



**Κορρές Σ,
Βλασταράκος ΠΒ,
Νικολόπουλος Θ,
Μπαλατσούρας Δ,
Κανδηλώρος Δ, Ξενέλης Ι,
Τζαγκαρουλάκης Μ,
Φερεκύδης Ε.**

Α' Παν/κη Ω.Ρ.Λ. Κλινική
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο και
Β' Παν/κη Ω.Ρ.Λ. Κλινική
Αττικό Νοσοκομείο

Πρόγραμμα πρώιμης ανίχνευσης βαρηκοΐας νεογνών με παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές: προβληματισμοί και απαντήσεις

Περίληψη

Η συχνότητα της σοβαρής βαρηκοΐας αντιλήφως στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται ότι είναι περίπου 1 - 2 σε κάθε 1000 γεννήσεις στο δυτικό κόσμο. Οι παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές ικανοποιούν τα κριτήρια για να χρησιμοποιηθούν σε ένα πρόγραμμα ελέγχου της ακοής, καθώς η εφαρμογή τους είναι εύκολη, είναι μη επεμβατική, με ικανοποιητική ευαισθησία (97%) και είναι αποτελεσματική για τη διάπistωση κοχλιακής βλάβης. Το πρόγραμμα αυτό θα πρέπει να εφαρμόζεται σε όλα τα νεογέννητα και να μην περιορίζεται μόνο σε όσα θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση βαρηκοΐας. Παρότι μερικά κέντρα τοποθετούν το χρόνο εφαρμογής στη 2η ημέρα μετά τη γέννηση,

φαίνεται ότι ο έλεγχος καλύτερο είναι να διενεργείται την 3η ως 4η ημέρα μετά τη γέννηση. Ως μέθοδος δευτερογενούς πρόληψης της παιδικής βαρηκοΐας, το πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών με τη χρήση των ωτοακουστικών εκπομπών δεν αποσκοπεί μόνο στην έγκαιρη αναγνώριση αυτής. Στοχεύει τόσο στην έγκαιρη έναρξη της θεραπείας, όσο και στην αποκατάσταση του βαρήκου παιδιού. Για το λόγο αυτό πρέπει να καταβληθούν προσπάθειες ώστε με την εφαρμογή του προγράμματος να επιτυγχάνεται η αναγνώριση της παιδικής βαρηκοΐας και η έναρξη αποκατάστασης όσο το δυνατόν νωρίτερα. Λέξεις κλειδιά: ωτοακουστικές εκπομπές, βαρηκοΐα, νεογνά, εξέταση.

Εισαγωγή

Η συγγενής βαρηκοΐα έχει συσχετιστεί με σημαντικά προβλήματα στην ανάπτυξη του λόγου, μείωση της σχολικής απόδοσης αν δεν υπάρχει αποκατάσταση και κατάλληλη στήριξη του παιδιού, καθώς και δυσχέρειες στην συναισθηματική και κοινωνική προσαρμογή στο σχολικό, οικογενειακό, και επαγγελματικό περιβάλλον¹⁻⁴. Η μη εφαρμογή ενός προγράμματος ελέγχου της ακοής στα νεογνά οδηγεί αναπόφευκτα στην καθυστέρηση διάγνωσης της παιδικής βαρηκοΐας μέχρι το δεύτερο έτος της ζωής ή και περισσότερο. Στην ηλικία αυτή ωστόσο η έναρξη της προσπάθειας αποκατάστασης (λ.χ. ακουστικά βαρηκοΐας, λογοθεραπεία, ψυχολογική υποστήριξη της οικογένειας, ή ακόμα και κοχλιακή εμφύτευση σε περισσότερο σοβαρές περιπτώσεις) δεν είναι σε θέση να διασφαλίσουν πάντοτε την πλήρη ανάπτυξη τόσο της φώνησης όσο και της ομιλίας, θέτοντας με τον τρόπο αυτό σε κίνδυνο τη συμμετοχή του βαρήκου παιδιού στο κοινωνικό γίγνεσθαι. Η κοινωνική λοιπόν αναγκαιότητα για την έγκαιρη διάγνωση της παιδικής βαρηκοΐας είχε ως αποτέλεσμα την εφαρμογή διαφόρων προγραμμάτων ελέγχου, μόνα ή σε συνδυασμό μεταξύ τους, με παράλληλο βέβαια συνυπολογισμό των αρχών κόστους - αποτελεσματικότητας⁵. Οι παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές αντιπροσωπεύουν μία μέθοδο η οποία θα μπορούσε να εφαρμο-

στεί σε όλα τα νεογέννητα προ της εξόδου τους από το μαιευτήριο, μέσα στα πλαίσια ενός προγράμματος ελέγχου, διασφαλίζοντας με τον τρόπο αυτό την πρώιμη ανεύρεση τυχόν ακοολογικών διαταραχών⁶ και αυξάνοντας τις πιθανότητες για την έγκαιρη εφαρμογή των κατάλληλων παρεμβάσεων⁷.

