



KLİNİK ÇALIŞMA

İŞİTSEL NÖROPATİ SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA KONTRALATERAL SUPRESYON İLE EFFERENT SİSTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mürteza AKTAŞ^{1,2} , Dr.Serpil Mungan DURANKAYA^{1,3} , Dr.Selhan GÜRKAN^{1,3} ,

Dr.Günay KIRKIM^{1,3} , Dr.Bülent ŞERBETÇIOĞLU^{1,4} 

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, KBB Anabilim Dalı, Odyoloji Ünitesi, İzmir, Türkiye ²Dokuz Eylül Üniversitesi, KBB Odyoloji, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye ³Dokuz Eylül Üniversitesi, Odyometri Programı, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir, Türkiye ⁴İstanbul Medipol Üniversitesi, Odyoloji Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: İşitsel nöropati spektrum bozukluğunun (ANSD) medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini anlık uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve kontralateral supresyon (KLS) kullanarak değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: TEOAE yanıtları 2 gruba ayrılmış 48 kulakta kaydedildi. İşitsel nöropati grubundan 24 kulağı (ortalama 51,2 ay), kontrol grubu ise 24 kulağı (ortalama 55,9 ay) araştırmaya dahil edildi. Her iki grubun TEOAE ölçümleri karşı kulakta gürültülü (geniş band gürültü, 60 dB SPL şiddetinde) ve gürültüsüz olarak kaydedildi.

Bulgular: ANSD ve kontrol grupları arasında kontralateral supresyon değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. KLS sonrası kontrol grubunun değerleri, öncekinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. ANSD grubunun KLS öncesi ve sonrası TEOAE sinyal-gürültü oranları (SNR) karşılaştırıldığında, ölçülen frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi.

Sonuç: ANSD olgularında KLS uygulandığında anlamlı bir supresyon gözlenmemektedir. Kontrol grubunda KLS uygulandığında ise istatistiksel olarak da anlamlı supresyon görülmektedir. İşitsel nöropatili olgularda supresyon gözlenmemesi, efferent sistemin işlevsel olmamasından kaynaklanabileceği gibi hem afferent hem de efferent sistemin işlevselliğini yitirmesine bağlı olabilir. KLS, işitsel nöropatinin tanısında kullanılabilecek bir test bataryası olarak değerlendirilebilir. Ancak, işitsel nöropati tanısında kullanımına ilişkin daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: ANSD, işitsel nöropati, kontralateral supresyon, otoakustik emisyon, MOK efferent sistem

EVALUATION OF THE EFFERENT SYSTEM WITH CONTRALATERAL SUPPRESSION IN AUDITORY NEUROPATHY SPECTRUM DISORDER

SUMMARY

Objective: It was aimed to examine the effects of Auditory Neurophaty Spectrum Disorder (ANSD) on medial olivocochlear efferent system activity by using Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE) and Contralateral Suppression (CLS).

Material and Methods: TEOAEs were recorded in a total of 48 ears, divided into two groups. Twenty-four ears of the ANSD group (mean 51.2 months) and 24 ears of the control group (mean 55.9 months) were included in the study. TEOAE measurements of both groups were recorded with (broadband noise, 60 dB SPL) and without noise in the contralateral ear.

Results: When the contraateral supression values were compared between the ANSD and control groups, statistically significant difference was observed. The values of the control group after CLS were statistically significantly lower than before. When the TEOAE signal-to-noise ratios (SNR) of the ANSD group before and after KLS were compared, no statistically significant difference was observed in the measured frequencies.

Conclusion: No significant suppression effect was found when CLS is performed to patients with ANSD. The absence of suppression in the ANSD grup may be due to the non-functionality of the efferent system as well as the loss of functionality of both afferent and efferent system. CLS can be considered as a test battery that may be used in the diagnosis of auditory neuropathy. However, there is need further research on its use in the diagnosis for auditory neuropathy.

