

Aus dem Lehrstuhl für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

Prof. Dr. med. Christopher Bohr

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

**Subclinical Conductive Hearing Loss Significantly Reduces Otoacoustic
Emission Amplitude:
Implications for Test Performance**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Christoph Kreitmayer

2023

Aus dem Lehrstuhl für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

Prof. Dr. med. Christopher Bohr

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

**Subclinical Conductive Hearing Loss Significantly Reduces Otoacoustic
Emission Amplitude:
Implications for Test Performance**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der

Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Christoph Kreitmayer

2023

Dekan: Prof. Dr. Dipl.-Phys. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Peter Kummer
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Herbert Jägle
Tag der mündlichen Prüfung: 18.01.2023

Inhaltsverzeichnis

1. Deutsches Abstract.....	2
2. Einleitung.....	3
2.1. Klinischer Einsatz von OAE und Anfälligkeit für Schallleitungsstörungen.....	3
2.2. Modellierung der Auswirkung von Schallleitungsstörungen.....	4
2.3. Zielsetzungen.....	6
3. Material und Methoden.....	7
3.1. Probanden.....	7
3.2. DPOAE-Messungen und Auswahl der Messpunkte.....	7
3.3. Interpolation der Daten.....	7
3.4. Modellierung von Schallleitungsstörungen.....	8
3.5. Optimierung der Nachweisbarkeit von DPOAE.....	8
4. Ergebnisse.....	9
4.1. Auswirkung von Schallleitungsstörungen auf den Emissionspegel L_{DP}	9
4.2. Auswirkungen von Schallleitungsstörungen auf die Nachweisbarkeit von L_{DP}	10
4.3. Verbesserte Nachweisbarkeit von L_{DP} durch Optimierung des Primärtonpegels L_1	10
5. Diskussion.....	13
5.1. Vergleich der Ergebnisse mit empirischen Daten.....	13
5.2. Implikationen für die klinische Anwendung.....	13
6. Danksagung.....	15
7. Eidesstattliche Erklärung.....	16
8. Literaturverzeichnis.....	17
9. Englische Originalarbeit.....	19
References.....	37
Tables and figures.....	43

1. Deutsches Abstract

Messungen von Distorsionsprodukten otoakustischer Emissionen (DPOAE) erlauben eine zeitsparende und objektive Diagnostik der Innenohrfunktion, insbesondere der mechanischen Schallreizvorverarbeitung. Für die klinische Anwendung nachteilig ist, dass ihr Nachweis schon durch geringe Schalleitungsstörungen stark eingeschränkt wird.

In der Arbeit „C. Kreitmayer, S. Marcrum, E. Picou, T. Steffens, & P. Kummer: Subclinical Conductive Hearing Loss Significantly Reduces Otoacoustic Emission Amplitude: Implications for Test Performance, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology (2019) 123 195-201“ (1) wurde der Einfluss von Schalleitungsstörungen (SLS) auf die DPOAE-Amplitude und -Messbarkeit mittels eines mathematischen Modells simuliert. Es wurde untersucht, ob durch Anpassung der Primärtonpegel (L_1/L_2) die Messbarkeit von DPOAE bei SLS optimiert werden kann.

Methodik: In 57 Ohren von 30 jungen, normalhörenden Erwachsenen wurden DPOAE für $f_2 = 1-6$ kHz über einen breiten Bereich verschiedener Primärtonpegel (L_1 und L_2) gemessen. Hieraus wurde für jedes Ohr und jede Frequenz die DPOAE-Amplitude in Abhängigkeit von L_1 und L_2 interpoliert. Der Effekt von kleinen Schalleitungsstörungen (0-15 dB) und einer schrittweisen Änderung von L_1 (0–15 dB) auf die Amplitude und Nachweisbarkeit von DPOAE wurde ohr- und frequenzspezifisch berechnet.

Ergebnisse: DPOAE-Pegel (L_{DP}) waren wesentlich abhängig von der Höhe der SLS: Mit jeder Zunahme der Schalleitungsstörung von 5 dB reduzierte sich der Emissionspegel durchschnittlich um 8,7 dB. Für die klinisch übliche Anregung mit $L_1/L_2 = 65/55$ dB Schalldruckpegel (SPL) ergab sich eine Nachweisbarkeit von 99%. Mit der Simulation von Schalleitungsstörungen von 5, 10 und 15 dB wurden Nachweisbarkeiten von 84%, 37% und 9% erreicht. Durch eine Optimierung des Primärtonpegels L_1 konnte bei einer Schalleitungsstörung von 10 dB eine Verbesserung der Nachweisbarkeit von 37% auf 61% prognostiziert werden.

Diskussion: Mit dem Modell lässt sich der Einfluss geringer SLS auf die Messbarkeit von DPOAE erklären und quantifizieren. Durch eine gezielte Anpassung von L_1 kann die Messbarkeit zu einem Teil wiederhergestellt werden, eine Erhöhung des Pegel L_1 um 5-8 dB erwies sich als optimal.

2. Einleitung

2.1. Klinischer Einsatz von OAE und Anfälligkeit für Schalleitungsstörungen

Eine spracherwerbsrelevante Innenohrschwerhörigkeit betrifft 1-3 von tausend Neugeborenen (2,3). Etwa mit gleicher Häufigkeit (4) werden bis zum fünften Lebensjahr Innenohrschwerhörigkeiten erworben. Innenohrschwerhörigkeiten frühzeitig zu erkennen und zu versorgen ist unabdingbar, da der Spracherwerb sonst gefährdet wird.

Otoakustische Emissionen (OAE) sind eine der wichtigsten Methoden zur objektiven Untersuchung der Innenohrfunktion während des gesamten Zeitraums des Spracherwerbes, weil sie von der Mitarbeit von Kindern unabhängig sind.

Weit häufiger als permanente Innenohrschwerhörigkeiten sind jedoch Störungen der Mittelohrfunktion, bei Neugeborenen z.B. durch Vernix- oder Fruchtwasserrückstände im Gehörgang oder Mittelohr (5,6), bei Kleinkindern durch Paukenergüsse infolge von Störungen der Tubenfunktion. Bereits im Neugeborenen-Hörscreening sind Testungen mit otoakustischen Emissionen in 2,2 bis 15% auffällig (7–9).

Im Hinblick auf den Nachweis oder Ausschluss einer klinisch bedeutsamen Innenohrschwerhörigkeit sind daher die Sensitivität und Spezifität der eingesetzten otoakustischen Emissionen von vorrangiger Bedeutung: Aufgrund von Mittelohrfunktionsstörungen falsch positive Testergebnisse bedeuten eine Belastung für die Eltern und Kinder und Kosten für das jeweilige Gesundheitssystem.

Es gibt daher bereits verschiedene Ansätze, den Anteil von falsch positiven OAE-Tests zu reduzieren. Um den Einfluss einer Tubenfunktionsstörung zu kompensieren, wurde zum Beispiel ein Unterdruck im äußeren Gehörgang eingesetzt (10). In dieser Arbeit wird der Einfluss von Schalleitungsstörungen auf die Messung der DPOAE mit Hilfe eines mathematischen Modells untersucht und eine Anpassung der Primärtonpegel vorgeschlagen, um ihre Nachweisbarkeit bei SLS zu verbessern.

2.2. Modellierung der Auswirkung von Schalleitungsstörungen

Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE) der Frequenz $2f_1-f_2$ werden durch zwei Töne mit Frequenzen f_1 und f_2 im Verhältnis $f_2/f_1 = 1,22$ angeregt. Als Verhältnis der Anregungspegel $L_1 = L(f_1)$ und $L_2 = L(f_2)$ hat sich in verschiedenen, empirisch wie physiologisch fundierten Studien (11–14) ein lineares Verhältnis $L_1 = a * L_2 + b$, welches als Scherenparadigma (scissors paradigm) bezeichnet wird, als optimal erwiesen.

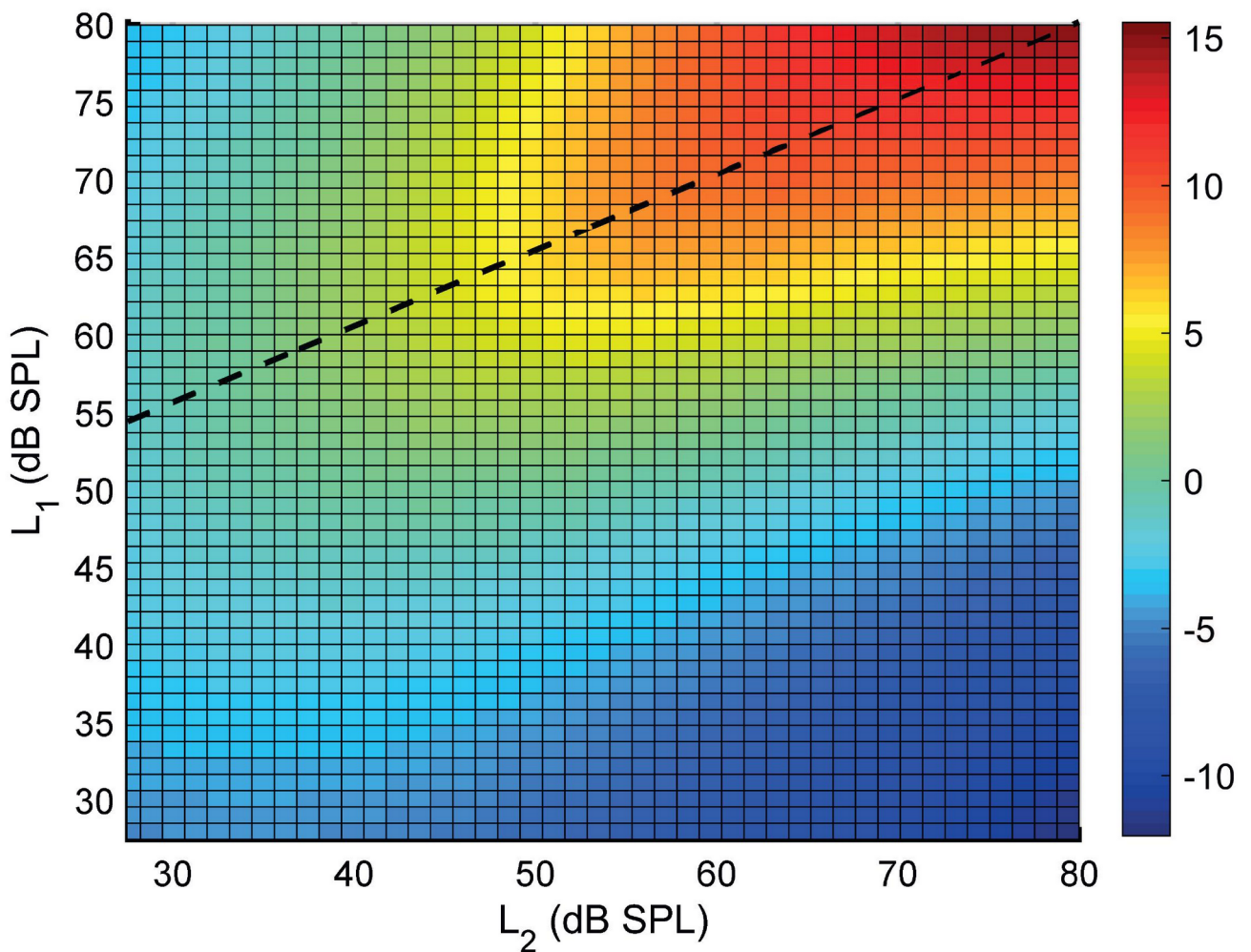


Abbildung 1: Durchschnittliche DPOAE-Pegel in dB SPL (Farbskala) bei Normalhörenden in Abhängigkeit der Primärtonpegel L_1 und L_2 . Für die Anregung optimale Pegelkombinationen folgen der gestrichelten Geraden $L_1 = 0,49 L_2 + 41$ dB SPL (14)

Kummer et al. (15) diskutierten bereits 2006 einen Ansatz, mittels individueller Optimierung

der Anregungsparameter den Nachweis von DPOAE bei Schalleitungsstörungen (SLS) zu erleichtern:

Zur mathematischen Simulation der Auswirkungen von Schalleitungsstörungen SLS wurde dort angenommen, dass beide Primärtonpegel L_1 und L_2 bei der Übertragung im Mittelohr um den Betrag der SLS reduziert werden. Das gemäß der Pegelschere optimale Anregungsverhältnis der Primärtonpegel in der Cochlea geht dadurch verloren. Bereits dadurch nimmt der Pegel der resultierenden DPOAE ab. Darüber hinaus wurde angenommen, dass die resultierende DPOAE in der Rückwärtsübertragung durch das Mittelohr reduziert wird, ebenfalls um den Betrag der SLS.

