuchu, choć w grupie patologii próg słyszenia wahał się w granicach od -5 do 80 dB HL, co świadczy o stosunkowo dużym zróżnicowaniu materiału klinicznego. Sun i in. [1996] oraz Allen i Levitt [1992] podkreślają, że dobór badanej populacji osób ma znaczenie dla wyników zależności między DPOAEs a progiem słyszenia, a tym samym dla zdolności metody do różnicowania normy i patologii.

W ocenie wyników DPOAEs duże znaczenie ma wybór częstotliwości, dla której bada się zależność progu słyszenia i sygnału DPOAEs. Wśród osób należących do grupy patologii, stanowiących materiał kliniczny niniejszej pracy, dominowały ubytki słuchu w zakresie wysokich częstotliwości, głównie w rejonie powyżej 2000 Hz, dla których użyteczność kliniczna metody była wyższa. Dorn i in. [1999] podobnie jak inni autorzy [Gorga (i in.) 1993; 1997; 1999; Smurzyński (i in.) 1990] badali związek między progiem słyszenia a amplitudą DPOAE. Ich wyniki wskazują, że wpływ na amplitudę DPOAE ma wartość progu słyszenia dla częstotliwości leżących od strony zakrętu podstawnego w stosunku do f_2 i w rejonie tej częstotliwości. Wpływ ten może być związany ze zmianą transmisji tonów pierwotnych przez ucho środkowe do ślimaka oraz sygnału DPOAE do przewodu słuchowego zewnętrznego, do której dochodzi w wyniku uszkodzenia rejonu ślimaka leżącego od strony zakrętu podstawnego w stosunku do miejsca odpowiadającego częstotliwości f_2 .

Alternatywnym wytłumaczeniem tej obserwacji może być hipoteza istnienia rozmieszczonych na długości ślimaka różnych źródeł generacji DPOAE. Jest wiele nieodpartych dowodów na istnienie dwóch osobnych źródeł powstawania DPOAE o częstotliwości $2f_1-f_2$ u królików [Brown (i in.) 1996; Gaskill, Brown 1996; Whitehead (i in.) 1992]. Badania te wskazują na możliwość rozdzielenia regionów, z których pochodzą sygnały $2f_1-f_2$. Można tego dokonać poprzez zmianę parametrów stymulacji i wywołanie w określonym rejonie uszkodzenia funkcji ślimaka. Istnieje możliwość, że rejony pobudzane bodźcami o niskiej intensywności odzwierciedlają aktywne procesy zachodzące w ślimaku, natomiast pozostaje niejasne, czy DPOAEs powstające w wyniku pobudzenia bodźcami o dużej intensywności mówią więcej o biernych, makromechanicznych właściwościach przedziału ślimaka, czy o procesach aktywnych. Również badania przeprowadzone u ludzi wykazały istnienie dwóch generatorów DPOAEs, dominujących przy poziomach pobudzenia poniżej i powyżej 60-70 dB SPL. Obecnie uważa się, że najistotniejszy udział w powstawaniu DPOAE ma rejon interakcji tonów pierwotnych, a głównie częstotliwości f_2 , z którego bezpośrednio rozchodzi się energia w kierunku zakrętu podstawnego oraz składowe powstające w miejscu $2f_1-f_2$ [Gaskill, Brown 1996]. Sygnał rejestrowany w przewodzie słuchowym zewnętrznym stanowi sumę wek-

torową sygnałów pochodzących z tych źródeł [Brown (i in.) 1996; Whitehead (i in.) 1992]. Sun i in. [1994] zaproponowali modele ilustrujące powstanie sygnału DPOAE w zależności od dominacji źródła generacji. Model ten zmienia się zależnie od parametrów stymulacji, prowadząc do sumowania się bądź odejmowania energii pochodzących z tych źródeł. Stają się one wtedy regionami „wysokiego wzmocnienia” (*high gain*) bądź „niskiego wzmocnienia” (*low gain*) wzmacniacza ślimakowego. Istnienie dwóch różnych źródeł powstawania DPOAEs pozostaje w związku z nieliniowym charakterem czynności ślimaka. Może mieć wpływ na dobór parametrów stymulacji, korelacje parametrów sygnału DPOAE i progę słyszenia, co znajduje swoje odbicie w zdolności metody do różnicowania uszu normalnie słyszących i tych z zaburzeniami funkcji ślimaka. W materiale klinicznym niniejszej pracy dominowały ubytki słuchu w zakresie wysokich częstotliwości, co zgodnie z przedstawionymi powyżej hipotezami mogło mieć wpływ na zdolność metody do różnicowania normy i patologii w zakresie niższych częstotliwości, gdzie była ona niższa.

Analiza zdolności różnicowania normy i patologii za pomocą DPOAEs przeprowadzona w niniejszej pracy wykazała, że wskaźniki użyteczności klinicznej metody nie przekraczały 85%, zmieniały się w zależności od częstotliwości oraz były wyższe dla średnich i wyższych częstotliwości. Podobnie jak w pracach innych autorów stwierdzono, że pojedynczy pomiar sygnału DPOAE dla określonej częstotliwości, poziomu pobudzenia przy zastosowaniu jednego parametru sygnału, amplitudy bądź odstępu sygnału od szumu, wiąże się ze znaczącym błędem w klasyfikowaniu normy i patologii, szczególnie w zakresie niższych częstotliwości [Gorga (i in.) 1993; 1997; 1999; Kim (i in.) 1996]. Dlatego ostatnio do oceny DPOAEs wprowadza się tzw. metody wielowymiarowe, pozwalające na jednoczesną ocenę wpływu kilku czynników. Wydaje się, że zastosowanie takiej analizy wyników może zwiększyć użyteczność kliniczną testu w diagnostyce uszkodzeń funkcji ślimaka [Dorn (i in.) 1999; Gorga (i in.) 1999].

