

Aus der
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde mit
Poliklinik Tübingen
Sektion Physiologische Akustik und Kommunikation

**Analyse der Reproduzierbarkeit von
Hörschwellenschätzungen basierend auf DPOAE-
Wachstumsfunktionen und DPOAE-Pegelkarten**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Dierkes, Linda

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. W. Gummer

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Schick

3. Berichterstatter: Professor Dr. H. Maier

Tag der Disputation: 24.10.2022

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	I
1. EINLEITUNG	1
1.1 Motivation	1
1.2 Überblick über die Studie	5
1.3 Anatomie und Physiologie des Ohres	6
1.3.1 Äußeres Ohr	6
1.3.2 Mittelohr	7
1.3.3 Innenohr	8
1.3.4 Der Hörvorgang	11
1.3.5 Der cochleäre Verstärker.....	14
1.4 Messmethoden	16
1.4.1 Tympanometrie.....	16
1.4.2 Reintonaudiometrie und Hochfrequenzaudiometrie.....	20
1.4.3 Tracking-Audiometrie nach Békésy.....	24
1.4.4 Spontane otoakustische Emissionen	27
1.4.5 Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen.....	29
1.4.6 Bestimmung der DPOAE-Schwelle mittels DPOAE I/O F.....	36
1.4.7 Bestimmung der DPOAE-Schwelle mittels DPOAE LM.....	40
2. MATERIAL UND METHODEN	42
2.1 Studiendesign.....	42
2.1.1 Studienpopulation.....	42
2.1.2 Messablauf	43
2.2 Untersuchungsablauf der einzelnen Messtermine	44
2.2.1 Otoskopie	44
2.2.2 Tympanometrie.....	45
2.2.3 Reintonaudiometrie und Hochfrequenzaudiometrie.....	45
2.2.4 Tracking-Audiometrie nach Békésy.....	46
2.2.5 Spontane otoakustische Emissionen	47
2.2.6 Erfassung der DPOAE.....	48
2.2.7 Erfassung eines EDPT-Gramms mit DPOAE I/O F	51
2.2.8 Erfassung eines EDPT-Gramms mit DPOAE LM	53
2.2.9 Statistische Auswertung der Reproduzierbarkeit	54
3. ERGEBNISSE	56
3.1 Stabilität der Tympanometrie	56
3.2 Die Intersubjekt-Variabilität der Hörschwellen	57

3.2.1	Zeitliche Variabilität der Hörschwellen	58
3.2.2	Die Intersubjekt-Variabilität der Hörschwellenmittelwerte	63
3.3	Die Intrasubjekt-Variabilität der Messmethoden	70
3.3.1	Intrasubjekt-Variabilität der Differenzen der Hörschwellenmittelwerte.....	70
3.3.2	Intrasubjekt-Variabilität der absoluten Differenzen der Hörschwellen-mittelwerte.....	74
3.3.3	Intrasubjekt-Variabilität der zentrierten Hörschwellen pro Frequenz	79
3.3.4	Intrasubjekt-Variabilität der Differenzen der Hörschwellen pro Frequenz	84
3.3.5	Intrasubjekt-Variabilität der absoluten Differenzen der Hörschwellen pro Frequenz .	91
3.4	Variabilität der individuellen Ohren.....	96
4.	DISKUSSION	100
4.1	Reproduzierbarkeit der Tympanometrie.....	100
4.2	Intersubjekt-Variabilität der ermittelten Hörschwellen	102
4.3	Intrasubjekt-Variabilität der ermittelten Hörschwellen	106
4.3.1	Intrasubjekt-Variabilität von RTA und TA	106
4.3.2	Intrasubjekt-Variabilität von DPOAE LM und DPOAE I/O F.....	112
4.3.3	Kalibrierverfahren	117
4.3.4	Intrasubjekt-Variabilität von subjektiven und objektiven Methoden	119
4.4	Einfluss individueller Ohren auf Reproduzierbarkeit der Hörschwellen	122
	ZUSAMMENFASSUNG	124
	SUMMARY	127
	LITERATURVERZEICHNIS	129
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	140
	TABELLENVERZEICHNIS	141
	BILDNACHWEIS	142
	ANHANG	143
	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL DER DISSERTATIONSSCHRIFT	147
	VERÖFFENTLICHUNGEN	148
	DANKSAGUNG	150

Abkürzungsverzeichnis

ÄHZ	Äußere Haarsinneszellen
ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
DP	Distorsionsprodukt
DPOAE	Distorsionsprodukt-otoakustische Emission
DPOAE I/O F	DPOAE-Wachstumsfunktion (engl. „input-output function“)
DPOAE LM	DPOAE-Pegelkarte (engl. „level map“)
EDPT	Geschätzte Distorsionsproduktschwelle (engl. „estimated distortion-product threshold“)
EOAE	Evozierte otoakustische Emission
f_1	Frequenz des ersten Primärtons
f_2	Frequenz des zweiten Primärtons
f_{DP}	Frequenz des Distorsionsprodukts
FPL	Vorwärtsdruckpegel (engl. „forward pressure level“)
HL	Schalldruckpegel bezogen auf die durchschnittliche menschliche Hörschwelle (engl. „hearing level“)
HV	Hörverlust
IHZ	Innere Haarsinneszellen
IQR	Interquartilsabstand (engl. „interquartile range“)
L_1	Schalldruckpegel des ersten Primärtons
L_2	Schalldruckpegel des zweiten Primärtons
OAE	Otoakustische Emissionen
PTA	Hörschwellenmittelwert (engl. „pure tone average“)
RTA	Reintonaudiometrie
SD	Standardabweichung (engl. „standard deviation“)
SNR	Signal-Rausch-Abstand (engl. „signal-to-noise ratio“)
SOAE	Spontane otoakustische Emission
SPL	Schalldruckpegel (engl. „sound pressure level“)
TA	Tracking-Audiometrie angelehnt an Békésy
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen

1. Einleitung

1.1 Motivation

Das Hörvermögen hat einen bedeutenden Einfluss auf unser Leben, denn es ist relevant für die Sprachentwicklung und wesentlich für unsere Wahrnehmung in alltäglichen Situationen. Ist der Gehörsinn beeinträchtigt, erschwert dies die soziale Aktivität und kann durch eine Benachteiligung im Alltag zu sozialem Rückzug und Depressionen führen (Rutherford et al., 2018).

Das Thema Hörminderung hat eine hohe Gewichtung, denn 11,1 Millionen der erwachsenen Deutschen weisen eine Hörminderung entsprechend der WHO-Kriterien auf (von Gablenz et al., 2017). Weltweit liegt die Zahl der Menschen mit einer Beeinträchtigung des Gehörs bei etwa 466 Millionen. Die zukünftige Relevanz verdeutlichen Schätzungen, nach denen bis 2050 etwa 900 Millionen Menschen von einer Hörminderung betroffen sein werden (WHO, 2018).

Um früh auf eine vorhandene Innenohrschädigung reagieren zu können und sie entsprechend den Möglichkeiten zu behandeln, ist ein sensitives und in seiner Aussagekraft verlässliches diagnostisches Verfahren unabdingbar. Ärztinnen und Ärzte setzen zur Einschätzung des Hörvermögens meist subjektive Messverfahren wie die Reintonaudiometrie (RTA) ein. Dabei gibt der Untersuchte selbst an, ab welcher Lautstärke er über Kopfhörer präsentierte Töne verschiedener Frequenz hören kann. Die Tracking-Audiometrie von Békésy (TA) ist ein weiteres subjektives Verfahren der Hörschwellenerfassung. Ein automatisches Tonaudiometer gibt dafür Töne unterschiedlicher Frequenz und mit steigendem Lautstärkepegel aus. Mittels eines Druckknopfes kann der Untersuchte seine individuelle Hörschwelle selbst aufzeichnen. Subjektive Hörtests sind klinisch lang erprobt und einfach durchzuführen, doch die Mitarbeit und Konzentrationsfähigkeit des zu Untersuchenden beeinflusst die Qualität der Messergebnisse. Eine Alternative stellen objektive Messverfahren dar, die nicht auf das aktive Mitwirken der Testperson angewiesen sind. Deren Weiterentwicklung ist Gegenstand aktueller Forschung. Ihr Wert liegt in einer

geringeren Anfälligkeit für Schwankungen der Testergebnisse durch Ablenkung und Müdigkeit, weshalb sie auch für Neugeborene oder Bewusstlose aussagekräftige Ergebnisse liefern können (Hoth et al., 2014).

Einige der im klinischen Alltag eingesetzten objektiven Messverfahren stützen sich auf die Aufzeichnung von otoakustischen Emissionen (OAE). Der Entstehungsmechanismus von OAE beruht auf dem cochleären Verstärker im Innenohr, der die Empfindlichkeit, Frequenzselektivität und den Dynamikbereich des Gehörs steigert (Davis, 1983). Die OAE entstehen als Nebenprodukt der Aktivität des cochleären Verstärkers, von dem die äußeren Haarsinneszellen (ÄHZ) einen wesentlichen Teil bilden. Sie entstehen entweder spontan oder als Reaktion auf einen äußeren akustischen Reiz (Kemp, 1979a). Ein empfindliches Mikrofon im Gehörgang ermöglicht die Aufzeichnung der OAE und damit ihre Verwendung als diagnostisches Instrument. Der Begriff der evozierten otoakustischen Emissionen (EOAE) umfasst verschiedene Arten von Emissionen, die durch einen akustischen Stimulus ausgelöst werden und zu denen auch die Distorsionsprodukt-otoakustischen Emissionen (DPOAE) gehören (Probst et al., 1991). Die gleichzeitige Stimulation mit zwei Anregungstönen unterschiedlicher Frequenzen f_1 und f_2 bedingt innerhalb der Cochlea Verzerrungsprodukte, die als DPOAE bezeichnet werden. Der Begriff Kurzpuls-DPOAE bezeichnet die Anwendung von kurzgepulsten Anregungstönen für eine zeitaufgelöste und interferenzfreie Erfassung der DPOAE (Zelle et al., 2013).