Keywords: ANSD, Auditory Neuropathy, Contralateral Suppression, otoacoustic emission, MOC Efferent system

GİRİŞ

Olivokoklear efferent sistemin işitmedeki fonksiyonu tam olarak anlaşılammış olsa da superior oliver kompleksten köken alan fibrillerin, medial olivokoklear yolda ilerleyerek dış tüylü hücreleri innerve ettiği bilinmektedir¹. Medial olivokoklear (MOK) fibriller; işitme

sistemini akustik travmadan korur, frekans çözünürlüğünü sağlar ve gürültüde konuşmayı anlamayı artırır²⁻⁴. Günümüze kadar pek çok araştırma kontralateral uyarımla MOK fibrillerin çalışma mekanizmasını ortaya koymaya çalışmaktadır⁵⁻⁸. MOC sistemin aydınlatılması hem efferent sistemin anlaşılması hem de OAE yanıtlarının yorumlanması açısından önemlidir. MOC efferentlerin koklear amplifikasyonu inhibe ederek baziler membranın hareketini değiştirdiği ve bu mekanik değişimin otoakustik emisyon (OAE) yanıtlarını etkilediği düşünülür^{9,10}. Kontralateral kulaktan gürültü verilerek ipsilateral kulakta anlık veya distorsiyon ürünü OAE yanıtları yoluyla MOC

İletişim kurulacak yazar: Dr. Serpil Mungan DURANKAYA Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, KBB AD Odyoloji, İzmir, Türkiye, E-mail: serpil.mungan@gmail.com

Gönderilme tarihi: 17 Aralık 2021, yayın için kabul edilme tarihi: 03 Mayıs 2022

Kaynak gösterimi Aktaş M., Durankaya S. M., Gürkan S., Kırkım G., Şerbetçioğlu B. İşitsel Nöropati Spektrum Bozukluğunda Kontralateral Supresyon İle Efferent Sistemin Değerlendirilmesi KBB-Forum 2022;21(2):064-070



sistem aktivitesinin ölçülmesi mümkündür¹⁰. Kontralateral uyarımla ipsilateral kulakta OAE yanıtlarında azalma olmakta ve böylece çaprazlaşmayan MOC efferent aktivite değerlendirilmektedir^{3,4}.

İşitsel nöropati/senkronizasyon (ANSD), iç tüylü hücrelerde, iç tüylü hücre-sinir bağlantısında ve/veya VIII. sinir fibrillerinde işlev bozukluğu gösterir^{1,11-14} (Northern 2008). ANSD tanısında, işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri yanıtlarının yokluğu/morfoloji bozukluğu, koklear mikrofoniğin varlığı, konuşmayı ayırt etme skorunun düşüklüğü, akustik reflekslerin yokluğu/eşik yükselmesi ve anlık uyarılmış otoakustik emisyon yanıtlarının varlığı önemli yer tutmaktadır^{13,15-17,15,16}. Supresyonun olmaması efferent sistem etkilenmesinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Henüz aydınlatılmamış pek çok yönü bulunan işitsel nöropatide supresyonun varlığına ilişkin sınırlı araştırma yapılmıştır^{1,11,12,15}. Bu çalışmada, işitsel nöropatili ve normal işiten kontrol grubu olgularına TEOAE ve kontralateral supresyon uygulanarak efferent olivokoklear sistemin işlevi ve işitsel nöropatinin tanısında bir test bataryası olarak kullanılabilirliğinin olup olmadığı araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01.04.2013 tarih ve 893-GOA protokol numaralı 2013/11-17 karar numarası ile etik kurul onayı alındı. Her iki kulakta otoskopisi normal, anlık uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) yanıtları elde edilen, normal timpanogram eğrisi gözlenen, akustik refleksleri elde edilmeyen, işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri testinde 85 dB nHL şiddetinde V. dalga elde edilmeyen, rarefaksiyon ve kondansasyon polaritede koklear mikrofoniğin gözlenen, herhangi bir kraniofasiyal anomalisi, sendrom tanısı olmayan 12 işitsel nöropati/senkronizasyon bozukluğu (ANSD) olgusunun 24 kulağı araştırmaya alındı. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller veya saf ses odyometri sonucu işitme eşikleri normal elde edilen, normal timpanogram gözlenen ve akustik refleksleri var olan 12 bireyin 24 kulağı kontrol grubu olarak belirlendi. TEOAE testleri ve kontralateral supresyon (KLS) uygulaması, Otodynamics marka ILO 292 USB II model ve