Επιδημιολογία

Η συχνότητα της σοβαρής βαρηκοΐας αντιλήφως στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται ότι είναι περίπου 1 - 2 σε κάθε 1000 γεννήσεις στο δυτικό κόσμο^{2-4, 8-10}. Παράλληλα υπολογίζεται ότι στις Η.Π.Α. περίπου 3 - 5 σε κάθε 1000 νεογέννητα πάσχουν από λιγότερο σοβαρού βαθμού νευροαισθητήρια βαρηκοΐα¹¹.

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της παιδικής νευροαισθητήριας βαρηκοΐας είναι κληρονομικοί, συγγενείς ή επίκτητοι. Το θετικό οικογενειακό ιστορικό θεωρείται σοβαρός παράγοντας κινδύνου, ενώ μόνο στο 1/3 των περιπτώσεων της κατηγορίας αυτής η βαρηκοΐα εκδηλώνεται στα πλαίσια ενός συνδρόμου. Οι συγγενής βαρηκοΐα συνήθως οφείλεται σε νοσήματα της εγκύου, λοιμώδη ή μεταβολικά, κυρίως κατά τους πρώτους 3 μήνες της εγκυμοσύνης. Η επίκτητη βαρηκοΐα μπορεί να εμφανιστεί περιγεννητικά λόγω προωρότητας ή ικτέρου, ενώ το χαμηλό βάρος γέννησης, η ασφυξία, η νοσηλεία σε Μ.Ε.Θ. νεογνών, η μηνιγγίτιδα και η χρήση ωτοτοξι-



κών φαρμάκων αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επίκτητης βαρηκοΐας. Πάντως σε ένα σημαντικό αριθμό περιπτώσεων παιδικής βαρηκοΐας (10 - 40%) η ενδεδειγμένη εξέταση δεν αποκάλυπτει κανένα γνωστό αιτιολογικό παράγοντα¹². Το γεγονός αυτό ενισχύει περαιτέρω την άποψη για την αναγκαιότητα ύπαρξης ενός καθολικού προγράμματος ελέγχου της ακοής των νεογνών αντί της εφαρμογής επιλεκτικής διαλογής στις μονάδες εντατικής θεραπείας^{7,13}, παρά τον προφανή αντίκτυπο σε όρους κόστους.

Συζήτηση

Σύμφωνα με τον Cochrane¹⁴ μια δοκιμασία θεωρείται κατάλληλη για μαζικά προγράμματα ελέγχου αν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η εφαρμογή της στον πληθυσμό, ακολουθούμενη από την ανάλογη θεραπεία όπου αυτή χρειάζεται θα μπορούσε να μεταβάλει τη φυσική πορεία της νόσου σ' ένα σημαντικό ποσοστό των ατόμων που ελέγχθηκαν και όλα αυτά με ένα λογικό κόστος. Με βάση τα παραπάνω ένα πρόγραμμα ακουστικού ελέγχου των νεογνών θα πρέπει να έχει ικανή ευαισθησία και ειδικότητα, ένα κατάλληλο cut-off κριτήριο για τη διάκριση των παθολογικών αποτελεσμάτων, να εφαρμόζεται εύκολα στον πληθυσμό-στόχο, να μη δημιουργεί πρόβλημα στο νεογέννητο που ελέγχεται, να έχει ικανοποιητική αποτελεσματικότητα ανάλογα με το κόστος του, όπως και μια εξίσου ικανοποιητική καμπύλη μάθησης.

