

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Görülen Hipoksinin İşitsel Beyin Sapı Cevabına Etkileri

*The Effects of Hypoxia to the Auditory Brainstem Response which is
Seen in the Obstructive Sleep Apnea Syndrome*

Yasin YAĞIZ, Yücel TANYERİ, Selma YILAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Samsun

Geliş Tarihi / Received: 08.12.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 09.12.2013

ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apnesendromlu hastalarda meydana gelen hipoksinin işitsel beyin sapı cevabı üzerine olan etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Basit horlama tanısı almış 10 kişiden oluşan kontrol grubu ile obstrüktif uyku apnesendromlu 31 kişiden oluşan 3 ayrı hasta grubunun beyin sapı odyometri sonuçları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Kontrol grubu ile hasta grupları arasında I., III., V. dalga latans ve dalgalar arası latans değerleri için istatistiksel analiz yapıldı. Hafif obstrüktif uyku apnesendromlu grupta bu değerler için anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi. Dalga III latansının, orta obstrüktif uyku apnesendromlu grupta, I., III., V. dalga latans ve I-III dalgalar arası latans değerlerinin şiddetli obstrüktif uyku apne sendromlu grupta anlamlı derecede uzamış olduğu tespit edildi. Hastaların uyku sırasında ölçülen oksijen satürasyonlarının %80'in altında kaldığı sürenin toplam uyku süresine oranı incelendi. Bu oranın şiddetli obstrüktif uyku apnesendromlu hasta grubunda diğer hasta gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç: Dalga III latansı kaynağı olan koklearnükleus nöronlarının diğer dalga kaynaklarına göre hipoksiye daha fazla duyarlı olabileceği düşünüldü. Beyin sapı odyometrisi sonuçlarının özellikle şiddetli obstrüktif uyku apnesendromlu hasta grubunda farklı olduğu tespit edildi. Bu hasta grubunda daha ciddi düzeylerde görülen hipoksinin beyin sapına olan etkisinin bu duruma neden olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apnesendromu, apne-hipopne indeksi, işitsel beyin sapı cevabı, polisomnografi.

ABSTRACT

Objective: It will be researched the effects of hypoxia on the auditory brainstem response for patients who have obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Material and Methods: The results of brainstem audiometry were compared to three different patient groups consisting of 31 persons having OSAS with the control group consisting of 10 persons with the diagnosis of simple snoring.

Results: It was analyzed among the control group and the groups of patients in terms of I, III, V. wave latencies and their interpeak latencies values. It was confirmed not to be different for these values in the group with the mild OSAS. While wave latency III was statistically hold up in the group with moderate OSAS, wave latencies I, III, V and interpeak latency I-III values were also hold up in the group with severe OSAS. The rate of period in which the patients' sleep oxygen saturation being less than %80 during the sleep in the total sleep time was evaluated. It was understood that this rate is significantly higher for the group with severe OSAS compared to other patient groups.

Conclusion: It was thought that the cochlear nucleus neurons which is generating site of wave III, will be more sensitive to hypoxia than the generating sites of other waves. It was found that the results of brainstem audiometry are significantly different for the patient group with severe OSAS. It was thought that the effects of hypoxia to be seen more severe rate to brainstem can be caused this situation in this patient group.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, apnea-hypopnea index, auditory brainstem response, polisomnography.

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesendromu (OUAS), 30-60 yaş grubu erkeklerin 1/4'ünde bu yaş grubu bayanların ise 1/10'unda görülmektedir(1).Obstrüktif uyku apnesi gelişiminde obezite, ileri yaş, erkek cinsiyet ve genetik faktörler başlıca risk faktörleridir(2). OUAS'lı hastalarda görülen apne ve hipopne atakları nedeniyle oksijen desatürasyonları gelişmektedir. OUAS'lı hastalarda, tekrarlayanhipoksi atakları nedeniyle hipertansiyon, ritim bozuklukları, koroner arter hastalıkları ve konjestif kalp yetersizliği insidansı yüksektir(3).