Für die Diagnostik mittels DPOAE kann die sogenannte DPOAE-Schwelle erfasst werden. Sie beschreibt den niedrigsten Schalldruckpegel des zweiten Primärtons (L_2), für den noch DPOAE messbar sind (Stover et al., 1996). Zwischen der DPOAE-Schwelle und der Hörschwelle besteht eine Korrelation, durch die sich eine mögliche Schädigung des Innenohrs beurteilen lässt (Dorn et al., 2001). Endogenes Rauschen beeinträchtigt die Aussagekraft von mit niedrigen Anregungspegeln bestimmten DPOAE. Um dieses Problem zu umgehen, sowie die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen, führten Boege und Janssen die sogenannte semilogarithmische DPOAE-Wachstumsfunktionen (DPOAE I/O F, engl. „input-output functions“) ein. Dafür bestimmten sie mehrere

DPOAE-Amplituden mit verschiedenen Anregungspegeln und setzen die Ausprägung der Amplituden in einer semilogarithmischen Darstellung in Bezug zum L_2 -Anregungspegel (Boege & Janssen, 2002).

Eine Weiterentwicklung der DPOAE I/O F ist die Erstellung von Karten der L_1, L_2 -Anregungspegel. Anhand von vorher festgelegten möglichen L_1, L_2 -Paaren können diejenigen ausgewählt werden, die für einen Probanden die höchsten DPOAE-Amplituden ergeben (Kummer et al., 2000; Neely et al., 2005; Zelle et al., 2015). Aus der Berechnung des Wachstumsverhaltens der Amplituden lässt sich eine Wachstumsfunktion bestimmen, die ebenfalls die Ermittlung der DPOAE-Schwelle ermöglicht. Die Methode wird als DPOAE-Pegelkarte (DPOAE LM, engl. „level map“) bezeichnet und die sich für verschiedene Frequenzen ergebenden geschätzten Distorsionsprodukt-Schwellen (EDPT, engl. „estimated distortion product threshold“) korrelieren signifikant mit den Hörschwellen der Untersuchten (Zelle et al., 2020). Eine dreidimensionale Grafik veranschaulicht das Wachstumsverhalten der DPOAE-Amplitude in Bezug auf den gewählten L_1, L_2 -Pegel. Die DPOAE LM ermöglichen durch die direkte Berücksichtigung von idealen Anregungspegeln für die Hörschwellenabschätzung im Vergleich zu den DPOAE I/O F eine individuelle und sensitive Bestimmung der DPOAE-Schwelle ohne vorherige Festlegung von geeigneten, frequenzspezifischen Anregungspegeln.

Ein Beispiel für den klinischen Einsatz von OAE ist das Neugeborenen-Screening mittels transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) für den Ausschluss einer sensorisch bedingten Hörschädigung (Hoth et al., 2014). TEOAE werden ausgelöst durch einen kurzen, breitbandigen Stimuluston. Sie ermöglichen bei kurzer Messzeit die Detektion von cochleären Funktionsstörungen, jedoch erlauben sie dabei keine frequenzspezifische Aussage einer möglichen Schädigung. Im klinischen Alltag wird die Diagnostik mithilfe von DPOAE bisher zusätzlich zu audiologischen Standardmessverfahren eingesetzt und es wird ermittelt, ob für einzelne Frequenzen DPOAE gemessen werden können oder nicht. Die Messung von DPOAE erfolgt im klinischen Alltag beispielsweise in Kombination mit der RTA an Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die eine Chemo- oder Radiotherapie erhalten, zum frühzeitigen Erkennen einer

ototoxischen Schädigung (Hoth et al., 2014). Eine Hörschwelle basierend auf DPOAE über mehrere Frequenzen wird dabei nicht bestimmt und hohe Frequenzen über 12 kHz werden meist nicht untersucht. Ein Grund ist, dass für die Messung mit Frequenzen für f_2 oberhalb von 4 kHz bei vielen Sondenmikrofonen der Übertragungsfaktor deutlich abfällt (Hoth et al., 2014). Im Sinne einer kurzen, sensitiven und zuverlässigen Messung wäre eine Hörschwellenerfassung über einen breiten Frequenzbereich durchaus wünschenswert, vor allem unter dem Gesichtspunkt einer Früherkennung von Schwerhörigkeit. Je früher Ärztinnen und Ärzte eine mögliche, häufig im hochfrequenten Bereich beginnende Hörminderung erkennen, desto erfolgsversprechender ist die Behandlung mit Hörgeräten und umso geringer ist das Risiko für kognitive Einschränkungen als Folge eines Hörverlustes (Davis et al., 2016).

Eine verlässliche Reproduzierbarkeit von Messungen der Funktion des Innenohres ist besonders wichtig für Verlaufsmessungen, wie sie zum Beispiel während und nach einer Radiochemotherapie notwendig sind, um eine mögliche Verminderung des Hörvermögens festzustellen. Die Reproduzierbarkeit zwischen den Ergebnissen der wiederholten Messungen beschreibt, wie genau die Messergebnisse durch die Methoden erfasst werden können und wie groß die Unterschiede der Ergebnisse für wiederholte Messungen bei gleichen Untersuchungsbedingungen sind. Mit einer geringeren Variabilität der Messergebnisse kann die Schädigung früher und sicherer diagnostiziert werden. Von Bedeutung ist dies zum Beispiel, da therapieassoziierte Langzeitnebenwirkungen von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und damit verbundene Einschränkungen der Lebensqualität aufgrund verbesserter Langzeitüberlebensraten zunehmend in den Vordergrund rücken (Winquist et al., 2017).