ILO V6 Clinical OAE Software kullanılarak yapıldı. Her iki kulağa test probu yerleştirilerek ipsilateral kulakta 80± 3 dB SPL şiddetinde lineer anlık tipte 260 uyarın kaydedilirken, kontralateral kulağa lineer uyarın modunda 60 dB şiddetinde geniş bant gürültü gönderilerek ipsilateral kulağın gürültü altında ve yokluğunda TEOAE ölçümleri yapıldı. Anlık uyarılmış otoakustik emisyon yanıtları 1000 Hz, 1414 Hz, 2000 Hz, 2828 Hz, 4000 Hz frekanslarında kaydedildi. Her iki testin de sinyal-gürültü oranı (SNR) değerleri çalışma parametresi olarak incelendi. Gürültü verilmeden elde edilen TEOAE yanıtlarından gürültü verildikten sonra elde edilen TEOAE değerleri çıkarılarak supresyon değerlendirildi. Artı değer supresyonun olmadığını SNR değerlerinin güçlendiğini, eksi değerler ise supresyonun varlığını ve SNR değerlerinin azaldığını göstermektedir.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS programı (SPSS for Windows version 15.0) ile gerçekleştirildi. Elde edilen verinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermediği belirlenen veriler, Wilcoxon, Mann-Whitney U ve ki-kare testleriyle analiz edildi. p değerinin 0,05'den küçük olduğu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olgu grubunun yaşları 8 ile 123 ay arasında (ortalama: 51,2±32,3 ay) olan 3 erkek ve 9 kızın 24 kulağı, kontrol grubunun yaşları ise 12 ile 123 ay arasında (ortalama: 55,9±32,1 ay) olan 4 erkek ve 8 kızın 24 kulağı araştırmaya dahil edildi.

Verinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak yapılan analizde verinin normal dağılım göstermediği belirlenerek istatistiksel analizler nonparametrik testler kullanılarak gerçekleştirildi. ANSD ve kontrol grupları arasındaki supresyon değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 1). Supresyon öncesi ölçümleri her iki grup arasında kıyaslandığında kontrol grubunda TEOAE yanıtları ANSD grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek elde edildi (p<0,005).

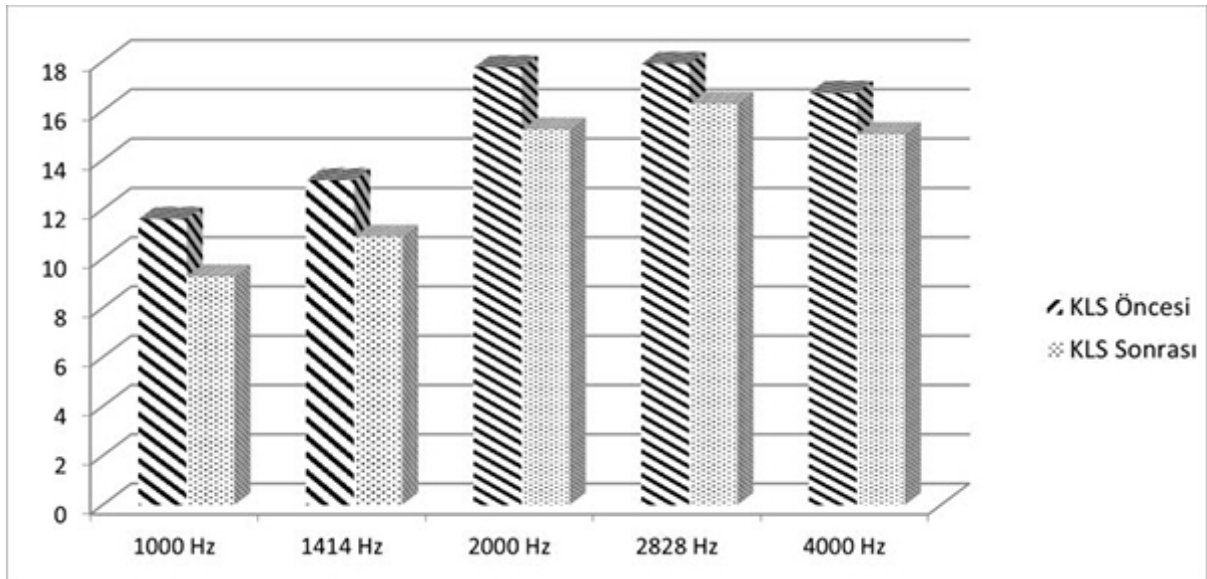
Kontrol grubunda supresyon sonrası SNR değerleri öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük elde edilmiş ve supresyon gözlenmiştir ($p < 0,001$, Şekil 1). ANSD grubunda ise 2 kHz dışında supresyon öncesi ve sonrası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiş supresyon gerçekleşmemiştir ($p > 0,05$). ANSD grubunda 2 kHz frekansında supresyon gözlenmemekle birlikte gürültü sonrası değerler öncesine kıyasla istatistiksel

olarak anlamlı yüksek elde edilmiştir ($p = 0,001$, Şekil 2).