Είναι προφανές ότι οι παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές ικανοποιούν τα κριτήρια για να χρησιμοποιηθούν σε ένα πρόγραμμα ελέγχου της ακοής^{7,15,16} καθώς η εφαρμογή τους είναι εύκολη, είναι μη επεμβατική, με ικανοποιητική ευαισθησία (97%) και είναι αποτελεσματική για τη διαπίστωση κοχλιακής βλάβης^{2,17-20}. Η καμπύλη μάθησης της εφαρμοζόμενης τεχνικής εξάλλου, εμφανίζει σημαντική βελτίωση με την πάροδο του χρόνου, όπως αποδεικνύεται τόσο από τη μείωση του ποσοστού των νεογέννητων που παραπέμπονται προς ακοολογικό έλεγχο, όσο και από το ποσοστό αυτών που χάνονται στον επανέλεγχο^{5,15,21-23}. Η δυνατότητα των πρωτοκόλλων που εφαρμόζονται να προσαρμοστούν ανάλογα με τις ανάγκες συμβάλει επίσης προς αυτήν την κατεύθυνση^{5,21}.

Ένα σημαντικό μειονέκτημα που σχετίζεται με την εφαρμογή των ωτοακουστικών εκπομπών αφορά το σημαντικό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, όπως επίσης και το αρκετά μεγάλο ποσοστό των βρεφών που χάνονται κατά τον επανέλεγχο^{16,17,24,25}. Το περιβάλλον στο οποίο γίνεται η εξέταση του νεογνού επίσης έχει δείχθει ότι μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα των ωτοακουστικών εκπομπών²⁶. Εξάλλου το γεγονός ότι πολλά ώτα που φαίνονταν μη φυσιολογικά κατά την πνευματική

ωτοσκόπηση ανταποκρίθηκαν στον έλεγχο με ωτοακουστικές εκπομπές, υποδεικνύει ότι τα συνήθη κριτήρια κατά την κλινική εξέταση των ωτών μπορεί να μην ισχύουν καθ' ολοκληρίαν σε ότι αφορά τα νεογέννητα²⁷. Αυτό υποστηρίζεται περαιτέρω και από ψευδώς θετικά αποτελέσματα της τυμπανομετρίας (σε σχέση με τα ευρήματα των παροδικά προκλητών εκπομπών) ιδίως στη συχνότητα των 226 Hz, αλλά και σε αυτή των 678 Hz, ενώ το τυμπανόγραμμα στη συχνότητα των 1000 Hz θα μπορούσε ίσως να θεωρηθεί περισσότερο αντικειμενικό²⁷.

Ως αιτία αποτυχίας της καταγραφής των ωτοακουστικών εκπομπών θα μπορούσαν να θεωρηθούν η κατάληψη του έξω ακουστικού πόρου από υπολείμματα αμνιακού υγρού και επιθήλια, όπως και η αυξημένη ενδοτικότητα του χόνδρου του έξω ακουστικού πόρου κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής^{19,28,29}. Εξάλλου η ύπαρξη συλλογής στο μέσο ους η οποία αναφέρεται σε υψηλό ποσοστό νεογέννητων, έως και 30% αυτών που νοσηλεύονται στις Μ.Ε.Θ.³⁰, μπορεί να παρεμποδίσει την καταγραφή των ωτοακουστικών εκπομπών. Πάντως η ύπαρξη τέτοιων συλλογών στο μέσο ους των νεογέννητων δεν είναι αποδεκτή από όλους τους ερευνητές και δεν θεωρείται από πολλούς ότι επηρεάζει την ανταπόκριση του νεογνού στον ήχο³¹. Περαιτέρω οι φαινομενικές δυσλειτουργίες του τυμπανοσταριώδους συστήματος που παρατηρούνται κατά τη διενέργεια πνευματικής ωτοσκόπησης στα νεογέννητα μπορεί να αντανακλούν σημαντικές φυσιολογικές αλλαγές που αφορούν την ακουστική τους αγωγή, κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής τους^{32,33}. Τέλος διαφορές στις παραμέτρους που σχετίζονται με τις ωτοακουστικές εκπομπές τόσο μεταξύ αγοριών και κοριτσιών, όσο και μεταξύ δεξιού και αριστερού ωτός θα μπορούσαν να επηρεάσουν την καταγραφή τους³⁴⁻³⁶. Η πιθανότητα ύπαρξης ωστόσο τέτοιων διαφορών αποτελεί ακόμα αντικείμενο προβληματισμού³⁷ και περαιτέρω τυχαίοι ημένες μελέτες είναι απαραίτητες για τη διευκρίνηση της ακριβούς σημασίας τους.