Um die Anregung mit den Primärtönen in der Cochlea wieder entsprechend dem Scherenparadigma zu optimieren, wurde eine Anpassung von L_1 um den Korrekturwert ΔL_1 vorgeschlagen.

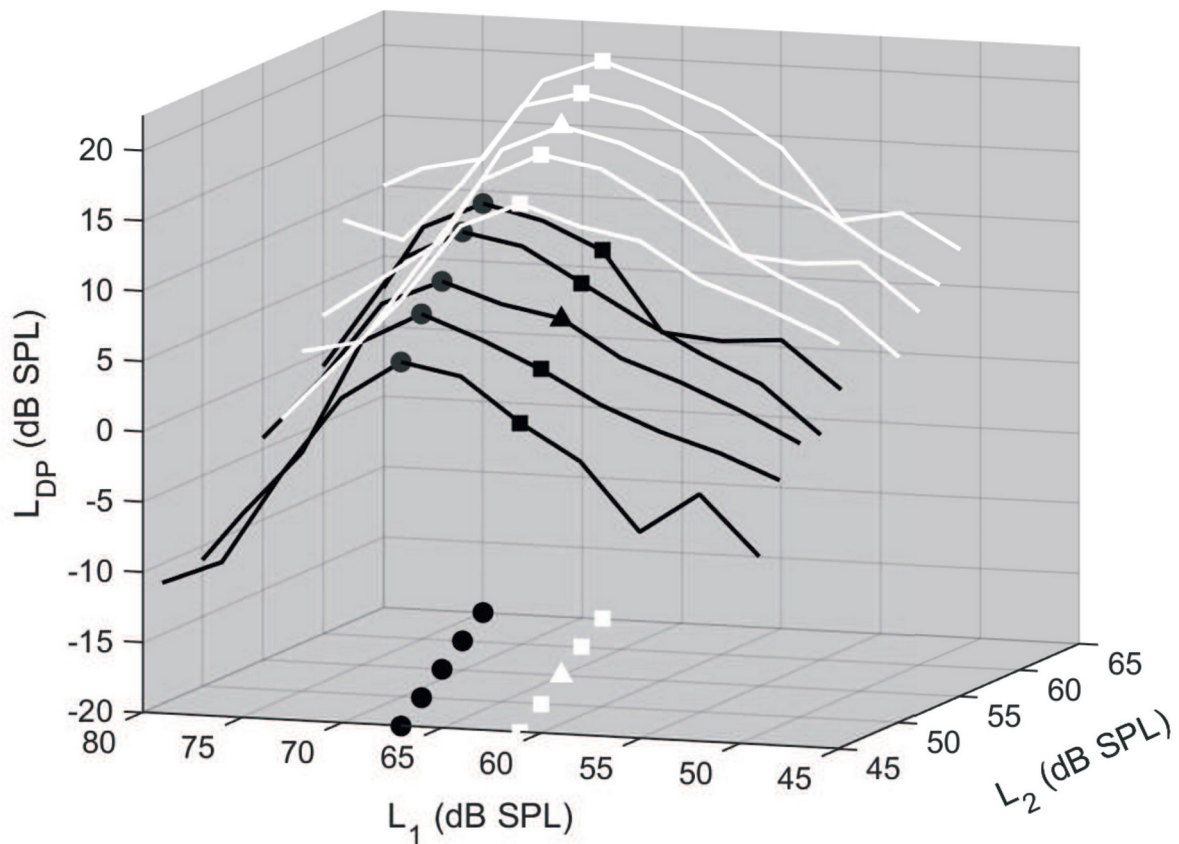


Abbildung 2: Simulation der Auswirkungen einer Schallleitungsstörung auf DPOAE-Messungen. L_1/L_2 Pegel, bei denen maximale DPOAE Pegel (L_{DP}) erzielt werden, sind mit weißen Quadraten bzw. Dreiecken (ohne SLS) oder schwarzen Kreisen (mit SLS) markiert und in die L_1/L_2 -Ebene projiziert. Die optimale Pegelkombination L_1/L_2 , welche den DPOAE Pegel für $L_2 = 55$ dB SPL maximiert (weißes Dreieck), ist nach Einführung einer SLS nicht mehr optimal (schwarzes Dreieck). Die Anhebung von L_1 optimiert die Auslösung und lässt die Emissionspegel ansteigen, auch wenn diese im Vergleich zur Situation ohne SLS reduziert sind.

Gemäß der allgemeinen Formel des Scherenparadigmas $L_1 = a * L_2 + b$ und der Reduktion der im Innenohr wirksamen L_1 und L_2 um den Betrag der SLS ($L_1 - SLS/L_2 - SLS$) ergibt sich für ΔL_{1opt} zur Optimierung von L_1 die allgemeine Formel: $\Delta L_{1opt} = (1 - a) * SLS$ (15)

In der Arbeit von Kummer et al. (15) wurde der maximale Effekt von optimierten ΔL_1 spezifisch für das jeweils vorliegende Ohr und die vorliegende Schallleitungsstörung untersucht. In der praktischen Anwendung ist jedoch weder die Höhe der Schallleitungsstörung noch das Anregungsmaximum des untersuchten Ohres in der untersuchten Frequenz bekannt. Daraus ergaben sich für diese Arbeit folgende Zielsetzungen:

2.3. Zielsetzungen

1. Ein für die Fragestellungen geeigneter, breiter und repräsentativer Datensatz war durch Messungen an Normalhörenden zu erheben. Die Ergebnisse dieser Messungen wurden bereits publiziert (14).
2. Der Effekt von Schallleitungsstörungen auf die Pegel und die Nachweisbarkeit von DPOAE sollte quantifiziert werden.
3. Die Auswirkung einer Korrektur des Anregungspegels L_1 um ΔL_1 auf die Nachweisbarkeit von DPOAE sollte quantifiziert werden, um den potentiellen Nutzen einer solchen Optimierung in der klinischen Anwendung abzuschätzen.

3. Material und Methoden

3.1. Probanden

30 Probanden im Alter von 21 bis 33 Jahren (Durchschnittsalter 25,5 Jahre, Standardabweichung 2,6 Jahre) mit Normakusis (Hörverlust ≤ 15 dB im Tonschwellenaudiogramm zwischen 0,125 und 8 kHz) wurden untersucht. Probanden mit otologischen Vorerkrankungen wurden ausgeschlossen. Ein Ohr wurde in den Datensatz mit aufgenommen, wenn der tympanometrische Spitzendruck bei 226 Hz zwischen -100 und +50 daPa lag und der Gehörgang otoskopisch frei von Cerumen war. Insgesamt fanden 57 untersuchte Ohren Eingang in den Datensatz.

3.2. DPOAE-Messungen und Auswahl der Messpunkte

Für die Untersuchung wurde ein *Echoport ILO292-II otoacoustic emission System* verwendet, gekoppelt mit einer *GD TE+DPOAE* Sonde (beide von Otodynamics). Für jedes Ohr wurden für je 5 Frequenzen f_2 (1, 2, 3, 4, 6 kHz) 128 Datenpunkte erhoben. Für $L_2 = 20-75$ dB SPL (5 dB-Schritte) wurde gemäß dem Scherenparadigma von Kummer et al. (12) $L_1 = 0,4 L_2 + 39$ dB der theoretisch optimale L_1 berechnet. Der resultierende L_1 wurde in Schritten von 3 dB um +/- 15 dB verändert.

Messwerte, in denen die DPOAE-Amplitude mindestens 2 Standardabweichungen über dem Rauschen (L_{noise}) lagen, wurden in der Rohdatenerhebung eingeschlossen.

3.3. Interpolation der Daten

Aus 20.901 Messwerten wurden mittels des „cubic interpolant“-Algorithmus (Kubisch Hermitescher Spline) für jede einzelne Frequenz jedes einzelnen Ohres lückenlose Daten interpoliert.

3.4. Modellierung von Schalleitungsstörungen

Für die Modellierung der Schalleitungsstörungen (SLS) wurde ein typisches, klinisch regelmäßig verwendetes Paar von Anregungspegeln $L_1/L_2 = 65/55$ dB SPL untersucht.

Die Auswirkung von SLS von 5, 10 und 15 dB wurden durch die folgenden Schritte simuliert, hier veranschaulicht am Beispiel von 10 dB:

1. Der verminderten Vorwärtsübertragung von L_1 und L_2 um je 10 dB entspricht eine Reduktion der beiden im Innenohr wirksamen Anregungspegel um jeweils 10 dB: Bei L_1/L_2 -Pegeln von 65/55 dB SPL im Gehörgang wirken in der Cochlea Pegel von nur 55/45 dB SPL. Der resultierende DPOAE-Pegel wird aus Interpolation der Messdaten am Datenpunkt $L_1/L_2 = 55/45$ dB SPL ermittelt.
2. Durch die verminderte Rückwärtsübertragung wird der resultierende L_{DP} um 10 dB reduziert.
3. Die Nachweisbarkeit der resultierenden DPOAE wird anhand des Signal-Rausch-Abstandes (Signal-to-noise-ratio - SNR) beurteilt, als Nachweisgrenze wird ein Abstand von 6 dB definiert. Das durchschnittliche Rauschen (Noise) wurde für jede Frequenz aus den durchschnittlichen Noise-Werten der validen Datenpunkte berechnet.

3.5. Optimierung der Nachweisbarkeit von DPOAE

Um die Auswirkungen einer optimierten Anregung im Innenohr zu untersuchen, wurden für Schalleitungsstörungen von 0, 5, 10 und 15 dB und verschiedene ΔL_1 von 0, 3, 5, 8, 10, 13 und 15 dB frequenzspezifisch die resultierenden L_{DP} erfasst. In einem zweiten Schritt wurde die Nachweisbarkeit anhand des SNR-Kriteriums von 6 dB beurteilt.