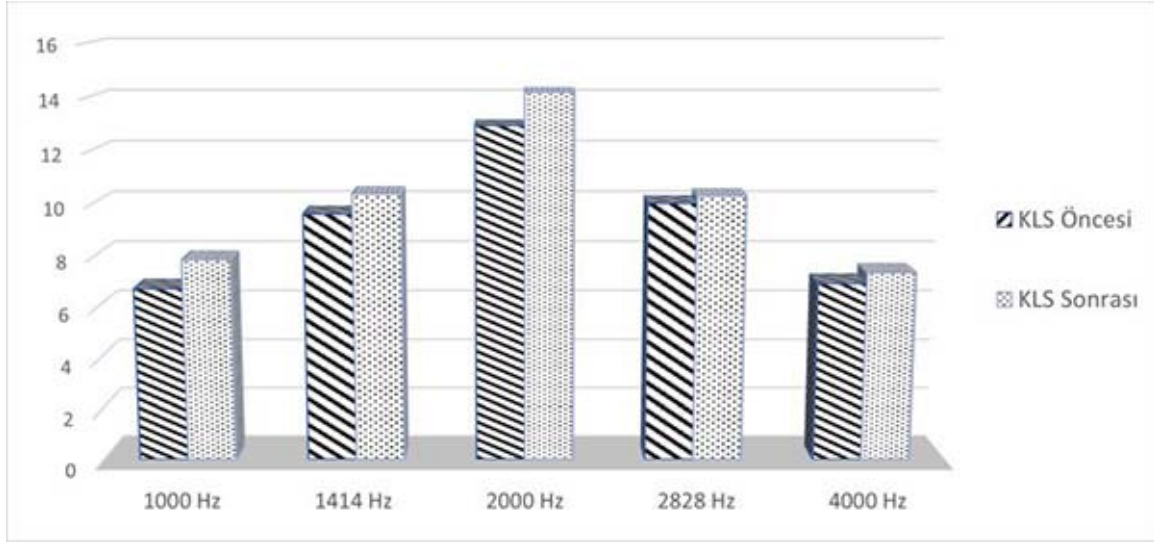
ANSD ve kontrol gruplarının kendi içinde kulakları ile cinsiyetler arası TEOAE yanıtları ve supresyon değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Tablo 1. ANSD ve Kontrol Grubu Supresyon Ortalama (Ort), Standard Sapma (SS) ve Standard Hata (SH) Değerleri (dB SPL)

Frekans (Hz)	ANSD Grubu (n=24 kulak)		Kontrol Grubu (n=24 kulak)		İstatistiksel Anlamlılık p Değerleri
	Ort ± SS	SH	Ort ± SS	SH	
1000	1,13±2,45	0,50	-2,33±2,03	0,42	0,000
1418	0,89±1,98	0,40	-2,23±2,95	0,60	0,000
2000	1,36±1,66	0,34	-2,33±2,59	0,52	0,000
2828	0,74±1,74	0,36	-1,17±2,39	0,49	0,002
4000	0,59±1,79	0,37	-1,45±1,97	0,40	0,001



Şekil 1: Kontrol Grubu KLS Öncesi ve Sonrası TEOAE SNR (dB SPL) Değerleri



Şekil 2: ANSD Grubu KLS Öncesi ve Sonrası TEOAE SNR (dB SPL) Değerleri

TARTIŞMA

Otoakustik emisyon yanıtları kokleada dış tüylü hücre fonksiyonun gösterilmesinde değerli bir testtir⁴. Kontralateral supresyon yanıtlarıyla birlikte emisyon testleri, MOC sistemde ortaya çıkan fizyolojik değişikliklerin tanımlanması amacıyla pek çok araştırmada kullanılmaktadır¹⁸⁻²¹. Otoakustik emisyonların kontralateral supresyonu ile bir kulaktaki iç tüylü hücrelerden koklear afferent fibriller yoluyla beyin sapı ve olivokoklear efferent fibriller yoluyla da karşı kulağın dış tüylü hücresine bağlantı sağlanır²². Bir kulağa verilen gürültü benzeri uyarıların diğer kulaktaki emisyon yanıtlarının baskılanmasına yol açabileceği ve bunun MOC sisteminin etkin çalışması ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir^{3,19,23,24}.