Bibliografia

- Allen J. B., Levitt H. [1992]. A comparison of pure tone and distortion product audiometric thresholds. (niepublikowany manuskrypt).
- Brown A. M., Harris F. P., Beveridge H. A. [1996]. Two sources of acoustic distortion products from the human cochlea. „J. Acoust. Soc. Am.” 100, 3260-3267.
- Dorn P. A., Piskorski P., Gorga M. P., Neely S. T., Keefe D. H. [1999]. Predicting audiometric status from distortion product otoacoustic emissions using multivariate analyses. „Ear Hear.” 20, 149-163.
- Gaskill S. A., Brown A. M. [1990]. The behaviour of the acoustic distortion product, $2f_1-f_2$ from the human ear and its relation to auditory sensitivity. „J. Acoust. Soc. Am.” 88, 821-839.
- Gaskill S. A., Brown A. M. [1996]. Suppression of human acoustic distortion product: Dual origin of $2f_1-f_2$. „J. Acoust. Soc. Am.” 100, 3268-3274.

- 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. „J. Acoust. Soc. Am.” 93, 2050-2060.
- Gorga M. P., Neely S. T., Ohlrich B., Hoover B., Redner J., Peters J. [1997]. From laboratory to clinic: A large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss. „Ear Hear.” 18, 440-455.
- Gorga M. P., Neely S. T., Dorn P. A. [1999]. Distortion product otoacoustic emission test performance for a priori criteria and for multifrequency audiometric standards. „Ear Hear.” 20, 345-362.
- Hauser R., Probst R. [1990]. The influence of systematic primary-tone level variation L_2-L_1 on the acoustic distortion product emission $2f_1-f_2$ in normal human ears. „J. Acoust. Soc. Am.” 89, 280-286.
- Jędrusik A., Smurzyński J., Probst R., Janczewski G., Kochanek K., Żygierewicz J. [1998]. Użyteczność kliniczna szybkiego testu DPOAEs w badaniach przesiewowych funkcji ślimaka u osób dorosłych (Wyniki wstępne). Audiofonologia 13, 29-40.
- Johnstone B. M., Patuzzi R., Yates G. K. [1986]. Basilar membrane measurements and the traveling wave. „Hear. Res.” 22, 147-153.
- Kim D. O., Paparello J., Jung M. D., Smurzyński J., Sun X. [1996]. Distortion product otoacoustic emission test of sensorineural hearing loss: performance regarding sensitivity, specificity and receiver operating characteristics. „Acta Otolaryngol. (Stockh)” 116, 3-11.
- Lonsbury-Martin B. L., Harris F. P., Stagner B. B., Hawkins M. D. [1990]. Distortion product emissions in humans. I. Basic properties in normally hearing subjects. „Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.” 99 (Supl.), 3-14.
- Lonsbury-Martin B. L., Martin G. K., McCoy M. J., Whitehead M. L. [1995]. New approaches to the evaluation of the auditory system and a current analysis of otoacoustic emissions. „Otolaryngol. Head Neck Surg.” 112, 50-63.
- Probst R. [1990]. Otoacoustic emissions: An overview. W: C.R. Pfaltz (red.). New Aspects of Cochlear Mechanics and Inner Ear Pathophysiology. Karger, Basel, 1-91.
- Probst R., Harris F. P. [1997]. Otoacoustic Emissions. W: B. R. Alford, J. Jerger, H. A. Jenkins (red.). Electrophysiologic Evaluation in Otorhinolaryngology. Adv. Otorhinolaryngol., Basel, Karger, 53, 182-204.
- Probst R., Jędrusik A. [1998]. Zastosowanie kliniczne otoemisji akustycznych. „Audiofonologia” 13, 9-18.
- Ruggero M. A. [1992]. Responses to sound of the basilar membrane of the mammalian cochlea. „Curr. Opin. Neurobiol.” 2, 449-456.
- Smurzyński J., Leonard G., Kim D. O., Lafreniere D.C., Jung M. D. [1990]. Distortion product otoacoustic emissions in normal and impaired adult ears. „Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.” 116, 1309-1316.
- Smurzyński J., Kim D. O. [1992]. Distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions of normally-hearing adults. „Hear. Res.” 58, 227-240.
- Sun X. M., Schmiedt R. A., He N., Lam C. [1994]. Modelling the fine structure of the $2f_1-f_2$ acoustic distortion product. I. Model development. „J. Acoust. Soc. Am.” 96, 2166-2174.
- Sun X. M., Kim D. O., Jung M. D., Randolph K. J. [1996]. Distortion product otoacoustic emission test of sensorineural hearing loss in humans: comparison of unequal- and equal-level stimuli. „Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.” 105, 982-990.
- Swets J. A. (1988). Measuring the accuracy of diagnostic systems. „Science” 240, 1285-1293.
- Whitehead M. L., Lonsbury-Martin B. L., Martin G. K. [1992]. Evidence for two discrete sources of $2f_2-f_1$ distortion-product otoacoustic emission in rabbit: I. Differential dependence on stimulus parameters. „J. Acoust. Soc. Am.” 91, 1587-1607.
- Whitehead M. L., McCoy M. J., Lonsbury-Martin B. L., Martin G. K. [1995]. Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L_2 below L_1 . „J. Acoust. Soc. Am.” 97(4), 2346-2358.