Aus diesem Grund ist ein gutes Wissen um die Aussagefähigkeit und Reproduzierbarkeit der Untersuchungsmethode von großer Bedeutung. Bisher wurden jedoch keine Studien zur Stabilität der Messergebnisse von Hörschwellenschätzungen mithilfe von DPOAE I/O F und DPOAE LM basierend auf Kurzpuls-DPOAE durchgeführt. Somit gibt es auch keine Daten für den Vergleich von objektiven Hörschwellenbestimmungen mit subjektiven Mess-

methoden wie der RTA und der TA über mehrere Messtermine. Die hier beschriebene Studie untersucht die Reproduzierbarkeit der Untersuchungsmethoden unter Anwendung der Kurzpuls-DPOAE. Ein Teil der hier untersuchten Daten wurde bereits veröffentlicht (Bader et al., 2021). Diese Doktorarbeit beleuchtet die Reproduzierbarkeit der DPOAE LM und DPOAE I/O F sowie RTA und TA, wie die Variabilität von Hörschwellenmittelwerten und von Hörschwellen bei einzelnen Frequenzen. Die Ergebnisse erlauben eine bessere Abschätzung der Reproduzierbarkeit von RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F sowie deren Vergleich und bilden zudem eine Grundlage für weitere Patientenstudien. Eine geplante weiterführende klinische Studie soll, basierend auf den Ergebnissen dieser Doktorarbeit, ototoxisch geschädigte Ohren überprüfen. Durch zukünftige Untersuchungen von Patienten mit einem malignen Tumor im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, die mit einer kombinierten Radiochemotherapie therapiert werden, können weitere Informationen für die Anwendung der Messverfahren im klinischen Alltag gewonnen werden.

1.2 Überblick über die Studie

Die prospektive Beobachtungsstudie untersuchte zehn normalhörende Probanden beidseits und schloss somit insgesamt 20 Ohren ein. Die Testpersonen erschienen an sieben Terminen in unterschiedlichen Zeitabständen zu den Messungen. Der Abstand zwischen dem ersten und dem letzten Messtermin betrug für jeden Probanden circa drei Monate. Als Untersuchungsmethoden wurden in dieser Studie RTA, TA sowie DPOAE LM und DPOAE I/O F unter Anwendung von kurzgepulsten Anregungstönen eingesetzt. Ein mithilfe der beiden objektiven Messmethoden ermitteltes EDPT-Gramm diente zur Schätzung der Hörschwellen der Probanden über mehrere Frequenzen. Für Vergleichszwecke wurde zudem die Hörschwelle mit den bereits klinisch lang etablierten Messverfahren RTA und TA aufgezeichnet. Die Studie untersuchte jeweils die Stabilität der Untersuchungsergebnisse für wiederholte Messungen der verschiedenen Methoden.

Der Vergleich der vier Messmethoden RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F soll Aufschluss darüber geben, welche Verfahren eine besonders hohe Stabilität in den wiederholt gemessenen Hörschwellen zeigen und unter speziellen Umständen bevorzugt klinisch angewendet werden sollten. Für die Betrachtung wurde die Reproduzierbarkeit bei den Frequenzen 1 – 14 kHz ausgewertet. Viele Studien verwenden zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit recht kurze Messintervalle im Bereich von wenigen Minuten bis maximal wenigen Wochen. Da sich die Untersuchungen für eine Höreinschränkung beispielsweise nach einer Radiochemotherapie über Monate und Jahre erstrecken, wählte diese Studie einen längeren Zeitraum über drei Monate.

1.3 Anatomie und Physiologie des Ohres

1.3.1 Äußeres Ohr

Das Ohr dient der Aufnahme von Schall aus der Umgebung und der Umwandlung von mechanischen in elektrische Signale. Dadurch kann nachfolgend das zentrale Nervensystem die Informationen verarbeiten. Das äußere Ohr (*Auris externa*) fungiert als Schalltrichter und setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, die in Abbildung 1 veranschaulicht werden. Zum einen gibt es die von außen sichtbare Ohrmuschel (*Auricula auris*), die als trichterförmige Hautfalte, gestützt durch elastischen Knorpel, das Richtungshören erleichtert. Zum anderen schließt sich daran am *Porus acusticus externus* der äußere Gehörgang (*Meatus acusticus externus*) an, der einen leicht gekrümmten Verlauf aufweist. Der circa 3 – 4 cm lange, mit Epithel ausgekleidete Gang enthält knorpelige und knöcherne Anteile. Die Funktion des äußeren Gehörgangs liegt in einer Resonanzbildung bei der Weiterleitung des Schalls zum Trommelfell (Hoth et al., 2014). Durch die Resonanz werden vorwiegend Frequenzen im Bereich 2 – 4 kHz verstärkt, die im Hauptsprachbereich von 0,5 – 4 kHz liegen (Probst et al., 2008; Wilmanns & Schmitt, 2002). Das Richtungshören wird ermöglicht durch geringe interaurale Unterschiede von Laufzeit, Phase und Intensität der empfangenen Schallwellen (Hoth et al., 2014).