Araştırmamızda ANSD grubunda kontralateral supresyon gözlenmemiştir. Sadece 2000 Hz frekansında kontralateral supresyon öncesine kıyasla sonrası değerlerde amplitüdüler istatistiksel olarak anlamlı artmıştır. Ancak supresyon sonrası değerler arttığı için bu durumun rastlantısal olduğu düşünülmektedir. Hood LJ ve ark.¹² araştırmasında da 10 ANSD olgusunun ipsilateral, kontralateral ve binaural supresyon yanıtları kıyaslandığında ANSD grubunda supresyon olmadığı ifade edilmiştir. Berlin CI ve ark.¹¹ 2 olguyu içeren makalesinde de ANSD grubunda supresyon olmadığını bildirmişlerdir. James AL ve ark.²² tek taraflı

ANSD tablosuna sahip koklear sinir aplazili 3 olguyu değerlendirmiş ve bu olgularda kontralateral supresyonun koklear sinir efferent aktivitesi için kullanılabileceğini belirtmişlerdir. James AL²⁵ yoğun bakım ünitesindeki yenidoğanlarda gerçekleştirdiği DPOAE supresyon testinde ise ANSD olgularında supresyon gözlenmemiştir. Araştırmamızın da dahil olduğu diğer araştırmalar otoakustik emisyon supresyonunun ANSD tanısı için tek başına otoakustik emisyon testine kıyasla daha belirleyici olabileceğini göstermiştir. Abdala C ve ark.²⁶ 4 ANSD olgusunda da DPOAE testinde kontralateral supresyon gözlenmemiştir. Araştırmada efferent sistemin koklear fiziyojijiyi etkilediği vurgulanmıştır²⁶. Abdel-Nasser ve ark.²⁷ 50 işitsel, 20 periferel nöropati hastasıyla yaptığı araştırmada her iki gruptaki hastalara TEOAE supresyonunu da içeren odyolojik ve vestibüler değerlendirmeler gerçekleştirmişler. Periferel nöropatili olgularda işitsel nöropatili olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı supresyon gözlenmiştir²⁷. ANSD olgularında supresyon gözlenmemesinin nedeni farklı araştırmalarda da belirtildiği gibi afferent disfonksiyonun sonucu olarak efferent yanıtın aktivasyonunun etkilenmesi olabilir^{3,12,28}.

Kontralateral kulağa verilen uyarı ile ipsilateral kulakta emisyon amplitüdünde azalma olmakta ve çaprazlaşmayan MOC sistemin efferent aktivitesi değerlendirilmektedir²⁹. Collet



L ve ark.³⁰ sağlıklı bireylerde karşı kulağa uygulanan gürültü veya stimülasyon sonrası emisyon yanıtlarında yaklaşık 2.47±1.67 dB düşüş gözlemiştir³⁰. Giraud AL ve ark ise farklı bir hesaplama (Öklid uzaklık hesaplama) yöntemi kullanarak 0.73±0.43 dB supresyon oranı olduğunu bildirmişlerdir²³. Araştırmamızda da ölçüm yapılan her frekansta ayrı ayrı hesaplanmış olmakla birlikte maksimum 2.33±2.59 (2000 Hz bandında), minimum ise 1.17±2.39 (2828 Hz bandında) olarak belirlendi. Hood LJ ve ark.¹² kontralateral supresyon değerini yaşları 7-51 arasında değişen sağlıklı işiten grupta ortalama 1.5 dB elde etmişler¹². Killan EC ve ark.¹⁸ ise 21-39 yaş aralığında 12 normal işitenin klikle uyarılmış otoakustik emisyon supresyon yanıtlarını 4 ayrı ölçümle değerlendirdikleri araştırmada supresyon ortalamasını 1.5-1.6 dB bulmuşlardır. Katılımcı içi değişimi ise ortalama 1-2 dB elde etmişler. Katılımcı içi yanıtların değişken olduğunu belirtmişlerdir¹⁸. Graham ve Hazell³¹ herhangi bir yakınması olmayan 22-26 yaş aralığında 5 kişi ve 67 yaşında bir bireyle 42 günlük süre boyunca 3 ayrı ölçümü içeren otoakustik emisyon supresyon yanıtlarının tekrarlanabilir ve güvenilir olduğunu belirtmişlerdir³¹. Hood LJ ve ark.¹² ve Killan EC ve ark.¹⁸ çalışmalarındaki supresyon değeri farklılıkları uyaran şiddetinden kaynaklanıyor olabilir. Hood ve ark.¹² 65 dB şiddetinde, Killan ve ark.¹⁸ ise 60 dB şiddetinde uyaran kullanmışlardır. Araştırmamızda ise 80 dB şiddetinde uyaran kullanılmıştır.