Koklear ileti için gerekli olan endokoklear potansiyel, aktif transport sistemi ile çalışan Na-K pompası ile işlev görmektedir. Bazı kimyasal maddeler ve damar oklüzyonu ile oksijen desteğinin kesilmesi neticesinde bu pompanın inhibe edildiği gösterilmiştir. Bu inhibisyon sonucunda endokoklear potansiyelde düşüş olduğu görülmüştür(4).

Beyin Sapı Odyometri(ABR), dışarıdan işitsel uyarıların verilmesine yanıt olarak VIII. kranial sinir ile birlikte beyin sapı içerisindeki nöral merkez ve yolların ortaklaşa oluşturdukları elektriksel aktiviteyi göstermektedir. İşitme eşiklerinin ve işitmenin periferden santrale kadar uzanan yol boyunca oluşan patolojilerinin belirlenmesinde objektif birtanı yöntemidir(5,6).

ABR dalgalarından; I. dalga, VIII. sinirin ekstrakranial parçasından, II. dalga ise VIII. sinirin intrakranial parçasından kaynaklanmaktadır. Koklearnukleusta bulunan nöronlar tarafından III. dalga meydana getirilirken, IV. dalganın superioroliverkompleks'teki 3. sıra nöronların etkisi ile oluştuğu düşünülmektedir. Dalga V oluşumunun laterallelemniskus ve inferiorkollikulus'taki aktivite ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Altıncı ve VII. dalga kaynaklarının büyük olasılıkla inferiorkollikulus olduğu düşünülmektedir(7).

ABR' de bazı parametreler analiz edilir. Bunlar; dalga morfolojisi, I, III ve V. dalga latansı ve amplütüd'ü, I-III, I-V ve III-V interpiklatansları (IPL), kulaklar arası V. dalga latansı ve I-V IPL farklılığı ölçümleridir. Klinikte en yaygın olarak dalga latans ve IPL ölçümleri kullanılır(8).

ABR ölçümünü etkileyen bireye ait faktörleri, patolojik olan ve patolojik olmayan şeklinde iki başlık altında inceleyebiliriz. İletim tipi işitme kaybı, koklear işitme kaybı, 8. sinir disfonksiyonu, beyin sapı disfonksiyonu

ve serebraldisfonksiyon başlıca bireye ait patolojik olan faktörlerdir(9-11). Yaş, cinsiyet, vücut ısısı ve sedatizan bazı ilaçların kullanımı patolojik olmayan ABR sonucunu etkileyen bireye ait faktörlerdir(12).

Deneyssel olarak oluşturulan hipoksik ortamlarda yapılan çalışmalarda, insan ve hayvanlardan elde edilen ABR tetkiklerinde dalgalatanslarında uzama, dalga amplütüdlerinde morfolojik bozukluklar olduğu kayıt edilmiştir(13,14).

Bu çalışmanın amacı, OUAS'lı hastalarda meydana gelenhipoksi durumlarının işitsel beyin sapı cevabı üzerine olan etkilerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Proje Yönetim Ofisi tarafından desteklenmiştir. Çalışma için, yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Kulak-Burun-Boğaz kliniğine horlama şikayetiyle başvurmuş ve OUAS şüphesiyle polisomnografi (PSG) yapılmış 55 hasta ile görüşüldü. Hastalardan aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra ayrıntılı kulak-burun-boğaz muayenesi yapıldı. Bilateral kulak zarı normal olan, aktif bir üst solunum yolu ve otololjikenfeksiyonu saptanmayan hastalara saf ses eşik ortalaması tespiti, konuşmayı ayırt etme skoru tayini ve immitansmetrik incelemeler yapıldı. Saf ses eşik ortalaması bilateral normal sınırlarda olan (0-20 dB.)(15), bilateral konuşmayı ayırt etme skoru %90'ın üzerinde olan, immitansmetrik incelemelerindebilateralTip A timpanogram vebilateralipsilateral akustik refleksleri elde edilen 41 kişi çalışmaya dahil edildi. Bu kriterlere uymayan 14 kişi çalışmadan çıkartıldı.