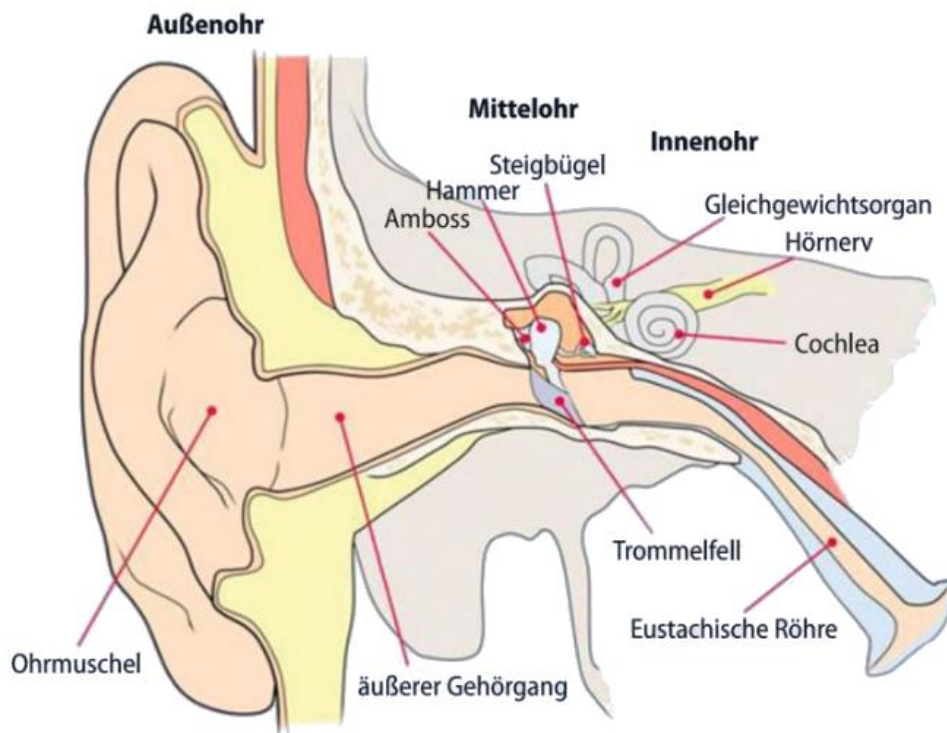


Abb. 1. Übersicht über das periphere Hörorgan mit Außen-, Mittel- und Innenohr. [modifiziert nach Hoth et al. (2014), S. 7]

1.3.2 Mittelohr

Das Mittelohr (*Auris media*) liegt im Felsenbein und hat die Funktion eines Verstärkers für das Gehör und das Gleichgewichtssystem. Die Grenze zum äußeren Ohr bildet das Trommelfell (*Membrana tympani*). Es stellt sich als dünne, leicht trichterförmige Membran dar und überträgt die Schallwellen auf die Gehörknöchelchen. Des Weiteren hat diese Struktur mit einer Größe von etwa 0,5 cm² auch eine Schutzfunktion. Bei einer Otoskopie erkennt der Untersucher hinter dem durchscheinenden Trommelfell den Hammergriff (*Stria mallearis*) und die Spitze des Hammergriffs (*Umbo*), welche das Trommelfell zentral einzieht. Eingeteilt wird das Trommelfell in vier Quadranten und der dreieckige Lichtreflex des Otoskops erscheint im vorderen unteren Quadranten. Dahinter schließt sich die Paukenhöhle (*Cavum tympani*) als knöcherner Hohlraum an, in dem sich die Gehörknöchelchen, Gehörmuskeln und Leitungsbahnen befinden. Sie ist ausgekleidet mit respiratorischem Flimmerepithel und weist eine große

topographische Nähe zum Nervus facialis, der Arteria carotis interna und dem venösen Sinus auf. Zu den gelenkig verbundenen Gehörknöchelchen in der Paukenhöhle gehört der dem Trommelfell direkt aufliegende Hammer (Malleus) sowie der Amboss (Incus) und der Steigbügel (Stapes). Letzterer liegt dem etwa 3 mm² großen ovalen Fenster auf. Die beiden Gehörmuskeln Musculus tensor tympani und Musculus stapedius wirken synergistisch und reduzieren die Schallempfindung des Innenohrs bei hohen Schallintensitäten. Die Eustachiröhre (Tuba auditiva) verbindet die Paukenhöhle mit dem Nasopharynx und öffnet sich beim Schlucken. So erfolgt eine ausreichende Belüftung der Paukenhöhle sowie ein Druckausgleich, der nötig für Druckänderungen infolge von Wetter- oder Höhenunterschieden ist. Einen weiteren Teil des Mittelohres bildet der Processus mastoideus, ein pneumatisierter Knochenvorsprung des Os temporale (Lippert, 2006).

Die Gehörknöchelchenkette dient der Übertragung und Verstärkung des Schalls auf das Innenohr. Eine weitere wichtige Funktion ist die Anpassung der Impedanz, denn die Luft im äußeren Gehörgang und die Flüssigkeit im Innenohr setzen der Schallausbreitung einen unterschiedlichen Widerstand entgegen. Würden die Luftschwingungen direkt an die Flüssigkeit im Innenohr übertragen werden, so würden 99% der Schallenergie reflektiert werden und die Hörwahrnehmung wäre nur sehr eingeschränkt möglich. Das Mittelohr hat daher die Aufgabe, einen möglichst großen Anteil der Schwingungsenergie an das Innenohr weiterzuleiten. Gewährleistet wird dies durch den Größenunterschied von 20:1 zwischen den Oberflächen von Trommelfell und ovalem Fenster, als auch durch die Hebelwirkung der gelenkigen Gehörknöchelchen (Probst et al., 2008, Hoth et al., 2014).