Araştırmalarda yaş dağılımı farklılık göstermektedir. Yaş dağılımı da supresyon değerinde etkili olabilecek diğer bir faktör olabilir^{32,33}.

Araştırmamızda kontrol grubu ve ANSD grubunun supresyon öncesi ve sonrası TEOAE yanıtları ve supresyon değerleri açısından kulaklar arasında farklılık gözlenmedi. Bazı otörler³⁴⁻³⁷ normal işitenlerde kulaklar arası farkın sağ kulak açısından daha yüksek supresyon veya emisyon amplitüd değeri olduğunu ifade etse de bazı otörler^{20,23} ise kulaklar arasında herhangi bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Guinan J, ipsilateral ve kontralateral MOC refleksinin supresyon açısından benzer olduğunu belirtmiştir¹⁰.

Araştırmamızda bir diğer önemli bulgu TEOAE yanıtları supresyon öncesinde kontrol grubunda ANSD grubuna kıyasla daha güçlü elde edilmiştir. Zhao ve ark.³⁸ King-Kopetzky sendromu ile kontrol grubu arasında da yaptığı karşılaştırmada her iki grupta da supresyon öncesinde benzer TEOAE yanıtları elde etmiştir. Muchnik C ve ark.²⁰ işitsel işleme güçlüğü olan çocuklarda TEOAE yanıtlarını kontrol grubuna kıyasla daha güçlü bulmuşlardır. Araştırmamızda kontrol grubunun daha yüksek emisyon değerlerine sahip olmasının nedeni ANSD hastalarında periferik işitsel sistemin kontrol grubuna kıyasla etkilenmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir. Araştırmadaki katılımcıların yaşının saf ses odyometriye uygun olmaması nedeniyle saf ses işitme eşiklerinin değerlendirilememiş olması bu hipotezin doğrulanmasını engelliyor olsa da periferik işitsel sistemin etkilendiği durumlarda emisyon amplitüdlерinin etkilendiği araştırmalarda belirtilmektedir^{12,19,39}.

Her ne kadar sınırlı araştırma yapılmış olsa da tüm çalışmaların ortak noktası ANSD grubunda supresyonun gözlenmediği yönündedir. ANSD grubunda supresyonun gözlenmemesi MOC sisteminin inhibitor yanıtındaki etkilenmeye yönelik bir bulgu oluşturmakla beraber, MOC sistemdeki düşük aktivitenin de göstergesi olabilir. ANSD olgularında supresyonun gözlenmemesi, tanısı zor olan bu hasta grubunda tanıyı destekleyici objektif bir değerlendirme parametresi olabileceğini düşündürmektedir. Otoakustik emisyon supresyon testinin ANSD tanısında yer alabilecek test bataryası olarak dahil edilmesi yararlı olabilir. Ayrıca araştırmanın daha geniş işitsel nöropati grubunda çalışılmasıyla çeşitli işitsel nöropati türleri arasındaki farklılıkların da ortaya konmasında etkili olabileceği kanısındayız. Ancak araştırmanın görece küçük bir örneklem grubu ile çalışılması sınırlılığıdır ve bu yüzden etkinin gerçek büyüklüğü gösterilememiş olabilir. Daha geniş hasta sayısı ile ek araştırmalar yapılabilir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması belirtmemektedirler.