4. Ergebnisse

4.1. Auswirkung von Schalleitungsstörungen auf den Emissionspegel L_{DP}

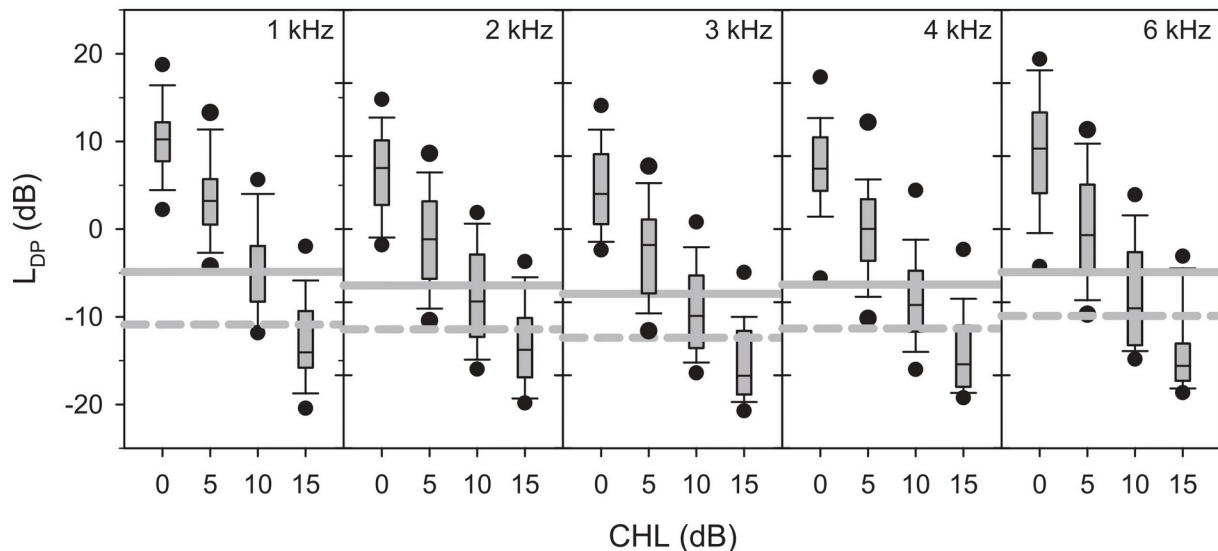


Abbildung 3: Interpolierte DPOAE-Pegel L_{DP} für $L_1/L_2 = 65/55$ dB SPL in Abhängigkeit von Schalleitungsstörungen (conductive hearing loss – CHL) zwischen 0 und 15 dB. Die Boxplots zeigen Median und Interquartilsbereiche von L_{DP} . Die Balken markieren die 10. bzw. 90. Perzentile, die schwarzen Punkte die 5. und 95. Perzentile. Die gestrichelten grauen Linien entsprechen dem frequenzspezifischen durchschnittlichen Rauschen L_{noise} , die durchgezogenen grauen Linien entsprechen der definierten Nachweisbarkeitsgrenze $L_{noise} + 6$ dB.

Über alle Frequenzen gemittelt beträgt der Median der DPOAE-Pegel L_{DP} ohne Schalleitungsstörung (SLS) im Durchschnitt 8,5 dB SPL (SD 6,2 dB). Bei SLS von 5, 10 und 15 dB sank er auf -0,2 dB SPL (SD 6,7 dB), -9,6 dB SPL (SD 6,4 dB) und -17,6 dB SPL (SD 5,8 dB).

Wenige DPOAE-Pegel sind, bedingt durch zu niedrige Signal-Rausch-Abstände in der ursprünglichen Messung, nicht interpolierbar. Im Durchschnitt sind bei 5 dB SLS 0,2 von 57 DPOAE Pegeln nicht interpolierbar. Bei 10 dB SLS erhöht sich dies auf 1 von 57, bei 15 dB SLS auf 4,4 von 57.

Der Pegel der DPOAE L_{DP} sinkt im Median um 8,7 dB pro 5 dB SLS. Da die reduzierte Rückwärtsübertragung dem Betrag der Schalleitungsstörung entspricht, kann der Effekt der

reduzierten Vorwärtsübertragung mit 3,7 dB (frequenzspezifisch: 3,0 – 4,4 dB) pro 5 dB SLS quantifiziert werden. Dies entspricht früher berichteten Ergebnissen (15) von 2,0 bis 3,9 dB pro 5 dB SLS.

4.2. Auswirkungen von Schalleitungsstörungen auf die Nachweisbarkeit von L_{DP}

DPOAE wurden als nachweisbar betrachtet, wenn ihr Pegel L_{DP} um mehr als 6 dB über dem durchschnittlichen frequenzspezifische Rauschen lag (graue Linien in Abbildung 3).

f_2	1-6 kHz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz	6000 Hz
SLS (dB)						
0	99%	100%	100%	98%	98%	98%
5	84%	96%	84%	77%	89%	72%
10	37%	47%	40%	35%	30%	30%
15	9%	6%	13%	8%	6%	11%

Tabelle 1: Prozentuale Nachweisbarkeit von DPOAE bei vorliegenden Schalleitungsstörungen (SLS) in Abhängigkeit von f_2 . Im Mittel reduziert sich die Nachweisbarkeit bei SLS von 5 dB auf 84%, bei 10 dB fällt sie auf 37% ab. Bei 15 dB SLS sind nur noch in 9% der Fälle DPOAE nachweisbar.

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass klinisch kaum relevante Schalleitungsstörungen die Messung von DPOAE stark beeinträchtigen können.

4.3. Verbesserte Nachweisbarkeit von L_{DP} durch Optimierung des Primärtonpegels L_1

Tabelle 2 zeigt den Effekt der Änderung von L_1 um ΔL_1 auf die Nachweisbarkeit der resultierenden DPOAE. Die Daten sind in „Figure 4“ der Originalarbeit als line-plots illustriert. Im Durchschnitt stellen sich bei höheren Schalleitungsstörungen höhere ΔL_1 als optimal heraus. Matrixpunkte mit weniger als 49 von 57 (86,0%) interpolierbaren Datenpunkten werden ausgeschlossen, diese liegen stets im Bereich hoher ΔL_1 .

Die ursprünglich ebenfalls simulierte SLS von 20 dB führt zu weniger als 2% nachweisbaren L_{DP} , die Anzahl der interpolierbaren Punkte ist gering. Daher fanden die Ergebnisse keinen Eingang in die Veröffentlichung.

	ΔL_1	0 dB	3 dB	5 dB	8 dB	10 dB	13 dB	15 dB
f_2	SLS (dB)							
1-6 kHz	0	99%	99%	99%	99%	79%		
1-6 kHz	5	84%	91%	93%	93%	92%	69%	
1-6 kHz	10	37%	47%	57%	61%	61%	56%	49%
1-6 kHz	15	9%	11%	13%	18%	20%	20%	19%
1000 Hz	0	100%	100%	100%	98%	98%		
1000 Hz	5	96%	95%	95%	93%	88%	76%	
1000 Hz	10	47%	58%	65%	56%	46%	25%	10%
1000 Hz	15	6%	13%	12%	11%	11%	5%	2%
2000 Hz	0	100%	100%	98%	98%	100%		
2000 Hz	5	84%	91%	95%	95%	93%	89%	
2000 Hz	10	40%	47%	54%	65%	63%	56%	50%
2000 Hz	15	13%	13%	18%	25%	26%	21%	18%
3000 Hz	0	98%	98%	98%	98%	98%		
3000 Hz	5	77%	88%	91%	93%	91%	87%	
3000 Hz	10	35%	45%	54%	61%	64%	70%	62%
3000 Hz	15	8%	8%	13%	19%	24%	25%	24%
4000 Hz	0	98%	98%	98%	100%			
4000 Hz	5	89%	93%	95%	91%	95%		
4000 Hz	10	30%	42%	56%	61%	65%	65%	61%
4000 Hz	15	6%	9%	11%	20%	20%	25%	25%
6000 Hz	0	98%	98%	98%	100%	100%	100%	
6000 Hz	5	72%	86%	91%	91%	91%	93%	96%
6000 Hz	10	30%	42%	56%	61%	65%	65%	61%
6000 Hz	15	11%	11%	12%	18%	19%	25%	26%

Tabelle 2: Prozentuale Nachweisbarkeit von L_{DP} in Abhängigkeit von f_2 , ΔL_1 und wirkender Schallleitungsstörung SLS. In den obersten 4 Zeilen ist die über alle Frequenzen gemittelte Nachweisbarkeit dargestellt. Die Maxima in der Nachweisbarkeit sind **markiert**.

Tabelle 2 zeigt, dass erhöhte L_1 -Pegel bei Schallleitungsstörungen eine deutliche Verbesserung der Nachweisbarkeit von L_{DP} bewirken. Gleichzeitig verdeutlichen lokale Maxima in der Nachweisbarkeit, dass eine Überkorrektur nachteilig ist. Es gibt optimale ΔL_1 -Werte.

Die Erhöhung der L_1 -Pegel um ein jeweils optimales ΔL_1 erhöht für SLS von 5/10/15 dB die Nachweisbarkeit absolut um 9,6%, 24,4% und 11,5%. Die relative Verbesserung der Nachweisbarkeit liegt dabei bei 11,4%, 66,8% und 131,9%.

Für die klinische Nutzung kann daher ein für Schallleitungsstörungen optimiertes

Stimuluspaar $(L_1 + \Delta L_1)/L_2$ empfohlen werden, falls in der Standardmessung keine DPOAE nachweisbar sind.

Der größte Effekt zeigt sich für $\Delta L_1 = 8$ dB. Das resultierende Stimuluspaar $L_1/L_2 = 73/55$ dB erhöht die Pass-Quote bei Schallleitungsstörungen von 5, 10 und 15 dB von durchschnittlich 43,0% auf 57,3%. Die absolute Verbesserung um 14,3% bedeutet einen relativen Zuwachs von 33,2%.

Es gibt mehrere Gründe für die Anwendung nur einer einzelnen Nachmessung mit einem ΔL_1 von 8 dB:

Theoretisch könnten höhere SLS von noch höheren ΔL_1 profitieren. Dabei ist allerdings die L_{DP} -Reduktion bereits aufgrund der Mittelohrübertragung so ausgeprägt, dass auch nach Optimierung der Anregungsparameter DPOAE in der Regel nicht mehr nachweisbar sind. Die Optimierung der Anregung ist also allein für einen engen Bereich von Schallleitungsstörungen zwischen 5 und 15 dB zweckmäßig.

Für die Erhebung zweier statt eines zusätzlichen Messpunktes ergibt sich eine nur marginale Verbesserung der Nachweisbarkeit um 14,8% anstelle von 14,3%.

Die klinische Anwendbarkeit hängt stark vom zusätzlichen Zeitbedarf ab. Während eine einzelne Zusatzmessung die gesamte Messzeit höchstens verdoppelt, erhöhen weitere Messungen den Zeitbedarf und können dadurch die Akzeptanz der Methode gefährden.

Da DPOAE I/O-Funktionen den selben Problemen der L_{DP} -Reduktion durch SLS unterliegen wie Einzelmessungen, ist von einer direkten Anwendbarkeit unserer Ergebnisse auf die Messung von I/O-Funktionen auszugehen (15).

5. Diskussion

5.1. Vergleich der Ergebnisse mit empirischen Daten

Die große Ähnlichkeit der Ergebnisse dieser Arbeit zu empirischen Messungen (16–18) macht deutlich, dass das angewandte Modell die Auswirkungen von Schallleitungsstörungen gut abbilden kann.

Die Arbeiten von Keefe et al. und Puria (19,20) zeigen, dass Vorwärts- und Rückwärtsübertragung durch das Mittelohr je nach Ursache der Schallleitungsstörung, Frequenz und Patientenalter verschieden stark beeinflusst werden. Die Verschiebung der L_{DP} -Maxima in der L_1/L_2 -Matrix ist alleine auf die reduzierte Vorwärtsübertragung im Mittelohr zurückzuführen. Daher ist hinsichtlich der Optimierung von L_1 kein relevanter Einfluss einer veränderten Rückwärtsübertragung zu erwarten.