1.3.3 Innenohr

Das Innenohr (Auris interna) liegt in der Pars petrosa des Os temporale und wird eingeteilt in das Hör- und das Gleichgewichtsorgan. Beide Systeme beinhalten eine labyrinthförmige Kanalstruktur (siehe Abb. 2). Das vestibuläre Labyrinth besteht aus dem knöchernen Vestibulum, das ausgefüllt wird von den

membranösen Vorhofsäckchen Sacculus und Utriculus sowie Verbindungsgängen. Wichtig für die Funktion des Gleichgewichtssinns sind außerdem die drei knöchernen Bogengänge (Canales semicircularis), welche die membranösen Ductus semicirculares umgeben. Der Nervus vestibularis innerviert das Gleichgewichtsorgan.

Das cochleäre Labyrinth besteht aus der Cochlea, einem sich schneckenartig windenden, knöchernem Gang. Sie enthält drei übereinanderliegende, membranöse Gänge, die Scala vestibuli, den Ductus cochlearis oder Scala media und die Scala tympani (Hoth et al., 2014). Ausgerollt weist die Cochlea bei Menschen eine Länge von etwa 3 cm auf, meist auf zweieinhalb Windungen verteilt. Zum Mittelohr ist sie über zwei mit Membranen verschlossene Fenster verbunden. Das ovale Fenster (Fenestra vestibuli) setzt am Stapes an und ist wichtig für die Übertragung der Schwingungen von den Gehörknöchelchen auf die mit Flüssigkeit gefüllte Scala vestibuli. Das darunter liegende runde Fenster (Fenestra cochleae) verbindet die Scala tympani mit der Paukenhöhle und sorgt für einen Schwingungsausgleich.

Ein wichtiges Merkmal des Innenohres ist, dass die inneren Strukturen mit zwei verschiedenen Flüssigkeiten gefüllt sind, die eine unterschiedliche Ionenzusammensetzung aufweisen (Hoth et al., 2014). Zum einen gibt es die Endolymphe, die kaliumreich, jedoch natriumarm ist. Sie befindet sich in der Cochlea im Ductus cochlearis, wird in der Stria vascularis produziert und im Saccus endolymphaticus resorbiert. Zum anderen kommt die Perilymphe vor, die kaliumarm und natriumreich ist und der Zusammensetzung des Extrazellularrums gleicht. Sie entsteht vermutlich als Ultrafiltrat des Blutes und wird im Perilymphgang resorbiert. In der Cochlea sind die Scala vestibuli und die Scala tympani mit Perilymphe gefüllt. Die Endolymphe ist gegenüber dem Extrazellularraum und der Perilymphe positiv geladen (+85 mV), was als endocochleäres Potential bezeichnet wird.

Die Cochlea besitzt eine knöcherne Achse, den Modiolus, in dem die Nervenfasern des Nervus vestibulocochlearis verlaufen. Die Zellkörper der afferenten Neuronen liegen im Ganglion spirale, welches sich in der Lamina spiralis ossea befindet (siehe Abb. 2). Die Reissner-Membran begrenzt die

oberhalb liegende Scala vestibuli von dem Ductus cochlearis. Am ovalen Fenster nimmt die Scala vestibuli ihren Anfang und verläuft bis zu der Spitze der Cochlea, die auch als Helicotrema bezeichnet wird. Hier beginnt die Scala tympani, die am runden Fenster abschließt. Zwischen der Scala tympani und dem etwa dreieckigen Ductus cochlearis liegt die Basilarmembran. An der äußeren Seite des Ductus cochlearis befindet sich die Stria vascularis, während die Reissner-Membran die obere Begrenzung des Ganges bildet. Der Basilarmembran als unterer Grenze des Ductus cochlearis liegt das Corti-Organ auf. Es handelt sich dabei um ein System aus Sinnes-, Stütz- und Nervenzellen, bedeckt von einer Tectorialmembran und bildet den eigentlichen Sitz des Gehörsinns (Lippert, 2006).

Die Haarsinneszellen sind als sekundäre Sinneszellen grundlegend zuständig für die Hörwahrnehmung. Sie sind umgeben von Stützzellen und weisen charakteristische Sinneshärchen am apikalen Zellpol auf, die sogenannten Tip-Links. Es werden innere und äußere Haarsinneszellen unterschieden. Die inneren Haarsinneszellen (IHZ) bilden eine Zellreihe und induzieren das Rezeptorpotenzial für die periphere Hörwahrnehmung. Die ÄHZ liegen in drei bis vier Reihen vor und steigern durch elektromechanische Kräfte mithilfe des Motorproteins Prestin die cochleäre Erregung. In die Tectorialmembran, die dem Corti-Organ aufliegt, reichen die ÄHZ mit ihren längsten Stereozilien hinein. Gerät die Membran durch eintreffende Schallsignale in Bewegung, wird sie durch die elektromechanischen Kräfte der ÄHZ verstärkt.

Zu den Stützzellen zählen die Pfeilerzellen, die ein Dreieck, bzw. einen inneren Tunnel bilden. Die Phalangenzellen hingegen umgeben die Haarsinneszellen und organisieren sich in eine Reihe mit inneren Phalangenzellen für die IHZ und in drei bis fünf Reihen äußerer Phalangenzellen für die ÄHZ (Lippert, 2006).