Maddi ve teknik destek: Bu çalışma için herhangi bir maddi ya da teknik destek



alınmamıştır. Çalışma tamamen yazarlar tarafından tamamlanarak dergiye gönderilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Abdala C, Sininger YS, Starr, Arnold. Distortion Product Otoacoustic Emission Suppression in Subjects with Auditory Neuropathy. *Ear Hear*. 2000;21(6):542-553.
2. Gkoritsa E, Korres S, Segas I, Xenelis I, Apostolopoulos N, Ferekidis E. Maturation of the auditory system: 2. Transient otoacoustic emission suppression as an index of the medial olivocochlear bundle maturation. *Int J Audiol*. 2007;46(6):277-286. doi:10.1080/14992020701261405
3. Murdin L, Davies R. Otoacoustic emission suppression testing: A clinician's window onto the auditory efferent pathway. *Audiol Med*. 2008;6(4):238-248. doi:10.1080/16513860802499957
4. Iliadou V (Vivian), Weihing J, Chermak GD, Bamiou DE. Otoacoustic emission suppression in children diagnosed with central auditory processing disorder and speech in noise perception deficits. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;111(May):39-46. doi:10.1016/j.ijporl.2018.05.027
5. Wilson WJ, Kei J, Fullerton A, et al. Ipsilateral suppression of Transient Evoked Otoacoustic Emissions in adults. *J Hear Sci*. 2016;6(3):25-35. doi:10.17430/900149
6. Mishra SK, Lutman ME. Repeatability of click-evoked otoacoustic emission-based medial olivocochlear efferent assay. *Ear Hear*. 2013;34(6):789-798. doi:10.1097/AUD.0b013e3182944c04
7. Hood LJ, Berlin CI, Hurley A, Cecola RP, Bell B. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: Intensity effects. *Hear Res*. 1996;101(1-2):113-118. doi:10.1016/S0378-5955(96)00138-4
8. Garinis AC, Glatte T, Cone BK. The MOC Reflex During Active Listening to Speech. *J Speech, Lang Hear Res*. 2011;54(5):1464-1476. doi:10.1044/1092-4388(2011)10-0223)
9. Guinan JJ, Backus BC, Lilaonitkul W, Aharonson V. Medial Olivocochlear Efferent Reflex in Humans: Otoacoustic Emission (OAE) Measurement Issues and the Advantages of Stimulus Frequency OAEs. *JARO - J Assoc Res Otolaryngol*. 2003;4(4):521-540. doi:10.1007/s10162-002-3037-3
10. Guinan JJ. Olivocochlear efferents: Anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear*. 2006;27(6):589-607. doi:10.1097/01.aud.0000240507.83072.e7
11. Berlin CI, Hood LJ, Wen H, et al. Contralateral suppression of non-linear click-evoked otoacoustic emissions. *Hear Res*. 1993;71(1-2):1-11. doi:10.1016/0378-5955(93)90015-S
12. Hood LJ, Berlin CI, Bordelon J, Rose K. Patients with auditory neuropathy/dys-synchrony lack efferent suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *J Am Acad Audiol*. 2003;14(6):302-313. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14552424>.
13. Moser T, Starr A. Auditory neuropathy-neural and synaptic mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(3):135-149. doi:10.1038/nrneurol.2016.10
14. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, et al. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). *Int J Audiol*. 2010;49(1):30-43. doi:10.3109/14992020903160892
15. Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, et al. Auditory Neuropathy with Preserved Cochlear Microphonics and Secondary Loss of Otoacoustic Emissions. *Int J Audiol*. 1999;38(4):187-195. doi:10.3109/00206099909073022
16. Feirn R. Guidelines for the Assessment and Management of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder in Young Infants. *NHSP Screen Program*. 2013;(August):344-354. http://www.thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2015/02/ANSD_Guidelines_v_2-2_0608131.pdf.
17. Kirkim G, Serbetcioglu B, Erdag TK, Ceryan K. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(10):1461-1469. doi:10.1016/j.ijporl.2008.06.010
18. Killan EC, Brooke RE, Farrell A, Merrett J. Clinically relevant long-term reliability of contralateral suppression of click-evoked otoacoustic emissions. *J Hear Sci*. 2017;7(2):27-36. doi:10.17430/902926
19. Starr A, Picton Terence W, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI. Auditory neuropathy. *Brain*. 1996;119(3):741-753. doi:10.1093/brain/119.3.741
20. Muchnika C, Roth DAE, Othman-Jebara R, Putter-Katz H, Shabtai EL, Hildesheimer M. Reduced Medial Olivocochlear Bundle System Function in Children with Auditory Processing Disorders. *Audiol Neuro-Otology*. 2004;9(2):107-114. doi:10.1159/000076001
21. Micarelli A, Viziano A, Genovesi G, Bruno E, Ottaviani F, Alessandrini M. Lack of contralateral suppression in transient-evoked otoacoustic emissions in multiple chemical sensitivity: a clinical correlation study. *Noise Health*. 2016;18(82):143. doi:10.4103/1463-1741.181997
22. James AL, Dixon PR, Harrison R V. Cochlear Nerve Aplasia with Detectable Olivocochlear Efferent Function: A Distinct Presentation of Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Audiol Neurotol*. 2018;23(1):39-47. doi:10.1159/000487584
23. Giraud AL, Collet L, Chéry-Croze S, Magnan J, Chays A. Evidence of a medial olivocochlear involvement in contralateral suppression of otoacoustic emissions in humans. *Brain Res*. 1995;705(1-2):15-23. doi:10.1016/0006-8993(95)01091-2
24. Berlin CI, Hood LJ, Cecola RP, Jackson DF, Szabo P. Does Type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hear Res*. 1993;65(1-2):40-50. doi:10.1016/0378-5955(93)90199-B
25. James AL. The assessment of olivocochlear function in neonates with real-time distortion product otoacoustic emissions. *Laryngoscope*. 2011;121(1):202-213. doi:10.1002/lary.21078
26. Abdala C, Sininger YS, Starr A. Distortion product otoacoustic emission suppression in subjects with auditory neuropathy. *Ear Hear*. 2000;21(6):542-553. doi:10.1097/00003446-200012000-00002
27. Abdel-Nasser A, Elkhayat NM, Khalil SH, Mahmoud LH. Audio-Vestibular and Neurological Correlates in Patients