Ein relevantes Problem des Modells könnte in der verschiedenen Beeinflussung der Vorwärtsübertragung je nach Ursache der Schwerhörigkeit und Frequenz der Anregungspegel liegen. Qin et al. (18) erhoben Daten von Mäusen vor und nach chirurgisch induzierter Schallleitungsstörung. Die DPOAE-Schwelle stieg im Vergleich zur BERA-Schwelle um 50 - 150% stärker an – mit Unterschieden je nach Frequenz und Art der induzierten Pathologie. Folglich erscheint eine frequenz- und pathologiespezifische Änderung des in der Praxis optimalen ΔL_1 nicht ausgeschlossen.

5.2. Implikationen für die klinische Anwendung

Im Falle eines auffälligen Testergebnisses mit einem üblichen Anregungsschema ($L_1/L_2 = 65/55$ dB SPL) wird eine zusätzliche Messung mit dem für SLS optimierten Schema bei um 8 dB erhöhtem L_1 empfohlen ($L_1/L_2 = 73/55$ dB SPL).

Bei der Simulation von SLS von 5, 10 und 15 dB ergibt sich in dieser Arbeit ein durchschnittlicher Anstieg der Nachweisbarkeit von 43,4% auf 57,9% für das optimierte Reizpegelschema. Durch den Vergleich der beiden DPOAE-Messungen könnten Rückschlüsse auf das Vorliegen leichtgradiger Schallleitungsstörungen gezogen werden. Ein

nachweisbares Signal erst in der Zweitmessung kann als Anhaltspunkt einer vorliegenden SLS verstanden werden. Höhergradige SLS können durch Änderungen der Anregungsparameter nicht kompensiert werden.

In Anbetracht der einfachen Anwendbarkeit der Methode, der Häufigkeit von klinisch kaum relevanten SLS insbesondere bei Kindern und Neugeborenen, sowie der großen Zahl von DPOAE-Messungen in Deutschland und weltweit, erscheint das hier vorgeschlagene Vorgehen als eine vielversprechende Verbesserungsmöglichkeit einer anerkannten, klinisch wichtigen und objektiv audiometrischen Untersuchungsmethode.

6. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Peter Kummer für die Anregung des Themas und die ansteckende Begeisterung für das Forschungsfeld, die stets hervorragende Betreuung, die vielen Gespräche und Korrekturen in allen Phasen der Arbeit und die Zeit, die er zum guten Gelingen dieser Promotion und der Veröffentlichungen aufgewendet hat. Insbesondere danke ich für die menschlich stets wunderbare Art auch in Phasen, in denen bei mir andere Lebensaufgaben als die Promotion im Mittelpunkt standen.

Ein großer Dank geht an PD Dr. Ing. Steven C. Macrum AUD. Die Auslegung und Auswertung der Messreihen waren ein spannender, humorvoller und sehr fruchtbarer Dialog. Die vielen Versuche mit Absorbanz und Tympanometrie waren eine kreative Freude, auch wenn sie letztlich keinen Eingang in diese Promotion gefunden haben. Für die Arbeit mit der englischen Reinschrift des Papers sowie als korrespondierender Autor bin ich sehr dankbar.

Herrn PD Dr. biol. Hom. Dipl.-Ing. Thomas Steffens danke ich für all die Hilfe bei der Einführung in die Thematik und bei allen sich stellenden technischen Fragestellungen sowie die stets sehr angenehme und freundliche Art.

Vielen Dank an die Audiometrie-Assistentinnen, die mich wertschätzend in ihr „Reich“ aufgenommen haben und einen relevanten Teil der Einführung in die audiometrischen Untersuchungen übernommen haben.

Zu besonderem Dank bin ich meiner Familie und meinen Freunden verpflichtet. Neben den vielen freiwilligen Probanden, den kreativen Diskussionen über die Forschungsmöglichkeiten und das Lektorat war die Einführung in Excel-Makros zur Erstellung und Bewältigung einer Datenbank mit 39.880 Messungen unabdingbar. Meiner Frau danke ich für die große Unterstützung und die vielen guten Hinweise besonders in der Endphase der Arbeit.

Zu guter Letzt danke ich meinen Eltern, die meine Neugier auf die Welt und die Naturwissenschaft stets liebevoll gefördert haben.

7. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen.

Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Kempton im Juni 2022

8. Literaturverzeichnis

1. Kreitmayer C, Marcum SC, Picou EM, Steffens T, Kummer P. Subclinical conductive hearing loss significantly reduces otoacoustic emission amplitude: Implications for test performance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;123:195–201.
2. Colgan S, Gold L, Wirth K, Ching T, Poulakis Z, Rickards F, u. a. The Cost-Effectiveness of Universal Newborn Screening for Bilateral Permanent Congenital Hearing Impairment: Systematic Review. *Acad Pediatr.* 2012;12(3):171–80.
3. Schnell-Inderst P, Kunze S, Hessel F, Grill E, Siebert U, Nickisch A, u. a. Screening of the hearing of newborns - Update. *GMS Health Technol Assess.* November 2006;2:Doc20.
4. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening--a silent revolution. *N Engl J Med.* Mai 2006;354(20):2151–64.
5. Priewe BA, Fitzgerald TS, Schulte LE, Kemp DT. Basic characteristics of distortion product otoacoustic emissions in infants and children. *J Acoust Soc Am.* 1997;
6. Osterhammel PA, Nielsen LH, Rasmussen AN. Distortion product otoacoustic emissions. The influence of the middle ear transmission. *Scand Audiol.* 1993;22(2):111–6.
7. Doyle KJ, Kong YY, Strobel K, Dallaire P, Ray RM. Neonatal middle ear effusion predicts chronic otitis media with effusion. *Otol Neurotol.* Mai 2004;25(3):318–22.
8. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics.* Januar 2002;109(1):E7.
9. Dimitriou A, Perisanidis C, Chalkiadakis V, Marangoudakis P, Tzagkaroulakis A, Nikolopoulos TP. The universal newborn hearing screening program in a public hospital: The importance of the day of examination. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;91:90–3.
10. Sun X-M, Shaver MD. Effects of Negative Middle Ear Pressure on Distortion Product Otoacoustic Emissions and Application of a Compensation Procedure in Humans. *Ear Hear.* April 2009;30(2):191–202.
11. Whitehead ML, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1. *J Acoust Soc Am.* April 1995;97(4):2346–58.
12. Kummer P, Janssen T, Arnold W. The level and growth behavior of the 2 f1-f2

- distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J Acoust Soc Am*. 1998;
13. Neely ST, Johnson TA, Gorga MP. Distortion-product otoacoustic emission measured with continuously varying stimulus level. *J Acoust Soc Am*. März 2005;117(3 Pt 1):1248–59.
 14. Marcum SCSC, Kummer P, Kreitmayer C, Steffens T. Average optimal DPOAE primary tone levels in normal-hearing adults. *Int J Audiol*. 2016;55(6):325–32.
 15. Kummer P, Schuster EM, Rosanowski F, Eysholdt U, Lohscheller J. Der Einfluss einer Schalleitungsstörung auf die DPOAE-Schwelle. *HNO*. 2006;54(6):457–67.
 16. Olzowy B, Deppe C, Arpornchayanon W, Canis M, Strieth S, Kummer P. Quantitative estimation of minor conductive hearing loss with distortion product otoacoustic emissions in the guinea pig. *J Acoust Soc Am*. 2010;128(4):1845–52.
 17. Deppe C, Kummer P, Gürkov R, Olzowy B, Gurkov R, Olzowy B. Influence of the individual DPOAE growth behavior on DPOAE level variations caused by conductive hearing loss and elevated intracranial pressure. *Ear Hear*. 2013;34(1):122–31.
 18. Qin Z, Wood M, Rosowski JJ. Measurement of conductive hearing loss in mice. *Hear Res*. Mai 2010;263(1–2):93–103.
 19. Keefe DH, Abdala C. Theory of forward and reverse middle-ear transmission applied to otoacoustic emissions in infant and adult ears. *J Acoust Soc Am*. 2007;121(2):978.
 20. Puria S. Measurements of human middle ear forward and reverse acoustics: Implications for otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am*. 2003;

9. Englische Originalarbeit

Auf den folgenden Seiten ist die Originalarbeit „Subclinical Conductive Hearing Loss Significantly Reduces Otoacoustic Emission Amplitude: Implications for Test Performance“ von Christoph Kreitmayer, Steven C. Marcum, Erin M. Picou, Thomas Steffens und Peter Kummer in der Form des akzeptierten „authors manuscript“ nachgedruckt.

Die Arbeit erschien im August 2019 in der 123. Ausgabe des International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology auf den Seiten 195-201 und ist unter PMID: 31129459 und DOI: [10.1016/j.ijporl.2019.05.025](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.05.025) archiviert.

Der Nachdruck im Rahmen dieser Dissertation wurde von Elsevier gestattet.

Subclinical Conductive Hearing Loss Significantly Reduces Otoacoustic Emission

Amplitude:

Implications for Test Performance

Christoph Kreitmayer^a, Steven C. Marcum^a, Erin M. Picou^b, Thomas Steffens^a and Peter Kummer^a

^aDepartment of Otolaryngology, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany

^bDepartment of Hearing and Speech Sciences, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA

Declarations of Interest: none.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Address correspondence to Steven C. Marcum, Department of Otolaryngology, University Hospital Regensburg, Franz-Joseph-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Germany, E-mail: steven.marcum@ukr.de

Abstract

Objectives: Distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) are a time-efficient, non-invasive means of assessing the integrity of active inner ear mechanics. Unfortunately, the presence of even relatively minor conductive hearing loss (CHL) has been suggested to reduce the clinical utility of DPOAEs significantly. The primary aims of this study were to systematically evaluate the impact of CHL on DPOAE amplitude and to determine if ear-specific primary tone level manipulations can be used to mitigate CHL impact and recover DPOAE measurability.

Methods: For 30 young adults (57 ears) with normal hearing, DPOAEs were obtained for $f_2 = 1-6$ kHz. Observed DPOAE amplitudes were used to generate ear- and frequency-specific models with the primary tone levels, L_1 and L_2 , as inputs and predicted DPOAE amplitude, L_{DP} , as output. These models were then used to simulate the effect of CHL (0-15 dB), as well as L_1 manipulations (0-15 dB), on DPOAE measurability.

Results: Mean L_{DP} for every CHL condition was significantly different from that for all other conditions ($p = <.001$), with a mean L_{DP} attenuation of 8.7 dB for every 5 dB increase in CHL. Mean DPOAE measurability in response to a standard clinical stimulation paradigm of $L_1/L_2 = 65/55$ (dB SPL) was determined to be 99%, 84%, 37%, and 9% in the presence of 0, 5, 10, and 15 dB CHL, respectively. In the presence of 10 dB CHL, altering L_1 resulted in an approximately 25% increase in DPOAE responses.

Conclusion: Subclinical CHL loss is sufficient to significantly impair DPOAE measurability in a meaningful proportion of otherwise healthy ears. However, through strategic alteration of

primary tone levels, the clinician can mitigate CHL impact and at least partially recover DPOAE measurability.