Η βελτίωση των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται κατά την καταγραφή των ωτοακουστικών εκπομπών μπορεί να επιτευχθεί καταρχήν με τη μηχανική απομάκρυνση των επιθηλίων (κατά την ωτοσκόπηση ή με την επανεφαρμογή της κεφαλής ανίχνευσης)^{19,28,29}, ενώ το και παιδί θα πρέπει να είναι ήσυχο (κατά προτίμηση κοιμισμένο)³⁸. Το εξεταστικό περιβάλλον θα πρέπει επίσης να είναι ήσυχο, ενώ τα πλέον επιθυμητά αποτελέσματα φαίνεται να λαμβάνονται όταν οι ωτοακουστικές εκπομπές εφαρμόζονται σε περιβάλλον μη λειτουργούσας θερμοκοιτίδας²⁶. Οι πληροφορίες για την κατάσταση του μέσου ωτός επίσης θα μπορούσαν να βελτιώσουν την αξιολόγηση της ακοής του νεογνού³⁹, ενώ όπως αναφέρθηκε περισσότερο



αξιόπιστη τυμπανομετρική εξέταση στα νεογνά είναι εκείνη με χρήση των 1000 Hz²⁷. Ο καθορισμός φυσιολογικών τιμών ιδιοσυχνότητας του τυμπανοσταριώδους συστήματος για τα νεογνά με την εφαρμογή της τυμπανομετρίας πολλαπλών συχνοτήτων θα μπορούσε επίσης να αυξήσει την προγνωστική αξία των ωτοακουστικών εκπομπών στο μέλλον.

Η επιλογή του κατάλληλου χρόνου εφαρμογής των ωτοακουστικών εκπομπών είναι ένας ακόμη παράγοντας αποφασιστικής σημασίας για την επιτυχία ενός προγράμματος ελέγχου της ακοής στα νεογνά. Η διεθνώς κυρίαρχουσα άποψη είναι ότι η εφαρμογή των ωτοακουστικών εκπομπών τις πρώτες ώρες μετά τη γέννηση θα πρέπει να αποφεύγεται⁴⁰. Παρότι υπάρχουν αναφορές που τοποθετούν το χρόνο εφαρμογής στη 2η ημέρα μετά τη γέννηση¹, φαίνεται ότι ο έλεγχος καλύτερο είναι να διενεργείται την 3η ως 4η ημέρα μετά τη γέννηση⁴⁰⁻⁴², καθώς από αυτή τη χρονική περίοδο το ποσοστό καταγραφής των ωτοακουστικών εκπομπών δε διαφέρει από το αντίστοιχο του ενήλικα. Επιπροσθέτως παρατηρούνται στατιστικώς σημαντικές διαφορές στο ποσοστό καταγραφής των ωτοακουστικών εκπομπών τόσο μεταξύ 1ης και 2ης ημέρας^{40,43}, όσο και μεταξύ 2ης και 3ης, ενώ μόνο μεταξύ 3ης και 4ης ημέρας μετά τη γέννηση τα ποσοστά καταγραφής των ωτοακουστικών εκπομπών δε διαφέρουν στατιστικά μεταξύ τους⁴⁰. Θα πρέπει πάντως στο σημείο αυτό να τονιστεί ότι τα συγκεκριμένα αποτελέσματα προϋποθέτουν διάρκεια κήσης τουλάχιστον 36 εβδομάδων, έτσι ώστε τα αποτελέσματα των καταγραφών να μπορούν να θεωρούνται αξιόπιστα¹³.