Kontrol grubu, daha önce PSG yapılmış olan bu 41 kişi içerisinde Amerikan Uyku Derneğinin yapmış olduğu sınıflandırmaya göre, AHI değeri 5'in altında olan 10 kişiden oluşturuldu. Geriye kalan 31 hasta yine aynı sınıflandırmaya göre AHI değerine göre hafif, orta ve şiddetli OUAS'lı gruplar olmak üzere 3 ayrı gruba ayrıldı (Tablo 1).

Kontrol grubu ve hasta gruplarını oluşturan tüm bireylere işitsel beyin sapı cevaplarının değerlendirilmesi amacıyla ABR tetkiki yapıldı. ABR incelemesi ses izolasyonu sağlanmış özel bir odada, GSI Audera marka ABR cihazı ile yapıldı. ABR tetkiki yapılırken aktif elektrot alın bölgesine, topraklama elektrodu iki kaş arasına,

Tablo 1: Oluşturulan gruplar ve demografik bilgileri.

Gruplar	AHI	Hasta sayısı	Yaş ortalaması
Kontrol Grubu	<5	10(7 erkek, 3 kadın)	46.2 ± 6.534
Hasta Grubu 1 (Hafif)	5-20	12(9 erkek, 3 kadın)	46.6 ± 8.234
Hasta Grubu 2 (Orta)	20-40	10(7 erkek, 3 kadın)	45.6 ± 6.193
Hasta Grubu 3 (Şiddetli)	>40	9(7 erkek, 2 kadın)	48.7 ± 5.012

referans elektrotlardan biri sol mastoidapeks diğeri sağ mastoidapeks üzerine yerleştirildi. Tüm elektrotların empedans değerlerinin 5 ohm'un altında olmasına dikkat edildi. Stimuluslar 70dB. şiddetinde, tekrar oranı 33.1/sn olacak şekilde verildi ve 150-3000 Hz band-pass filtrasyonu uygulandı. Stimulus olarak *klik* ses uyarını, uyarın polaritesi olarak da rarefaction polarite kullanıldı. Elde edilen verilerden I, III, V. dalgaların latansları ile I-III IPL, III-V IPL ve I-V IPL değerleri tespit edildi.

İstatistiksel değerlendirmede normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student's t-test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Man-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, ortalama ve standart sapma (\pm) olarak verildi. Bu değerlendirmeler neticesinde 0.05'den küçük olan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol grubu ile OUAS'lı hasta grupları arasında, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Kontrol grubundaki ve hasta gruplarındaki toplam 41 kişiye ait olan 82 kulakta yapılan ABR tetkikleri kayıt edildi. Kontrol grubu ile OUAS'lı hasta grupları arasında I, III, V. dalga latans ve IPL değerleri istatistiksel olarak analiz edildi (Tablo 2, Tablo 3).

Kontrol grubu ile hafif OUAS'lı grup arasında yapılan değerlendirmede, I., III., V. dalga latans ve I-III IPL, III-V IPL, I-V IPL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$).

Kontrol grubu ile orta OUAS'lı grup arasında yapılan değerlendirmede, I., V. dalga latans ve I-III IPL, III-V IPL, I-V IPL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p>0.05$), III. dalga latansının orta OUAS'lı grupta anlamlı derecede gecikmiş olduğu saptandı ($p<0.05$).