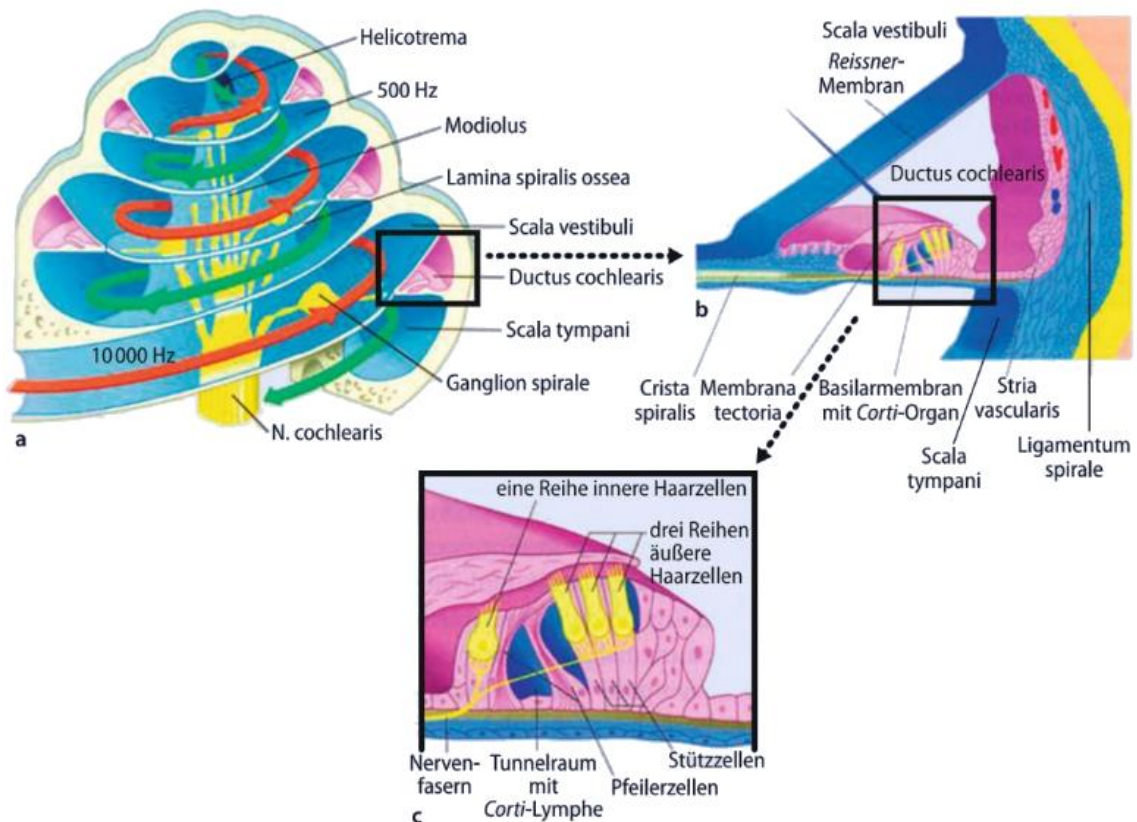


Abb. 2. Anatomie der Cochlea. a) Querschnitt durch die Cochlea, b) mit Ausschnitt aus der Scala media, und c) Detailansicht des Corti Organs [modifiziert nach Hoth et al. (2014), S. 10, modifiziert]

1.3.4 Der Hörvorgang

Akustische Reize in der Umgebung erzeugen Schallwellen, die vom Ohr aufgefangen werden. Am Trommelfell übertragen die gelenkig verbundenen Gehörknöchelchen Malleus, Incus und Stapes die mechanischen Schwingungen über das ovale Fenster an das Innenohr. Die Schallausbreitung erfolgt nun in einem flüssigen Medium in Form einer Druckwelle und erzeugt hier eine schwingende Bewegung, die sogenannte Wanderwelle. Es folgt eine Abscherbewegung zwischen der Tektorial- und Basilarmembran. Die Basilarmembran wird in Richtung des Helicotremas breiter und dünner und weist somit eine unterschiedliche Schwingungsfähigkeit an unterschiedlichen Lokalisationen auf. Das Maximum der Wanderwelle ist für hohe Frequenzen

nahe der Basis der Cochlea und für tiefe Frequenzen nahe der Spitze der Gehörschnecke (Greenwood, 1990; von Békésy, 1960).

Die Aufwärtsbewegung der Basilarmembran in Richtung von Scala vestibuli löst an den ÄHZ eine Scherung des Haarbündels in Richtung der längsten Stereozilien aus. Durch die Dehnung der Tip-Links zwischen den Stereozilien erfolgt die Öffnung von Transduktionskanälen (Dallos, 1992; Dallos, 2008; Hudspeth, 2008). Eine Abwärtsbewegung der Basilarmembran in Richtung von Scala tympani führt zur Auslenkung des Haarbündels in die umgekehrte Richtung und somit Schließung der Transduktionskanäle durch den fehlenden Zug auf die Tip-Links (Hackney & Furness, 1995). Aus der kaliumreichen Endolymphe strömen während der Öffnung der Transduktionskanäle Kaliumionen dem Potenzialgefälle folgend in die ÄHZ ein und führen zu einem positiveren Membranpotenzial (Dallos, 2008; Fettiplace & Kim, 2014). So entsteht ein Rezeptorpotenzial und die Zelle depolarisiert. Der Begriff mechanoelektrische Transduktion beschreibt die Umwandlung der mechanischen Auslenkung der Stereozilien in elektrische Ströme durch die ÄHZ (Ashmore, 2008). Der Rezeptorstrom ist eine nichtlineare Funktion der Stereozilienauslenkung; diese Nichtlinearität ist die dominierende Nichtlinearität für die Entstehung von OAEs (Avan et al., 2013).