Keywords: otoacoustic emission, DPOAE, conductive hearing loss, pediatric audiology

1. Introduction

Otoacoustic emissions (OAEs) are low-level signals emitted from the cochlea in response to sound, which are measurable within the external ear canal [1]. First recorded in 1978 [2], OAEs have since revolutionized the understanding of cochlear function, though their origins and clinical potential are still not fully appreciated. OAEs convey a wealth of information regarding the integrity of active inner ear and middle ear mechanics and have, consequently, found their largest impact in the area of pediatric hearing assessment. Distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs), a tonal subtype of OAE which is evoked through the simultaneous presentation of two pure tones, have proven useful for myriad clinical purposes. Specifically, DPOAEs have shown utility as an objective means of identifying normal and hearing impaired ears, such as for use in newborn hearing screening programs or evaluating other difficult-to-test populations [3-6], estimating hearing threshold [7-10], differentiating sensorineural and conductive hearing loss (CHL) [10-12], objectively quantifying conductive hearing loss [13-16], differentiating cochlear and neural pathology for the diagnosis of auditory neuropathy/synaptopathy [17], and monitoring for deleterious side-effects of ototoxic medications [18, 19]. Unfortunately, as many otologic conditions prevalent in childhood are characterized by CHL [20-23] and because CHL can significantly impair interpretation of DPOAE results [24-27], the full clinical utility of DPOAEs often goes unrealized in pediatric

cases. This study was conducted to better define the relationship between CHL magnitude and expected DPOAE amplitude, and in so doing, provide the clinician a basis for moving from a binary ‘present’ or ‘absent’ interpretation model to one informed by the systematic impact of CHL on DPOAE findings. A secondary aim was to determine if ear-specific primary tone level manipulations could be used to mitigate CHL impact and recover DPOAE measurability.

1.1 Generation of DPOAEs

The sinusoids used to evoke DPOAEs, known as primary tones, are calibrated for level most commonly within the ear canal and are of frequencies f_1 and f_2 ($f_1 < f_2$) and levels L_1 and L_2 ($L_1 \geq L_2$). The acoustic pressures of the presented tones act on the tympanic membrane, resulting in mechanical vibrations propagating through the middle ear, which serves as an impedance matching system. Upon transmission to the cochlea, these waves establish a pressure differential across the basilar membrane, thereby setting up traveling waves along its surface which peak at the characteristic place of each primary tone frequency. It is currently hypothesized that DPOAEs, as measured within the ear canal, are the vector sum of the products of two distinct generation mechanisms [28, 29]. The primary mechanism is an intermodulation distortion mediated by nonlinear aspects of outer hair cell (OHC) transduction, which occurs at the location of maximal overlap between the two traveling waves, or the f_2 region. Consensus regarding the specific nature of the distortive mechanism has not yet been achieved, though a joint effect of OHC [30] and stereocilia [31] electromotility is suspected. The secondary generator is known as the coherent-reflection mechanism and can be understood as impedance perturbations on the basilar membrane in the area of the tonotopic place of each distortion product. As a given distortion product is created, its associated pressure wave spreads basally along the basilar membrane from the f_2 region

towards the ear canal, as well as apically towards the DPOAE's tonotopic place, where it is partially reflected and re-directed towards the ear canal. The DPOAE observed within the ear canal, therefore, is a signal dependent not only upon a given middle ear's energy transmission signature in the forward stimulation pathway, but also its impact on the generated DPOAE throughout the reverse pathway.

1.2 Mechanisms of Conductive Hearing Loss

The influence of conductive hearing loss on DPOAE generation and measurement can be modeled as if occurring via 3 primary mechanisms [16]. First, CHL reduces the effective levels of the primary tones within the cochlea. Figure 1 presents DPOAE amplitude as a function of L_1 and L_2 from a sample of young adults with normal hearing, with the dashed line denoting the path of optimal DPOAE amplitude generation. Assuming an optimal primary tone level relationship is maintained across L_2 , higher primary tone levels generate more cochlear distortion and therefore higher DPOAE amplitudes than lower primary tone levels [32]. As a consequence, primary tones attenuated due to inefficient middle ear transmission in the forward pathway generate less cochlear distortion and lower DPOAE amplitudes.

Second, CHL makes an initially optimal primary tone level relationship suboptimal. For any given f_2 , the amplitude of the generated DPOAE will be maximal when the level relationship between the primary tones is optimized within the cochlea [32]. Numerous formulas have been developed for the prediction of average optimal primary tone level relationships [33-38]. For the dataset presented in Figure 1, the formula $L_1 = 0.49L_2 + 41$ can be used to define the optimal relationship between L_1 and L_2 (dashed line). For example, for $L_2 = 55$ dB SPL, maximal DPOAE amplitude would be expected in combination with $L_1 = 0.49(55) + 41$, or 68

dB SPL. However, if a 10 dB CHL were to be applied within the forward pathway, effective levels within the cochlea would fall to $L_1/L_2 = 58/45$ dB SPL, despite primary tone levels within the ear canal remaining unchanged. This new level relationship effective within the cochlea would no longer be optimal, and as a result, traveling wave overlap along the basilar membrane would be lessened and DPOAE amplitude reduced.

Third, CHL attenuates the level of the generated DPOAE as it is transmitted towards the ear canal. The amount of this attenuation has previously been assumed to be equal to the attenuation of the primary tones within the forward pathway [13, 16]. These 3 mechanisms combine to produce a total attenuation of DPOAE amplitude which is in excess of the nominal CHL magnitude, a characteristic which helps explain the potentially outsized impact of even minor CHL on clinical DPOAE results, as well as highlight the importance of precisely evaluating CHL in individual ears.

1.3 Purpose

Normative ranges for DPOAE amplitude are available, which are intended for use in determining whether a given child's DPOAE results may be classified as normal or abnormal [3]. And indeed, such ranges are very useful in instances of normal hearing, as well as significant sensorineural or conductive hearing loss, as DPOAE findings tend to group predictably relative to the range and are generally consistent with other clinical findings. However, DPOAE test interpretation can be significantly more difficult in instances of more minor CHL (0-15 dB), which might otherwise be detected only as a negative pressure upon tympanometric testing or a less than fully aerated middle ear upon otoscopy [20, 24]. In these ears, conflicts may emerge between DPOAE results and a given patient's overall clinical

presentation, leaving the clinician to decide whether absent or reduced DPOAEs might be due to a minor CHL, for which watchful waiting might be the treatment of choice, or a more serious sensorineural hearing loss. These questions are all the more vexing when involving very young patients incapable of performing high-resolution audiometry. A better understanding of the expected impact of minor CHL on DPOAE level would aid the clinician in reconciling apparent conflicts between DPOAE results and other clinical findings, and in so doing, expand the diagnostic utility of DPOAEs in pediatric populations. The primary aim of this study was therefore to evaluate the impact of CHL (0-15 dB) on DPOAE amplitude through the application of simulations to a normative dataset. A secondary aim was to determine if ear-specific primary tone level manipulations could be used to restore optimal primary tone level relationships and thereby mitigate CHL impact and recover DPOAE measurability.

2. Material and Methods

2.1 Participants

Thirty young adults (57 ears) between the ages of 21 and 33 years (mean = 25.5 years, SD = 2.6 years) enrolled in and completed this study. Though of use in the evaluation of patients of all ages, a more precise understanding of the impact of middle ear energy transmission on DPOAE amplitude promises greatest utility in the area of pediatric diagnostics. However, as young children would have had great difficulty completing the testing necessitated, young adults were recruited for this study. Previous work suggests a tendency for DPOAE amplitudes to decrease slightly with age [39, 40]; however, given the higher noise levels commonly present during pediatric measurements [39], the effect of age-related DPOAE amplitude differences on measurement signal-to-noise ratio (SNR), which is of primary interest in this

study, should be minimal. All participants exhibited normal hearing, with air-conduction thresholds for audiometric test frequencies between 0.125 and 8 kHz at or below 15 dB HL [41] and no significant air-bone gaps (ABG), with ABG defined as a difference between air- and bone-conduction thresholds between 0.5 and 4 kHz exceeding 10 dB [42]. Further, all participants exhibited normal middle ear function as assessed via a clinical 226-Hz tympanometry measure and denied a history of middle ear infection, noise exposure, tinnitus, ear surgery, and any other otologic symptoms. Participants were admitted to the study after providing informed consent in accordance with the regulations of the Institutional Review Board of the University Hospital Regensburg.

2.2 DPOAE measurements

A detailed account of the methodology used to acquire these DOAE measurements has been reported previously [36]. Briefly, DPOAEs were obtained using an Echoport ILO292-II otoacoustic emission system with a GD TE+DPOAE probe (Otodynamics; Hatfield, UK). Calibration of primary tones was conducted in-situ at the plane of the probe using an SPL-based method and a chirp stimulus. DPOAEs were obtained for $f_2 = 1, 2, 3, 4,$ and 6 kHz with $f_2/f_1 = 1.22$, while L_2 was varied from 20 to 75 dB SPL in 5 dB steps. For each discrete L_2 , L_1 was stimulated according to the formula $L_1 = 0.4L_2 + 39$ [dB SPL] [33], as well as up to 15 dB above and below this point in 3 dB steps. Stimuli were presented for a minimum of 20 seconds, with response averaging continuing, if necessary, until either a 12 dB SNR was achieved or the noise level fell below -20 dB SPL. A 2048-point Fast-Fourier Transform (FFT) was used to analyze responses. DPOAE amplitude was defined as the level in dB of the bin containing $2f_1 - f_2$. Noise level, or L_{NOISE} , was defined as the mean level in dB of the five FFT bins on either side of the bin containing $2f_1 - f_2$. The DPOAE amplitude and L_{NOISE} observed in

response to each stimulation were recorded and the L_1 resulting in maximal DPOAE amplitude for each L_2 series was identified. All measurements were performed in a sound attenuating booth during a single appointment.

2.3 Simulation of conductive hearing loss

DPOAE amplitude measurements deemed sufficiently free of the influence of L_{NOISE} were considered valid and incorporated into ear- and frequency-specific models. For this study, the criterion of independence from L_{NOISE} was set at DPOAE amplitude being at least 2 standard deviations above the associated L_{NOISE} . Valid DPOAE arising from each given ear and frequency were processed via the Matlab R2018b cubic interpolant algorithm (The Mathworks, Inc.; Natick, Massachusetts), thereby creating a series of mathematical models with the primary tone levels, L_1 and L_2 , as inputs and predicted DPOAE amplitude, L_{DP} , as output, similar to what can be seen in figure 1. In this way, the DPOAE amplitudes which would have been observed within a given ear in response to any L_1/L_2 combination can be predicted, despite practical restrictions potentially precluding its direct stimulation.

Conductive hearing loss impacts DPOAE amplitude, as measured within the ear canal, via 3 primary mechanisms: 1) attenuation of L_1 and L_2 during forward transmission, 2) alteration of the L_1 - L_2 relationship as represented within the cochlea, and 3) attenuation of the generated DPOAE during reverse transmission. The impact of 0, 5, 10, and 15 dB CHL on DPOAE amplitude was therefore calculated using ear-specific models in the following manner. First, to account for the effect of attenuation on L_1 and L_2 during forward transmission, the levels of the f_1 and f_2 primary tones entered into the model were attenuated equally and by the amount of simulated CHL. For example, for $L_1/L_2 = 65/55$ and 0, 5, 10, or 15 dB CHL, L_1/L_2 were

reduced by 0, 5, 10 and 15 dB, respectively. Then, to account for alteration of the L_1 - L_2 relationship within a given ear, the ear- and frequency-specific models previously generated were used to predict the DPOAE amplitude which would be expected within the ear canal in response to the modified primary tone levels in the absence of attenuation during reverse transmission. Owing to the compressive nature of basilar membrane mechanics, this reduction, though calculated uniquely for each individual ear, amounts to approximately two-thirds of the CHL being applied. Finally, to account for the effect of the CHL on the generated DPOAE during reverse transmission, the model-predicted DPOAE amplitude was additionally reduced by the amount of CHL being simulated. As the DPOAE amplitude attenuation accrued during reverse transmission alone was equal to the applied CHL, the combination of all 3 mechanisms resulted in a given CHL reducing DPOAE amplitude by an amount significantly greater than the nominal CHL.