Διάφορες τροποποιήσεις έχουν προταθεί επίσης για τη βελτίωση του ποσοστού καταγραφής σε ότι αφορά τα τεχνικά χαρακτηριστικά των προγραμμάτων που εφαρμόζονται. Έτσι υποστηρίζεται ότι η χρήση γραμμικού ακουστικού ερεθίσματος (έναντι του μη γραμμικού που αποτελεί το προεπιλεγμένο πρόγραμμα)^{17,44,45} μπορεί να βελτιώσει το λόγο σήματος προς θόρυβο, με αποτέλεσμα να μπορούν να γίνουν αποδεκτές κυματομορφές με αναπαραγωγιμότητα μικρότερη του 70%¹⁷. Ωστόσο λόγω της πιθανότητας να αυξηθεί με τον τρόπο αυτό ο αριθμός των ψευδώς αρνητικών ευρημάτων περαιτέρω τυχαίοποιημένες έρευνες είναι αναγκαίες για να διευκρινισθεί η ακρίβεια των ευρημάτων αυτών. Επίσης για τη βελτίωση της ειδικότητας των pass/fail κριτηρίων έχει προταθεί επεξεργασία της αναπαραγωγιμότητας της κυματομορφής με τη βοήθεια τεχνικών ενοποίησης των επιμέρους απαντήσεων μέσα σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους εξαρτημένες από την κλίμακα (με μη γραμμική όμως επεξεργασία του θορύβου στην περίπτωση αυτή)⁴⁶. Διάφορες μέθοδοι τροποποίησης της επεξεργασίας των λαμβανόμενων κυματομορφών έχουν επίσης προταθεί και από άλλους ερευνητές^{47,48}. Πάντως δε θα ήταν άσκοπο να μπορούσαν να τροποποιηθούν μελλοντικά οι παράμετροι των ωτοακουστικών εκπομπών που φαίνεται να επηρεάζονται από το φύλο (αγόρι - κορίτσι) ή το εξεταζόμενο ουσ (δεξιό - αριστερό)³⁴. Επίσης χρήσιμη θα ήταν σε περίπτωση αποτυχίας η επανάληψη των ωτοακουστικών εκπομπών προ της εξόδου του παιδιού από το μαιευτήριο²⁵, παρά το αυξημένο κόστος, όπως και η πιθανή εφαρμογή ABR⁴⁹ με τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα που αυτή συνεπάγεται.

Ο περιορισμός εξάλλου του κριτηρίου επιτυχίας στη δοκιμασία σε ένα τουλάχιστον ουσ, αντί των δύο που ισχύουν τώρα μπορεί να οδηγήσει στη μείωση του ποσοστού των παραπομπών²⁵ και πάλι όμως με αύξηση του κινδύνου ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων.

Το στοιχείο του κόστους είναι μία παράμετρος που συνυπολογίζεται πάντοτε κατά την εφαρμογή ενός γενικευμένου προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου. Αν όμως για λόγους οικονομίας εφαρμόζεται ένα πρόγραμμα ανίχνευσης βαρηκοΐας σε ομάδες υψηλού κινδύνου στα νεογνά των μονάδων εντατικής, ένα μεγάλο ποσοστό βαρήκοων παιδιών που δεν νοσηλεύονται σε τέτοιες μονάδες θα διαφύγει και μάλιστα παιδιά που δεν έχουν τόσα επιπρόσθετα προβλήματα όσα τα νεογνά μονάδων εντατικής, άρα η αποκατάσταση και η αντίστοιχη πρόοδος αναμένεται καλύτερη. Συνεπώς αξίζει να εφαρμόζεται το πρόγραμμα αυτό σε όλα τα νεογνήματα και να μην περιορίζεται μόνο σε αυτά που θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση βαρηκοΐας^{7,13,50}.

Άλλωστε προς την κατεύθυνση της μείωσης του κόστους αυτού κινείται και η εφαρμογή ερεθισμάτων υψηλού ρυθμού επαναληψιμότητας κατά τον έλεγχο νεογνήτων με ωτοακουστικές εκπομπές (όπως γίνεται και σε αντίστοιχους ελέγχους ενηλίκων)^{51,52}.

Συμπεράσματα

Οι παροδικά προκλητές ωτοακουστικές εκπομπές είναι μια ταχεία, μη επεμβατική, εύκολη στην εφαρμογή της εξέταση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ικανοποιητική ευαισθησία στα πλαίσια ενός προγράμματος προσυμπτωματικής διάγνωσης της ακοής των νεογνών.

Το πρόγραμμα αυτό θα πρέπει να εφαρμόζεται σε όλα τα νεογνήματα και να μην περιορίζεται μόνο σε αυτά που θεωρούνται αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση βαρηκοΐας. Σε περίπτωση περιορισμού των προγραμμάτων αυτών στις Μ.Ε.Θ., λόγω δυσχερειών στη χρηματοδότηση, και πάλι όλα τα νοσηλευόμενα σε αυτές νεογνά θα πρέπει να περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα και όχι μόνο τα θεωρούμενα υψηλού κινδύνου εντός αυτών.



Ως μέθοδος δευτερογενούς πρόληψης της παιδικής βαρηκοΐας, το πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών με τη χρήση των ωτοακουστικών εκπομπών δεν αποσκοπεί μόνο στην έγκαιρη αναγνώριση αυτής. Στοχεύει τόσο στην έγκαιρη έναρξη της θεραπείας, όσο και στην αποκατάσταση του βαρήκου παιδιού. Για το λόγο αυτό πρέπει να καταβληθούν προσπάθειες ώστε με την εφαρμογή του προγράμματος να επιτυγχάνεται η αναγνώριση της παιδικής βαρηκοΐας και η έναρξη αποκατάστασης όσο το δυνατόν νωρίτερα.