Kontrol grubu ile şiddetli OUAS'lı grup arasında yapılan değerlendirmede, I., III., V. dalga latans ve I-III IPL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken ($p<0.05$), III-V IPL ve I-V IPL değerleri arasında anlamlı bir değişikliğin olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Hasta gruplarının yapılan PSG tetkiklerinden elde edilen veriler incelendiğinde; tüm hastaların ortalama uyku sürelerinin 284.22 ± 56.691 dk. olduğu saptandı. Hastaların uyku sırasındaki yaşadıkları oksijen saturasyonlarının %80'in altına düştüğü süre ve bu sürenin uyku süresine olan oranı incelendi. Bu değerlendirme neticesinde, hafif OUAS'lı grup ile orta OUAS'lı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hafif OUAS'lı grup ile şiddetli OUAS'lı grup ve orta OUAS'lı grup ile şiddetli OUAS'lı grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

OUAS patofizyolojisini araştırmak ve hipoksinin işitme fizyolojisi üzerine olan etkilerinin araştırılması amacıyla çeşitli deneysel ve klinik çalışmalar yapılmıştır.

Hildesheimerve ark.'nın yaptıkları çalışmada, hipoksikan transfüzyonu ile ratlarda hipoksi oluşturulmuştur. Hipoksi öncesi ve sonrasında ölçülen koklear aksiyon potansiyeli eşikleri, aksiyon potansiyeli amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede

Tablo 2: Gruplara ait dalgalatans değerleri.

Gruplar (kulak sayısı)	I. dalga latans Ort. ± ss	III.dalgalatans Ort. ± ss	V. dalga latans Ort. ± ss
Kontrol Grubu (20)	1.843 ± 0.124	3.899 ± 0.173	6.062 ± 0.299
Hasta Grubu 1 (Hafif) (24)	1.850 ± 0.083 (p >0.05)	3.976 ± 0.141 (p >0.05)	6.135 ± 0.161 (p >0.05)
Hasta Grubu 2 (Orta) (20)	1.910 ± 0.985 (p >0.05)	4.035 ± 0.187 (p <0.05)	6.125 ± 0.269 (p >0.05)
Hasta Grubu 3 (Şiddetli) (18)	1.959 ± 0.108 (p <0.05)	4.125 ± 0.193 (p <0.05)	6.377 ± 0.366 (p <0.05)

Tablo 3: Gruplara ait dalgalar arası latans(IPL) değerleri.

Gruplar (kulak sayısı)	I-III IPL Ort. ± ss	III-V IPL Ort. ± ss	I-V IPL Ort. ± ss
Kontrol Grubu (20)	2.055 ± 0.139	2.162 ± 0.277	4.217 ± 0.293
Hasta Grubu 1 (Hafif) (24)	2.122 ± 0.134 (p >0.05)	2.158 ± 0.170 (p >0.05)	4.285 ± 0.186 (p >0.05)
Hasta Grubu 2 (Orta) (20)	2.121 ± 0.200 (p >0.05)	2.091 ± 0.226 (p >0.05)	4.213 ± 0.255 (p >0.05)
Hasta Grubu 3 (Şiddetli) (18)	2.166 ± 0.172 (p <0.05)	2.256 ± 0.329 (p >0.05)	4.422 ± 0.331 (p >0.05)

Tablo 4: Hasta gruplarına ait uyku sırasındaki hipoksi süreleri.

Gruplar	O ₂ Sat< %80 uyku süresi (dk)	O ₂ Sat< %80 uyku süresi/ Toplam uyku süresi (%)	p değeri
Hafif	0.050 ± 0.116	0.016 ± 0.038	> 0.05
Orta	0.410 ± 1.296	0.130 ± 0.411	
Hafif	0.050 ± 0.116	0.016 ± 0.038	< 0.001
Şiddetli	22.033 ± 26.403	8.011 ± 9.768	
Orta	0.410 ± 1.296	0.130 ± 0.411	< 0.001
Şiddetli	22.033 ± 26.403	8.011 ± 9.768	