2.4 Data analysis

A two-way analysis of variance (ANOVA) was used to identify effects of CHL magnitude and frequency on L_{DP} . CHL magnitude included 4 levels (0, 5, 10, and 15 dB CHL), and f_2 consisted of 5 levels (1, 2, 3, 4, and 6 kHz). To follow-up on significant main effects or interactions, pairwise comparisons were performed using Dunn's method with a Bonferroni correction to control for family-wise error rate. Statistical analyses were conducted using Sigmaplot 12.5 (Systat Software Inc., San Jose, USA).

3. Results

Evaluation of the 57 ears included in this study yielded 20,901 valid DPOAE measurements. The ear- and frequency-specific models created from this dataset were then used to predict the

L_{DP} which would have been expected in each individual ear in the presence of 0, 5, 10, and 15 dB CHL. Figure 2 displays observed results from a single ear and frequency (white lines), as well as predicted results for a subset of L_1 and L_2 following application of a 10 dB CHL (black lines). For any given L_2 , an L_1 can be identified which maximizes L_{DP} amplitude. In Figure 2, the L_1/L_2 combination resulting in maximal L_{DP} with $L_2=55$ dB SPL in the absence of CHL, for example, is marked with a white triangle. Application of CHL results in an L_{DP} which has been attenuated in excess of the nominal CHL (black triangle) and is no longer optimal for its L_2 series. Fortunately, adjusting L_1 in the presence of CHL can restore an optimal primary tone level relationship (black circles), thereby partially recovering L_{DP} . Primary tone level pairings found to be optimal for each given L_2 series are projected to the floor of the figure.

Box and whisker plots displaying L_{DP} in response to a standard clinical stimulation paradigm of $L_1/L_2 = 65/55$ (dB SPL) following simulation of 0, 5, 10, and 15 dB CHL are presented in figure 3. ANOVA results revealed a significant main effect of CHL condition, yielding an F ratio of $F(3, 1092) = 757.2, p = <.001$, indicating that the magnitude of CHL significantly influenced L_{DP} . Specifically, mean L_{DP} for every CHL condition was significantly different from that for all other conditions (corrected $p < 0.001$), with a mean L_{DP} attenuation of 8.7 dB for every 5 dB increase in CHL. The main effect of f_2 yielded an F ratio of $F(4, 1092) = 25.5, p <.001$, indicating a significant effect of stimulation frequency on L_{DP} amplitude. Specifically, mean L_{DP} for 1 kHz was significantly higher ($p = <.001$) and 3 kHz was significantly lower ($p = <.001$) than that found for 2, 4, and 6 kHz. The interaction effect of CHL condition $\times f_2$ was not significant $F(12, 1092) = 1.0, p = .5$, suggesting that the effect of CHL condition on L_{DP} does not differ across the frequencies tested in this study.

Various rules can be applied to DPOAE results to aid in their interpretation. For example, some authors support the requirement of a 6 dB or greater arithmetic difference between DPOAE amplitude and L_{NOISE} at a given frequency to prevent noise energy from contributing unduly to the signal amplitude at that frequency [32, 34, 38, 40]. In figure 3, the mean L_{NOISE} observed for all DPOAE measurements for a given f_2 is represented by a dashed gray line, while a solid gray line represents $L_{\text{NOISE}}+6$ dB. For this study, results falling on or above the solid gray lines were considered measurable, while responses falling below these lines were considered unmeasurable. Table 1 displays the percentage of stimulations from figure 3 which resulted in responses with at least 6 dB SNR by CHL condition and frequency. Averaging across frequency, 99% and 84% of stimulations result in DPOAE responses attaining at least 6 dB SNR in the presence of 0 and 5 dB CHL, respectively. Significantly worse results are achieved in the presence of 10 and 15 dB CHL, however, with only 37% and 9% satisfying the 6 dB SNR standard, respectively. Conductive hearing loss is commonly defined as a difference in air- and bone-conduction thresholds exceeding 10 dB [42], which is sometimes erroneously interpreted as indicating that CHL <10 dB is not clinically meaningful. The present results, however, suggest that CHL of as little as 6-8 dB might be sufficient to ablate fully 50% of responses in otherwise healthy ears.

The primary tone level combination implemented in figure 3 [$L_1/L_2 = 65/55$ (dB SPL)] has been shown effective in maximizing DPOAE amplitude for groups of ears on average; however, clinically meaningful reductions in DPOAE amplitude due to suboptimal stimulation have been identified in individual ears [36]. Adjusting L_1 over a range of values while L_2 is held stationary is an effective, yet time-consuming, means of ensuring optimal stimulation in individual ears. Figure 4 displays the effect of adjusting L_1 on the proportion of

measurements attaining a 6 dB SNR by frequency and CHL condition. Absent CHL, the proportion of measurable responses is neither positively nor negatively affected by moderate L_1 alterations for any frequency. This finding supports the clinical use of generic primary tone level optimization formulas and suggests that there is not a single optimal L_1 - L_2 , but rather a narrow range of L_1 - L_2 for which L_{DP} is stable. In the presence of 5 dB CHL, a 5 dB increase in L_1 resulted in a relatively minor across-frequency mean improvement in response measurability of approximately 10%. L_1 adjustments in excess of 5 dB failed to increase DPOAE measurability further and actually resulted in slight decrements in DPOAE measurability. DPOAE measurability was more meaningfully affected by L_1 adjustments in the presence of 10 dB CHL. For this CHL condition, an average L_1 increase of 8-10 dB was sufficient to increase the presence of DPOAE responses by an average of 25%. As with the 5 dB CHL condition, more extreme L_1 adjustments were noted to deleteriously affect L_{DP} in certain ears. The presence of 15 dB CHL was sufficient to preclude acceptable mean measurability for any L_1/L_2 combination used in this study. Specifically, mean measurability peaked at 20%, representing a maximal improvement of only 12%. Taken together, these results suggest that adjusting L_1 in the presence of CHL is an effective means of increasing the measurability of DPOAEs, with the greatest clinical impact occurring in the presence of 10 dB CHL.

4. Discussion

A time-efficient, non-invasive means of assessing the integrity of active inner ear mechanics, distortion product otoacoustic emissions are among the most important measures within the pediatric audiological test battery. Unfortunately, inefficiencies in acoustic energy transmission within the middle ear can dramatically reduce the amplitude and, as a

consequence, clinical utility of DPOAEs. The present findings suggest that a strict interpretation of the traditional definition of clinically significant CHL, or $\text{CHL} > 10 \text{ dB}$ [42], should be reconsidered, as it neglects the meaningful impact that that even 5 dB CHL can exert on L_{DP} within certain ears. A CHL attenuates L_{DP} by an amount in excess of its face value due to its three-fold mechanism. Attenuation in the forward path is caused by primary tone level reduction, as well as disturbance of the L_1 - L_2 relationship effective within the cochlea. Though dependent upon the magnitude of the CHL and the degree of nonlinearity present in the mechanics of a given inner ear's active structures, these two effects combine to reduce L_{DP} by an amount slightly less than the CHL applied. Attenuation of the generated DPOAE within the reverse transmission pathway was modeled in this study as an attenuation equal to the magnitude of the CHL. The present results therefore suggest the total impact of a conductive hearing loss on L_{DP} to be approximately 1.8 times the CHL magnitude on average, with more extreme results possibly occurring within a given ear. Caution should therefore be exercised when interpreting DPOAE results in ears with subclinical CHL. While positive DPOAE results can be trusted in such ears, negative results should not automatically be attributed to inner ear function, as very minor inefficiencies in acoustic energy transmission might suffice to ablate a DPOAE response in a given ear.

Due to the clinical importance of DPOAE testing and the DPOAE's sensitivity to middle ear pathology, it is fortunate that several options remain open to the clinician for at least a partial DPOAE recovery. It is well established that even the best performing primary tone level optimization formulas are only able to predict optimal L_1 - L_2 in a hypothetical average ear and not necessarily in any given real ear. This study's results suggest 2 methods for maximizing DPOAE amplitude in any given ear, including those presenting with CHL. First, a brute force

method of stimulating a range of L_1 for each L_2 could be implemented, which would ensure obtaining the best possible DPOAE amplitude irrespective of the presence of CHL. Such a method, though time consuming, could increase the measurability of DPOAEs by upwards of 25% in certain instances. An alternative method represents a compromise between the singular stimulation per frequency common to current clinical practice and the brute force method. Specifically, it would consist of the standard clinical technique in concert with two additional stimulations occurring at 6-9 dB both above and below the initial L_1 . Though the precise distance from L_1 needed to maximize the likelihood of recovering optimal stimulation depends upon multiple factors which cannot be known prior to testing, the present findings suggest that an adjustment within this range should increase DPOAE measurability for a wide range of ears both with and without CHL.

Interpretation of DPOAE results depends intimately upon the characteristics of the primary tones being utilized. For specific L_1/L_2 combinations, normative datasets have been collected, which allow for the sensitive and specific separation of ears with normal hearing from those with hearing loss. A critical difference between the simulations conducted in this study and clinical routine, however, is that a pediatric patient cannot inform the clinician prior to DPOAE measurement of the precise magnitude of CHL effective within a given ear. Rather, it is incumbent upon the clinician to evaluate the entire audiological test battery and interpret results accordingly. For example, a pediatric patient exhibiting no signs or symptoms of CHL, yet falling outside of an accepted normative range upon DPOAE testing, should raise suspicions of sensorineural hearing loss. On the other hand, if that same child exhibits an only partially aerated middle ear and absent DPOAEs, the present results suggest that the attenuating effects of a minor CHL should also be considered. If an adjustment to L_1 is

sufficient to result in the recovery of DPOAEs, the clinician could surmise that a conductive-, rather than sensorineural, hearing loss was the cause of absent otoacoustic emissions. While this assumption should be confirmed at a later date, this extended procedure nonetheless affords the clinician valuable objective information as to the status of a portion of the auditory pathway, which could not otherwise be obtained.

4.1 Limitations and future directions

Two primary limitations may have influenced this study's results and therefore represent opportunities for future work. First, CHL conditions were applied to the observed DPOAE results mathematically, as opposed to the middle ear system physically. While this method presents the significant advantage of allowing for the evaluation of a wide range of CHL magnitudes in any given ear, it remains that the calculated L_{DP} effects are only as generalizable as the 3 mechanism-based CHL model utilized in this study. To the extent that the mechanisms of this model differ from those of actual ear pathology, the simulated results will differ from those observable in clinical practice. Future work investigating DPOAE levels in the absence and presence of precisely measured CHL would represent a means of evaluating the model's validity. Second, DPOAEs were obtained in young adults, as opposed to children. Although a more precise understanding of the impact of CHL on DPOAE amplitude promises greatest clinical utility in the area of pediatric diagnostics, it remains that young children would have had great difficulty completing the testing necessitated by this study. Additionally, given previous work suggesting similar DPOAE signal-to-noise ratios between children and young adults [39], the use of young adults was determined to be appropriate. Future work evaluating children directly via an abbreviated test protocol could alleviate the need for using adults, though this would necessarily reduce the number of

possible DPOAE stimulations.