The use of transient evoked otoacoustic emissions in a neonatal hearing screening programme: are they the answer to a demanding puzzle?

Korres S, Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP, Balatsouras D, Kandiloros D, Xenelis I, Tzangaroulakis M, Ferekidis E.

ENT Dept, Hippokraton General Hospital and Atticon University Hospital.

Abstract

The incidence of profound perceptive hearing loss in western countries is estimated approximately to 1-2%. Transient evoked otoacoustic emissions meet the criteria to be included in a neonatal hearing screening programme, as they are non-invasive, easy to perform, they display satisfying sensitivity (97%), and are effective in revealing cochlear dysfunction. Such a programme should be applied in all neonates and not be restricted to those considered at risk for hearing impairment. Although in a number of centres newborns are examined in the 2nd day of life, it seems that hearing evaluation is best performed during the 3rd to 4th day after birth. Neonatal hearing screening programmes represent secondary prevention; therefore they must be viewed as only the first step in a programme of diagnosis, treatment and habilitation of hearing impaired children. The ultimate goal of the implementation of neonatal hearing screening should be the earliest possible identification of perceptive hearing loss, in order to provide timely therapy.

Key-words: otoacoustic emissions, hearing loss, neonates, examination.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Del Buono ZG, Mininni F, Delvecchio M, Pannacciulli C, Mininni S, "Neonatal hearing screening during the first and second day of life",

[Article in Italian], *Minerva Pediatr.* 2005 Aug; 57(4):167-72.

2. Saurini P, Nola G, Lendvai D, "Otoacoustic emissions: a new method for newborn hearing screening", *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2004 May-Jun; 8(3):129-33.
3. Oudesluys-Murphy AM, van Straaten HL, Ens-Dokkum MH, Kauffman-de Boer MA, "Neonatal hearing screening", [Article in Dutch], *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000 Mar 25;144(13):594-8.
4. Parving A, "The need for universal neonatal hearing screening--some aspects of epidemiology and identification", *Acta Paediatr Suppl.* 1999 Dec; 88(432):69-72.
5. Korres SG, Balatsouras DG, Nikolopoulos T, Korres GS, Ferekidis E, "Making universal newborn hearing screening a success", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Feb; 70(2):241-6. Epub 2005 Jul 18.
6. Wroblewska-Seniuk K, Chojnacka K, Pucher B, Szczapa J, Gadzinowski J, Grzegorowski M, "The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005 Oct; 69(10):1351-7.
7. Aidan D, Avan P, Bonfils P, "Auditory screening in neonates by means of transient evoked otoacoustic emissions: a report of 2,842 recordings", *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999 Jun; 108(6):525-31.
8. Davies A, Wood S, "The epidemiology of childhood hearing impairment: factors relevant to planning services", *Br J Audiol.* 1992; 26: 77-90.
9. Sancho J, Hughes E, Davis A, Haggard M, "Epidemiological basis for screening hearing. In: McCormick B. (ed), "Pediatric audiology 0-5 years", Taylor and Francis, London 1988, p. 1-35.
10. Peckham CS, "Hearing impairment in childhood", *Br Med Bull.* 1986; 42: 145-149.
11. Kumar A, Dhanda R, "The identification and management of deaf children", *Indian J Pediatr.* 1997 Nov-Dec; 64(6):785-92.
12. Δανιηλίδης Ι, «Ωτορινολαρυγγολογία & Στοιχεία Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου», University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2003, σελ. 154 - 159.
13. Korres S, Nikolopoulos TP, Komkotou V, Balatsouras D, Kandiloros D, Constantinou D, Ferekidis E, "Newborn hearing screening: effectiveness, importance of high-risk factors, and characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well-baby nursery", *Otol Neurotol.* 2005 Nov; 26(6):1186-90.
14. Cochrane "Effectiveness and efficiency", Nuffield Provincial Hospital Trust, London, 1972.
15. Pastorino G, Sergi P, Mastrangelo M, Ravazzani P, Tognola G, Parazzini M, Mosca F, Pagni L, Grandori F, "The Milan Project: a newborn hearing screening programme", *Acta Paediatr.* 2005 Apr; 94(4):458-63.
16. Clarke P, Iqbal M, Mitchell S, "A comparison of transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem responses for pre-discharge neonatal hearing screening", *Int J Audiol.* 2003 Dec; 42(8):443-7.
17. Molini E, Ricci G, Alunni N, Simoncelli C, Brunelli B, "Results and considerations regarding auditory neonatal screening based on the