farklılık olduğu gösterilmiştir(16).Haupt ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, domuzlara 1 saate kadar %8 O₂ içeren nitrojen gaz karışımı solutularak hipoksi oluşturulmuştur. Hipoksi esnasında yapılan ABR tetkiklerinde, dalga amplitüd ölçümlerinin 30. dakikada %79 değerine, 60. dakikada %75 değerine kadar azaldığı gözlenmiştir(14). Carlile ve ark. yaptıkları çalışmada, 6 gönüllü bireye oksijen ve nitrojen gaz karışımı

solutularak 30 dakika kadar süren hipoksi oluşturmuşlardır. Bu hipoksik süreç sırasında alınan ABR kayıtları sonucunda dalga V latansında belirgin bir uzama olduğu gösterilmiştir(13).

Karnazeve ark.'nın yaptıkları çalışmada, uyku apnesendromlu 18 hastanın ABR ölçümlerinde I-V IPL sonuçları değerlendirilmiştir. Uyku apnesendromlu sadece bir hastada I-V IPL değerinin anlamlı derecede

de uzamış olduğunu saptamışlardır(17). Liu ve ark. yaptıkları çalışmada, 37 şiddetliOUAS'lı hasta ile 20 kişiden oluşan kontrol grubunun ABR sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Hasta grubunda, dalga I latansının anlamlı derecede uzamış olduğunu ve I-III IPL'nin kısaldığını saptamışlardır(18). Ni,20OUAS'lı hasta ile yaptığı çalışmada, ABR tetkik sonuçlarını değerlendirmiştir. OUAS'lı hastalarda dalga I, dalga V latanslarının ve III-V IPL'nin anlamlı derecede uzamış olduğunu, I-III IPL'nin ise kısaldığını saptamıştır(19). Muchnik ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, OUAS'lı 79 hasta ile kontrol grubunun ABR tetkik sonuçları karşılaştırılmıştır. Hafif, orta, şiddetli OUAS'lı gruplardaki dalga I, dalga III ve dalga V latans değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzamış olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda orta ve şiddetli OUAS'lı gruptaki I-III IPL, I-V IPL değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzamış olduğunu tespit etmişlerdir(20).Casale ve ark.'nın 39 hasta **üzerinde yaptıkları çalışmada, şiddetli OUAS grubu ile kontrol grubunun odyolojik tetkikleri karşılaştırılmıştır. OUAS'lı grupta saf ses eşik ortalamasının anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. ABR sonuçlarında ise dalga I, dalga III, dalga V latansları ve I-III IPL, III-V IPL, I-V IPL değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde uzamış olduğunu saptamışlardır(21).**

Uyku-uyanıklık durumu ABR sonuçlarını etkilemektedir(12).Mosko ve ark. AltıOUAS'lı hasta ile yaptıkları çalışmada, hastalar uyurken ve uyanırken elde ettikleri ABR tetkik sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Bu değerlendirme sonucunda, tüm dalga latansları arasında anlamlı derecede farklılık olmadığını tespit etmişlerdir(22).Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda ABR tetkiki hastalar uyanırken yapılmıştır.

Bizim çalışmamızın literatürdeki bu çalışmalardan en önemli farkı; ABR sonuçlarını etkileyebilecek olan gruplar arasındaki yaş, cinsiyet farklılığının olmaması ve işitme azlığı olan bireylerin çalışma dışında tutulmuş olmasıdır.