- with Auditory and Peripheral Neuropathy. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg.* 2006;43(1):253-267.
28. Berlin CI, Hood LJ, Morlet T, et al. Absent or elevated middle ear muscle reflexes in the presence of normal otoacoustic emissions: A universal finding in 136 cases of auditory neuropathy/dys-synchrony. *J Am Acad Audiol.* 2005;16(8):546-553. doi:10.3766/jaaa.16.8.3
 29. Mattsson TS, Lind O, Follestad T, Grøndahl K, Wilson W, Nordgård S. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in a clinical sample of children with auditory processing disorder. *Int J Audiol.* 2019;58(5):301-310. doi:10.1080/14992027.2019.1570358
 30. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgan A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: Towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Int J Audiol.* 1992;31(1):1-7. doi:10.3109/00206099209072897
 31. Graham RL, Hazell JWP. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions: Intra-Individual variability in tinnitus and normal subjects. *Br J Audiol.* 1994;28(5--Apr):235-245. doi:10.3109/03005369409086573
 32. Quaranta N, Debole S, Di Girolamo S. Effect of ageing on otoacoustic emissions and efferent suppression in humans. *Int J Audiol.* 2001;40(6):308-312. doi:10.3109/00206090109073127
 33. Parthasarathy TK. Aging and Contralateral Suppression Effects on Transient Evoked Otoacoustic Emissions. *J Am Acad Audiol.* 2001;12(1):80-87.
 34. Khalfa S, Morlet T, Micheyl C, Morgon A, Collet L. Evidence of peripheral hearing asymmetry in humans: Clinical implications. *Acta Otolaryngol.* 1997;117(2):192-196. doi:10.3109/00016489709117767
 35. Aidan D, Lestang P, Avan P, Bonfils P. Characteristics of transient-evoked otoacoustic emissions (TEOEs) in neonates. *Acta Otolaryngol.* 1997;117(1):25-30. doi:10.3109/00016489709117986
 36. Prasher D, Ryan S, Luxon L. Contralateral suppression of transiently evoked otoacoustic emissions and neuro-otology. <http://dx.doi.org/103109/03005369409086574>. 2009;28(5--Apr):247-254. doi:10.3109/03005369409086574
 37. Khalfa S, Collet L. Functional asymmetry of medial olivocochlear system in human...?: *NeuroReport.* 1996;7(5):993-996.
 38. Zhao F, Meredith R, Stephens SDG, Ozcaglar H. Transient evoked otoacoustic emission with contralateral stimulation in King-Kopetzky syndrome ? University of Bristol. *J Audiol Med.* 1996;6:36-44.
 39. Prieve BA, Gorga MP, Neely ST. Otoacoustic Emissions in an Adult With Severe Hearing Loss. *J Speech, Lang Hear Res.* 1991;34(2):379-385. doi:10.1044/jshr.3402.379.