- use of transient evoked otoacoustic emission", [Article in Italian], *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1997 Feb;17(1):1-8.
18. Kashiwamura M, Ohwatari R, Satoh N, Kawanami M, Chida E, Sakamoto T, Fukuda S, Inuyama Y, "Otoacoustic emissions of full-term and preterm neonates", [Article in Japanese], *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1996 Jan; 99(1):103-111.
 19. Chang KW, Vohr BR, Norton SJ, Lekas MD, "External and middle ear status related to evoked otoacoustic emission in neonates", *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Mar; 119(3):276-82.
 20. Johnsen NJ, Bagi P, Parbo J, Elberling C, "Evoked acoustic emissions from the human ear. IV. Final results in 100 neonates", *Scand Audiol*. 1988;17(1):27-34.
 21. Korres S, Balatsouras DG, Vlachou S, Kastanioudakis IG, Ziavra NV, Ferekidis E, "Overcoming difficulties in implementing a universal newborn hearing screening program", *Turk J Pediatr*. 2005 Jul-Sep; 47(3):203-12.
 22. Gravel J, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D, Dalzell L, DeCristofaro J, Greenberg E, Gross S, Orlando M, Pinheiro J, Regan J, Spivak L, Stevens F, Prieve B, "New York State universal newborn hearing screening demonstration project: effects of screening protocol on inpatient outcome measures", *Ear Hear*. 2000 Apr; 21(2):131-40.
 23. Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K, "The Rhode Island Hearing Assessment Program: experience with statewide hearing screening (1993-1996)", *J Pediatr*. 1998 Sep; 133(3):353-7.
 24. Korres SG, Balatsouras DG, Gkoritsa E, Eliopoulos P, Rallis E, Ferekidis E, "Success rate of newborn and follow-up screening of hearing using otoacoustic emissions", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Jun; 70(6):1039-43. Epub 2005 Nov 28.
 25. Welzl-Muller K, Boheim K, Stephan K, Schlogel H, Stadlmann A, Nekahm D, "Optimizing hearing screening by transient evoked otoacoustic emissions in newborn infants", [Article in German], *HNO*. 1997 Apr; 45(4):227-32.
 26. Headley GM, Campbell DE, Gravel JS, "Effect of neonatal test environment on recording transient-evoked otoacoustic emissions", *Pediatrics*. 2000 Jun; 105(6):1279-85.
 27. Rhodes MC, Margolis RH, Hirsch JE, Napp AP, "Hearing screening in the newborn intensive care nursery: comparison of methods", *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Jun; 120(6):799-808.
 28. McNellis EL, Klein AJ, "Pass/fail rates for repeated click-evoked otoacoustic emission and auditory brain stem response screenings in newborns", *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Apr;116(4):431-7.
 29. Vohr BR, White KR, Maxon AB, "Effects of exam procedures on transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in neonates", *J Am Acad Audiol*. 1996 Apr; 7(2):77-82.
 30. Balkany TJ, Berman SA, Simmons MA, Jafek BW, "Middle ear effusions in neonates", *Laryngoscope*. 1978 Mar; 88(3):398-405.
 31. Keith RW, "Middle ear function in neonates", *Arch Otolaryngol*. 1975 Jun; 101(6):376-9.
 32. Thornton AR, Kimm L, Kennedy CR, "Methodological factors involved in neonatal screening using transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response testing", *Hear Res*. 2003 Aug;182(1-2):65-76.
 33. Cavanaugh RM Jr, "Pneumatic otoscopy in healthy full-term infants", *Pediatrics*. 1987 Apr; 79(4):520-3.
 34. Saitoh Y, Sakoda T, Hazama M, Funakoshi H, Ikeda H, Shibano A, Yajin S, Yoda S, Dake Y, Enomoto T, Kitano H, "Transient evoked otoacoustic emissions in newborn infants: Effects of ear asymmetry, gender, and age", *J Otolaryngol*. 2006 Apr; 35(2):133-8.
 35. Morlet T, Durrant JD, Lapillonne A, Putet G, Collet L, Duclaux R, "Development of auditory asymmetry in transient evoked otoacoustic emissions in pre-term infants", *J Am Acad Audiol*. 2003 Aug; 14(6):339-46.
 36. Aidan D, Lestang P, Avan P, Bonfils P, "Characteristics of transient-evoked otoacoustic emissions (TEOEs) in neonates", *Acta Otolaryngol*. 1997 Jan; 117(1):25-30.
 37. Salmay A, Eldredge L, Sweetow R, "Transient evoked otoacoustic emissions: feasibility in the nursery", *Ear Hear*. 1996 Feb; 17(1):42-8.
 38. Levi H, Adelman C, Geal-Dor M, Elidan J, Eliashar R, Sichel JY, Bar-Oz B, Weinstein D, Freeman S, Sohmer H, "Transient evoked otoacoustic emissions in newborns in the first 48 hours after birth", *Audiology*. 1997 Jul-Aug; 36(4):181-6.
 39. Keefe DH, Gorga MP, Neely ST, Zhao F, Vohr BR, "Ear-canal acoustic admittance and reflectance measurements in human neonates. II. Predictions of middle-ear dysfunction and sensorineural hearing loss", *J Acoust Soc Am*. 2003 Jan; 113(1):407-22.
 40. Korres S, Nikolopoulos T, Ferekidis E, Gotzamanoglou Z, Georgiou A, Balatsouras DG, "Otoacoustic emissions in universal hearing screening: which day after birth should we examine the newborns?", *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2003 Jul-Aug;65(4):199-201.
 41. Engdahl B, Arnesen AR, Mair IW, "Otoacoustic emissions in the first year of life", *Scand Audiol*. 1994; 23(3):195-200.
 42. Kok MR, van Zanten GA, Brocaar MP, Wallenburg HC, "Click-evoked oto-acoustic emissions in 1036 ears of healthy newborns", *Audiology*. 1993 Jul-Aug; 32(4):213-24.
 43. Maxon AB, White KR, Culpepper B, Vohr BR, "Maintaining acceptably low referral rates in TEOAE-based newborn hearing screening programs", *J Commun Disord*. 1997 Nov-Dec; 30(6):457-75.
 44. Hatzopoulos S, Cheng J, Grzanka A, Morlet T, Martini A, "Optimization of TEOAE recording protocols: a linear protocol derived from parameters of a time-frequency analysis: a pilot study on neonatal subjects" *Scand Audiol*. 2000; 29(1):21-7.
 45. Pelosi G, Hatzopoulos S, Chierici R, Vigi V, Martini A, "Evaluation of a linear TEOAE protocol in hearing screening of neonates: feasibility study", [Article in Italian], *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 1998 Aug;18(4):213-7.
 46. Janusauskas A, Marozas V, Engdahl B, Hoffman HJ, Svensson O, Sornmo L, "Otoacoustic emissions and improved pass/fail separation using wavelet analysis and time windowing", *Med Biol Eng Comput*. 2001 Jan; 39(1):134-9.