Çalışmamızda, orta OUAS'lı grupta etkilenen tek parametre dalga III latansıdır. Aynı zamanda şiddetli OUAS'lı grupta ABR dalgaları arasında en belirgin uzamanında dalga III latansında olduğu görülmüştür. Dalga III latansındaki bu belirgin değişikliğin nedeni olarak, bu dalganın kaynağı olan koklear nukleus nöronlarının

diğer ABR dalga kaynaklarına göre hipoksiye daha fazla duyarlılığı olabileceği düşünüldü. Hastaların PSG tetkiklerinde saptanan hipoksinin, şiddetli OUAS'lı grupta diğer hasta gruplarına göre belirgin derecede daha ciddi seviyelerde olduğu tespit edildi. ABR değişikliklerinin özellikle şiddetli OUAS'lı grupta gözlenmesinin bu hipoksik durumun beyin sapına olan etkilerinden kaynaklanabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, et al. Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *Sleep Medicine* 2001;2(6):477-91.
2. Casale M, Vesperini E, Potena M, et al. Is obstructive sleep apnea syndrome a risk factor for auditory pathway? *Sleep Breath* 2011;16(2):517-21.
3. Franklin KA, Sahlin C, Nilsson J.B, et al. Sleep apnea and nocturnal angina. *The Lancet* 1995;345(8957):1085-7.
4. Gafni M, Sohmer H. Intermediate endocochlear potential levels induced by hypoxia. *Acta Otolaryngol* 1976; 82(5-6):354-8.
5. Jiang ZD. Maturation of peripheral and brainstem auditory function in the first year following perinatal asphyxia: a longitudinal study. *J Speech Lang Hear Res* 1998;41(1):83-93.
6. Lary S, Briassoulis G, de Vries L, et al. Hearing threshold in preterm and term infants by auditory brainstem response. *J Pediatr* 1985;107(4):593-9.
7. Wilkinson AR, Jiang Ze D. Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2006;11(6):444-51.
8. Esteves MCBN, Dell' Aringa AHB, Arruda GV, et al. Brainstem evoked response audiometry in normal hearing subjects. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(3):420-5.
9. Hall JW (Editor). *Handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn and Bacon, 1992.
10. Hall JW III, Mueller HG III (Editors). *Audiologists' desk reference*. San Diego-London: Singular Thomson Learning, 1997:319-89.
11. Katz J (Editor). *Handbook of clinical audiology*. In: Don M, Kwong B. *Auditory brainstem response: differ-*

entialdiagnosis. 5th Edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:274-97.

12. Roeser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H (Editors). Audiology diagnosis. In: Arnold SA. The auditory brainstem response. 2th Edition, New York: Thieme Medical Publishers, 2007:426-43.

13. Carlile S, Bascom DA, Paterson DJ. The effect of acute hypoxia on the latency of the human auditory brainstem evoked response. *Acta Otolaryngol* 1992;112(6):939-45.

14. Haupt H, Scheibe F, Ludwig C. Changes in cochlear oxygenation, microcirculation and auditory function during prolonged general hypoxia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993;250(7):396-400.

15. Çakır N (Editör). Otolaringoloji ve baş-boyun cerrahisi. İşitme fizyolojisi. 2'nci Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti, 1999:12-4.

16. Hildesheimer M, Muchnik H, Rubinstein M. Cochlear hypoxia and the compound action potentials. *Laryngoscope* 1988;98(5):557-60.

17. Karnaze D, Gott P, Mitchell F, et al. Brainstem auditory evoked potentials are normal in idiopathic sleep apnea. *Ann Neurol* 1984;15(4):406.

18. Liu D, Chen Q, Huang Z, et al. Auditory brainstem response in severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome children. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2005;19(19):868-70.

19. Ni D. Auditory brainstem response in obstructive sleep apnea syndrome. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1991;26(5):284-6.

20. Muchnik C, Rubel Y, Zohar Y, et al. Auditory brainstem response in obstructive sleep apnea patients. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1995;6(2):139-48.

21. Casale M, Vesperini E, Potena M, et al. Is obstructive sleep apnea syndrome a risk factor for auditory pathway? *Area of Otolaryngology* 2012;16(2):413-7.

22. Mosko SS, Pierce S, Holowach J, et al. Normal brainstem auditory evoked potentials recorded during sleep apnea during waking and as a function of arterial oxygen saturation during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981;51(5):477-82.