4.2 Conclusion

Distortion product otoacoustic emissions are an essential tool for the evaluation of hearing in both pediatric and difficult-to-test populations. Unfortunately, the presence of even minor conductive hearing loss is sufficient to attenuate or even ablate DPOAE responses within otherwise healthy ears. However, through strategic alteration of primary tone levels, the clinician can significantly improve DPOAE measurability. In so doing, not only can the benefits of DPOAE testing be extended to a broader patient population, but the clinician can obtain information regarding auditory system health not provided via traditional DPOAE methods.

References

- [1] M.S. Robinette, T.J. Glatke, *Otoacoustic emissions: Clinical applications*, third ed., Thieme, New York, 2007.
- [2] D.T. Kemp, Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system, *J. Acoust. Soc. Am.* 64 (5) (1978) 1386-1391. PubMed PMID: 744838.
- [3] M.P. Gorga, S.T. Neely, B. Ohlrich, B. Hoover, J. Redner, J. Peters, 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 (6) (1997) 440-455. PubMed PMID: 9416447.
- [4] F.E. Musiek, J.A. Baran, Distortion product otoacoustic emissions: Hit and false-positive rates in normal-hearing and hearing-impaired subjects, *Am. J. Otol.* 18 (4) (1997) 454-461. PubMed PMID: 9233485.
- [5] T.A. Johnson, S.T. Neely, J.G. Kopun, D.M. Dierking, H. Tan, C. Converse, E. Kennedy, M.P. Gorga, Distortion product otoacoustic emissions: Cochlear-source contributions and clinical test performance, *J. Acoust. Soc. Am.* 122 (6) (2007) 3539-3553. <https://doi.org/10.1121/1.2799474>.
- [6] B.J. Kirby, J.G. Kopun, H. Tan, S.T. Neely, M.P. Gorga, Do "optimal" conditions improve distortion product otoacoustic emission test performance?, *Ear. Hear.* 32 (2) (2011) 230-237. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181fa5da2>.
- [7] P. Boege, T. Janssen, Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears, *J. Acoust. Soc. Am.* 111 (4) (2002) 1810-1818. PubMed PMID: 12002865.
- [8] M.P. Gorga, S.T. Neely, P.A. Dorn, B.M. Hoover, Further efforts to predict pure-tone thresholds from distortion product otoacoustic emission input/output functions, *J. Acoust. Soc. Am.* 113 (6) (2003) 3275-3284. PubMed PMID: 12822800.

- [9] J.A. Oswald, T. Janssen, Weighted DPOAE input/output-functions: A tool for automatic assessment of hearing loss in clinical application, *Z. Med. Phys.* 13 (2) (2003) 93-98. PubMed PMID: 12868334.
- [10] T. Janssen, D.D. Gehr, A. Klein, J. Muller, Distortion product otoacoustic emissions for hearing threshold estimation and differentiation between middle-ear and cochlear disorders in neonates, *J. Acoust. Soc. Am.* 117 (5) (2005) 2969-2979. PubMed PMID: 15957767.
- [11] D.D. Gehr, T. Janssen, C.E. Michaelis, K. Deingruber, K. Lamm, Middle ear and cochlear disorders result in different DPOAE growth behaviour: Implications for the differentiation of sound conductive and cochlear hearing loss, *Hear. Res.* 193 (1-2) (2004) 9-19. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2004.03.018>.
- [12] T. Janssen, A review of the effectiveness of otoacoustic emissions for evaluating hearing status after newborn screening, *Otol. Neurotol.* 34 (6) (2013) 1058-1063. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318282964f>.
- [13] P. Kummer, E.M. Schuster, F. Rosanowski, U. Eysholdt, J. Lohscheller, [The influence of conductive hearing loss on DPOAE-threshold. The effect of an individually optimized stimulation], *HNO* 54 (6) (2006) 457-464, 466-457. <https://doi.org/10.1007/s00106-005-1341-z>.
- [14] B. Olzowy, C. Deppe, W. Arpornchayanon, M. Canis, S. Strieth, P. Kummer, Quantitative estimation of minor conductive hearing loss with distortion product otoacoustic emissions in the guinea pig, *J. Acoust. Soc. Am.* 128 (4) (2010) 1845-1852. <https://doi.org/10.1121/1.3474898>.
- [15] C. Deppe, P. Kummer, R. Gurkov, B. Olzowy, Influence of the individual DPOAE growth behavior on DPOAE level variations caused by conductive hearing loss and elevated intracranial pressure, *Ear. Hear.* 34 (1) (2013) 122-131.

<https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31826709c3>.

[16] S.C. Marcum, P. Kummer, T. Steffens, Estimation of minor conductive hearing loss in humans using distortion product otoacoustic emissions, *Ear. Hear.* 38 (4) (2017) 391-398.

<https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000415>.

[17] L.J. Hood, Auditory neuropathy/dys-synchrony disorder: Diagnosis and management, *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 48 (6) (2015) 1027-1040.

<https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.06.006>.

[18] K.M. Reavis, G. McMillan, D. Austin, F. Gallun, S.A. Fausti, J.S. Gordon, W.J. Helt, D. Konrad-Martin, Distortion-product otoacoustic emission test performance for ototoxicity monitoring, *Ear. Hear.* 32 (1) (2011) 61-74. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181e8b6a7>.

[19] D. Konrad-Martin, K.M. Reavis, G.P. McMillan, M.F. Dille, Multivariate DPOAE metrics for identifying changes in hearing: Perspectives from ototoxicity monitoring, *Int. J. Audiol.* 51 Suppl 1 (2012) S51-62. <https://doi.org/10.3109/14992027.2011.635713>.

[20] T. Lildholdt, J. Courtois, B. Kortholm, J. Schou, H. Warrer, The correlation between negative middle ear pressure and the corresponding conductive hearing loss in children a 12-month study of 352 unselected 7-year-old children, *Scan. Audiol.* 8 (2) (1979) 117-120.

PubMed PMID: 515688.

[21] F.A. Alharbi, M.R. Ahmed, Evaluation of hearing among kindergarten children in Jazan (Kingdom of Saudi Arabia), *Interv. Med. Appl. Sci.* 7 (3) (2015) 91-94.

<https://doi.org/10.1556/1646.7.2015.3.1>.

[22] K.Y. Zhan, K.W. Rawlins, J.K. Mattingly, P.S. Malhotra, O.F. Adunka, Pediatric lateral graft tympanoplasty a review of 78 cases, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 119 (2019) 166-170. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.01.038>.

[23] B.L. Lonsbury-Martin, G.K. Martin, M.J. McCoy, M.L. Whitehead, Otoacoustic

emissions testing in young children: Middle-ear influences, *Otol. Neurotol.* 15 (1994) 13-20.

[24] A. Job, J.B. Nottet, DPOAEs in young normal-hearing subjects with histories of otitis media: Evidence of sub-clinical impairments, *Hear. Res.* 167 (1-2) (2002) 28-32. PubMed PMID: 12117527.

[25] L. Jin, K. Li, X. Li, Distortion product otoacoustic emission together with tympanometry for assessing otitis media with effusion in children, *Acta. Otolaryngol.* 138 (8) (2018) 691-694. <https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1439591>.

[26] S.A. Filipovic, M.P. Haggard, H. Spencer, G. Trajkovic, Contrasting effects of pressure compensation on TEOAE and DPOAE in children with negative middle ear pressure, *Trends. Hear.* 22 (2018) 2331216518812251. <https://doi.org/10.1177/2331216518812251>.

[27] J.J. Owens, M.J. McCoy, B.L. Lonsbury-Martin, G.K. Martin, Otoacoustic emissions in children with normal ears, middle ear dysfunction, and ventilating tubes, *Am. J. Otol.* 14 (1) (1993) 34-40. PubMed PMID: 8424474.

[28] C.A. SHERA, J.J. Guinan, Jr., Evoked otoacoustic emissions arise by two fundamentally different mechanisms: A taxonomy for mammalian OAEs, *J. Acoust. Soc. Am.* 105 (2 Pt 1) (1999) 782-798. PubMed PMID: 9972564.

[29] C.A. SHERA, Mechanisms of mammalian otoacoustic emission and their implications for the clinical utility of otoacoustic emissions, *Ear. Hear.* 25 (2) (2004) 86-97. <https://doi.org/10.1097/01.aud.0000121200.90211.83>.

[30] W.E. Brownell, Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions, *Ear. Hear.* 11 (2) (1990) 82-92. PubMed PMID: 2187727.

[31] M.C. Liberman, J. Zuo, J.J. Guinan, Jr., Otoacoustic emissions without somatic motility: Can stereocilia mechanics drive the mammalian cochlea?, *J. Acoust. Soc. Am.* 116 (3) (2004) 1649-1655. PubMed PMID: 2187727.

- [32] P. Kummer, T. Janssen, P. Hulin, W. Arnold, Optimal L1-L2 primary tone level separation remains independent of test frequency in humans, *Hear. Res.* 146 (1-2) (2000) 47-56. PubMed PMID: 10913883.
- [33] P. Kummer, T. Janssen, W. Arnold, The level and growth behavior of the 2 f1-f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss, *J. Acoust. Soc. Am.* 103 (6) (1998) 3431-3444. PubMed PMID: 9637030.
- [34] S.T. Neely, T.A. Johnson, M.P. Gorga, Distortion-product otoacoustic emission measured with continuously varying stimulus level, *J. Acoust. Soc. Am.* 117 (3 Pt 1) (2005) 1248-1259. PubMed PMID: 15807014.
- [35] M.L. Whitehead, M.J. McCoy, B.L. Lonsbury-Martin, G.K. Martin, Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1, *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (4) (1995b) 2346-2358. PubMed PMID: 7714254.
- [36] S.C. Marcrum, P. Kummer, C. Kreitmayer, T. Steffens, Average optimal DPOAE primary tone levels in normal-hearing adults, *Int. J. Audiol.* 55 (6) (2016) 325-332. <https://doi.org/10.3109/14992027.2016.1143979>.
- [37] S.C. Marcrum, T. Steffens, F. Zeman, P. Kummer, Wideband absorbance and 226-hz tympanometry in the prediction of optimal distortion product otoacoustic emission primary tone levels, *Am. J. Audiol.* (2018) 1-9. https://doi.org/10.1044/2018_AJA-18-0069.
- [38] T.A. Johnson, S.T. Neely, C.A. Garner, M.P. Gorga, Influence of primary-level and primary-frequency ratios on human distortion product otoacoustic emissions, *J. Acoust. Soc. Am.* 119 (1) (2006a) 418-428. PubMed PMID: 16454296.
- [39] B.A. Prieve, T.S. Fitzgerald, L.E. Schulte, D.T. Kemp, Basic characteristics of distortion

product otoacoustic emissions in infants and children, *J. Acoust. Soc. Am.* 102 (5 Pt 1) (1997) 2871-2879. PubMed PMID: 9373974.

[40] D. Konrad-Martin, K. Knight, G.P. McMillan, L.E. Dreisbach, E. Nelson, M. Dille, Long-term variability of distortion-product otoacoustic emissions in infants and children and its relation to pediatric ototoxicity monitoring, *Ear. Hear.* (2017). <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000536>.

[41] International Electrotechnical Commission, IEC 60655 - Values for the difference between free-field and pressure sensitivity levels for one-inch standard condenser microphones, Iner, Geneva, 1979.

[42] J.R. Steiger, Bone conduction evaluation, in: J. Katz, M. Chasin, K.M. English, L.J. Hood, K.L. Tillery (Eds.), *Handbook of Clinical Audiology* (7th ed.), Wolters Kluwer Health, Philadelphia, 2015, pp. 53-55.