47. Korres SG, Balatsouras DG, Nikolopoulos T, Korres GS, Economou NC, Ferekidis E, "The effect of the number of averaged responses on the measurement of transiently evoked otoacoustic emissions in newborns", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Mar; 70(3):429-33. Epub 2005 Sep 2.
48. Yang LP, Young ST, Ku TS, "Modification of the wavelet method used in transiently evoked otoacoustic emission pass/fail criterion to increase its accuracy", *Med Biol Eng Comput*. 2002 Jan; 40(1):34-40.
49. Helge T, Werle E, Barnick M, Wegner C, Ruhe B, Aust G, Rossi R, "Two-tier screening process (TEOAE/AABR) reduces recall rates in newborn hearing screening", [Article in German], *HNO*. 2005 Jul; 53(7):655-60.
50. Morlet T, Ferber-Viart C, Putet G, Sevin F, Duclaux R, "Auditory screening in high-risk pre-term and full-term neonates using transient evoked otoacoustic emissions and brainstem auditory evoked potentials", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998 Sep 15; 45(1):31-40.
51. Rasmussen AN, Osterhammel PA, Johannesen PT, Borgkvist B, "Neonatal hearing screening using otoacoustic emissions elicited by maximum length sequences", *Br J Audiol*. 1998 Dec; 32(6):355-66.
52. Slaven A, Thornton AR, "Neonatal otoacoustic emissions recorded using maximum length sequence stimuli", *Ear Hear*. 1998 Apr; 19(2):103-10.