Table Legends

Table 1. Proportion of DPOAE measurements achieving 6 dB SNR calculated separately for five f_2 frequencies and for the 1-6 kHz range of f_2 frequencies by CHL condition. DPOAEs were obtained in response to stimulation with $L_1/L_2 = 65/55$ (dB SPL)

Figure Captions

Figure 1. DPOAE levels from a sample of adults with normal hearing. DPOAE level is optimal for certain combinations of L_1/L_2 . For this dataset, the optimal L_1 can be predicted for each given L_2 using the formula $L_1 = 0.49L_2 + 41$ (dB SPL) (dashed line). Data for this figure were replotted from Marcum et al [36].

Figure 2. DPOAE levels for an ear both without (white lines) and with (black lines) CHL plotted against L_2 and L_1 . L_1/L_2 resulting in maximal DPOAE level were identified with either a white square or triangle (without CHL) or black circle (with CHL) and projected to the L_1/L_2 -plane. The L_1/L_2 which maximized DPOAE level for $L_2=55$ dB SPL without CHL (white triangle) is not optimal after CHL is induced (black triangle). Even following L_1 optimization, maximal DPOAE level in the presence of CHL remained less than with CHL absent.

Figure 3. Distribution of DPOAE amplitude (LDP) in response to stimulation with $L_1/L_2 = 65/55$ (dB SPL) by conductive hearing loss condition and frequency. Filled circles represent 5th (lower) and 95th (upper) percentiles. Whiskers represent 10th (lower) and 90th (upper) percentiles. Solid box lines represent 25th (lower), 50th (in-between), and 75th (upper)

percentiles. The dashed gray lines represent the mean L_{NOISE} observed for all DPOAE measurements for a given f_2 , while the solid gray lines represent $L_{\text{NOISE}}+6$ dB.

Figure 4. Effect of L_1 alterations on the proportion of DPOAE measurements achieving 6 dB SNR by conductive hearing loss condition and frequency. The largest effect occurred in the 10 dB CHL condition, where a 6-9 dB adjustment improved L_{DP} relative to a 0 dB adjustment across all frequencies. Upper stimulation limits of the DPOAE system restricted application of larger L_1 alterations in lower conductive hearing loss conditions.

Table 1

Frequency (kHz)	0 dB CHL	5 dB CHL	10 dB CHL	15 dB CHL
1	100	96	47	6
2	100	84	40	14
3	98	77	35	8
4	98	89	30	6
6	98	72	30	11
mean (1-6 kHz)	99	84	37	9

Figure 1

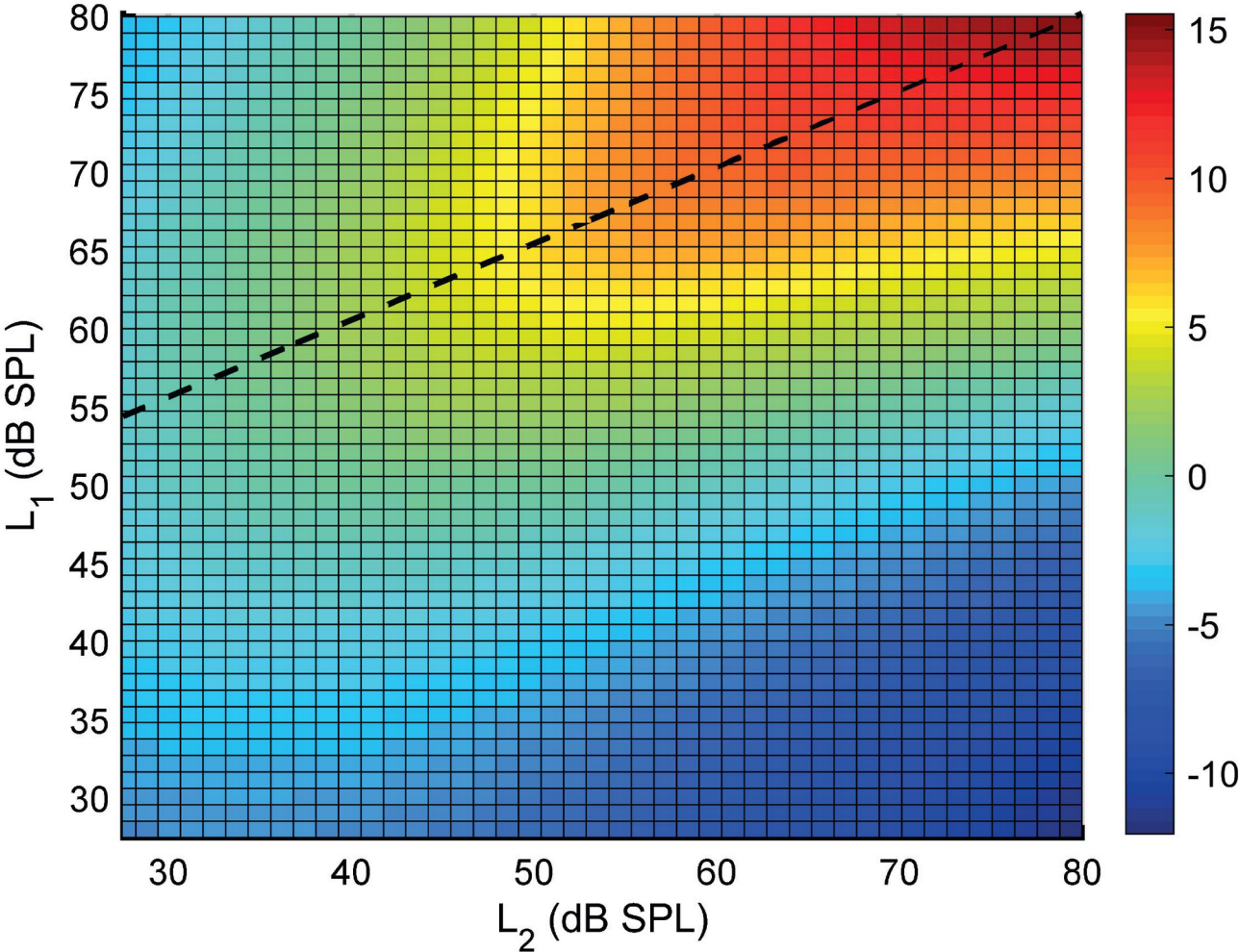


Figure 2

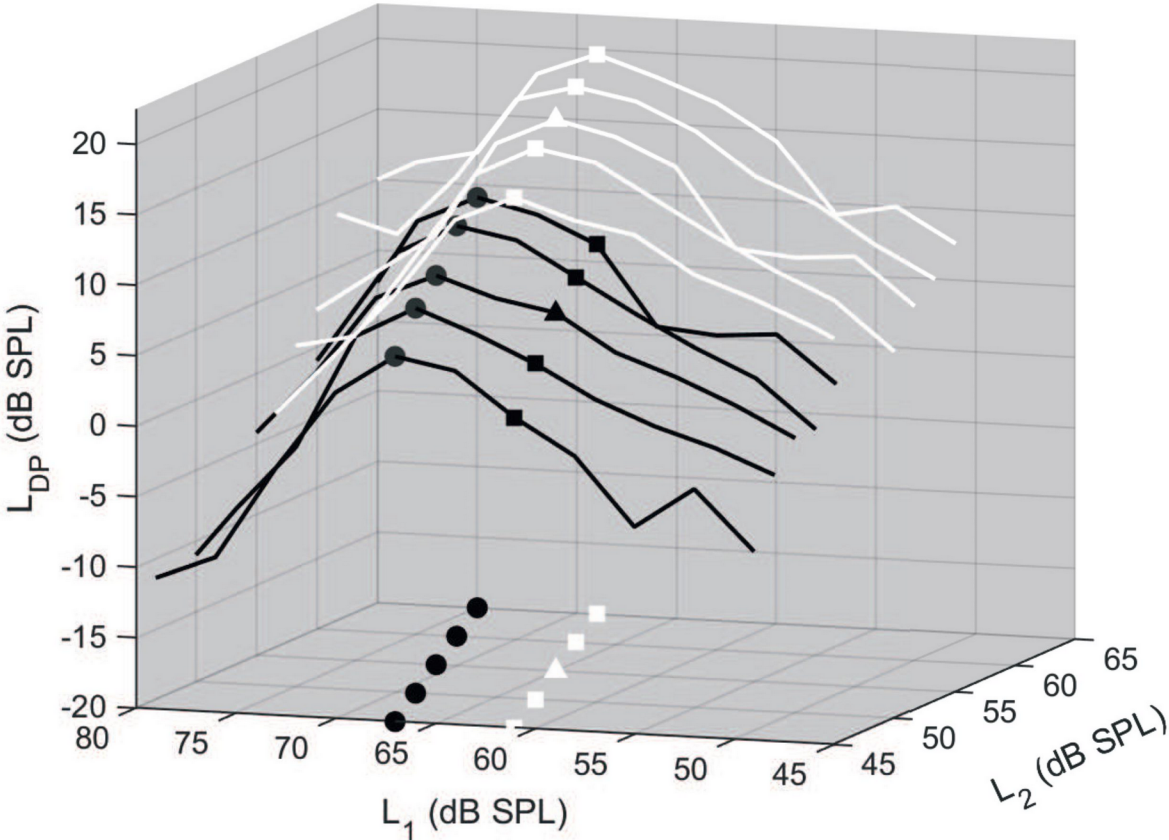


Figure 3

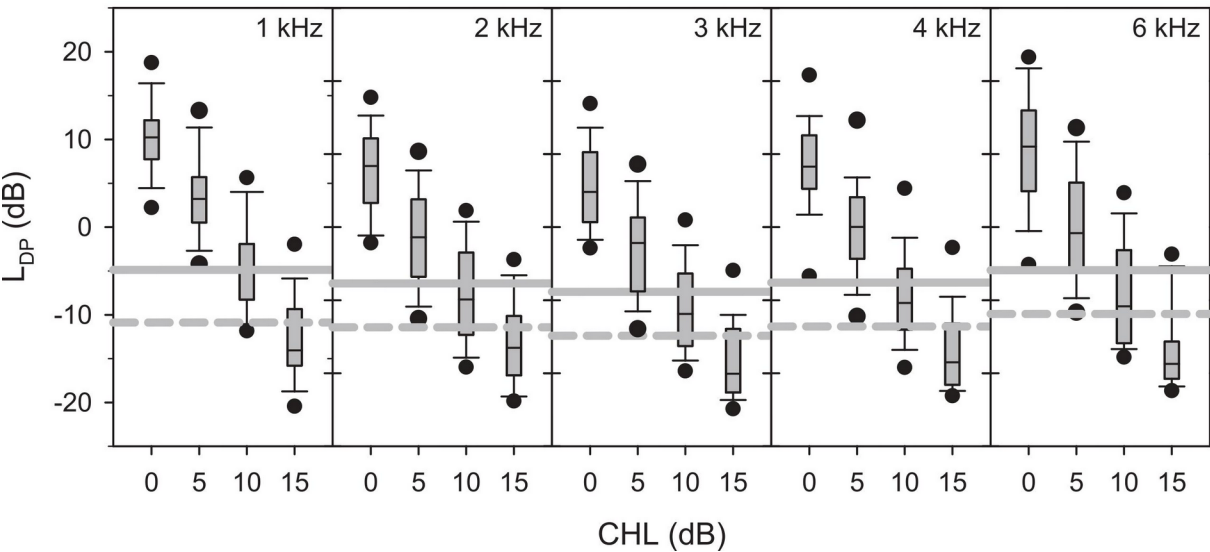


Figure 4