Die Depolarisation wiederum bewirkt eine Kontraktion der Zelle und durch Hyperpolarisation eine Verlängerung; dieser Vorgang wird als elektromechanische Transduktion bezeichnet (Dallos, 1992). Dabei spielt das Motorprotein Prestin eine Schlüsselrolle, das in die laterale Zellwand eingelagert ist und spannungsabhängig seine Konformation ändert (Zheng et al., 2000). Die Schwingungsamplitude der Wanderwelle wird besonders durch eine synergistische Aktion zwischen der elektromechanischen Kraft der ÄHZ-Soma und der radialen Trägheit der Tektorialmembran im Bereich der maximalen Basilarmembranschwingung erhöht (Gummer et al., 1996).

Die durch die ÄHZ erhöhte Schwingungsenergie führt zu einer verstärkten und scharf frequenzselektiven Erregung der IHZ. Auch die Stereozilien der IHZ werden abgeschert und die Dehnung der Tip-Links bewirkt eine Öffnung der mechanosensitiven Transduktionskanäle. Die Zelle depolarisiert infolge des

Einstroms von Kaliumionen, wodurch sich wiederum spannungsabhängige Kalziumkanäle in der Zellwand öffnen. Die Zunahme der Kalziumkonzentration bedingt eine Freisetzung des Transmitters Glutamat in den synaptischen Spalt zwischen IHZ und afferenter Nervenfasern des Nervus cochlearis. Das Glutamat löst über Rezeptoren ein exzitatorisches postsynaptisches Potential aus. Basolaterale Kaliumkanäle ermöglichen die Repolarisation der Zelle, denn über sie verlassen Kaliumionen die Zelle dem Konzentrationsgradienten folgend in die Perilymphe.

Der mit den IHZ über Synapsen verbundene Nervus cochlearis stellt den Beginn der Hörbahn dar (Hoth et al., 2014). Es erfolgt eine Weiterleitung der Signale an die Cochleariskerne, die an der dorsolateralen Seite des Hirnstamms und der Medulla oblongata liegen. Sie machen die erste Verschaltungsstelle aus und die Mehrzahl der Fasern kreuzt hier auf die andere Seite. Den Ausgang für die direkte Hörbahn bildet der Nucleus cochlearis posterior. Die indirekte Hörbahn hingegen beginnt mit dem Nucleus cochlearis anterior und verläuft zusätzlich über den Nucleus olivaris superior, der bedeutsam ist für das Richtungshören. Über den Lemniscus lateralis findet die Weiterleitung an den Colliculus inferior im Mittelhirn statt und über das Brachium colliculi inferioris erfolgt die Übermittlung an das Corpus geniculatum mediale im Thalamus. Schließlich erreichen die Fasern die Hörrinde (Areal 41 nach Brodmann) in den Gyri temporales transversi.

Die durch die Anatomie des Innenohres bedingte Frequenzortsabbildung und die damit verbundene Information über die Frequenz eines gehörten Tones wird bis in die übergeordneten Gehörzentren aufrechterhalten. Die Information über die Höhe des Schalldrucks, also die Lautstärke eines Tones vermittelt die Entladungsfrequenz. Steigt die Lautstärke, nimmt die Anzahl der Aktionspotenziale in der Faser zu. Da die höchstmögliche Entladungsfrequenz einer Faser begrenzt ist, werden für laute Töne zusätzlich Nachbarfasern miteinbezogen. Die Kodierung der Intensität erfolgt außerdem durch drei verschiedene Typen von Synapsen, die mit den afferenten Nervenfasern verbunden sind (Preyer & Gummer, 1996; Yates, 1990). Das Hören mit zwei Ohren erlaubt die Lokalisation einer Schallquelle in der Umgebung durch

minimale Laufzeitdifferenzen zwischen dem Eintreffen des Schalls in beiden Ohren. Die Fasern der Hörbahn kreuzen auch auf die gegenüberliegende Seite, wodurch der Nucleus olivaris superior und die Colliculi inferiores Informationen von beiden Ohren erhalten. Ein Abgleich der Folgen von Aktionspotenzialen gewährleistet ein sehr genaues Richtungshören (Hoth et al., 2014).

1.3.5 Der cochleäre Verstärker

Das Verständnis über die Funktionsweise der Cochlea und die daraus folgende Entdeckung der OAE begannen, als von Helmholtz im Jahr 1865 dem Corti-Organ auf der Basilarmembran eine wichtige Bedeutung für die Schallverarbeitung und Frequenzdifferenzierung zuschrieb (von Helmholtz, 1913). Er vertrat die „Resonanztheorie“, nach der sich an einer frequenzspezifischen Stelle der Basilarmembran eine stehende Welle bildet. Der Physiker Georg von Békésy beobachtete mikroskopisch erstmals die durch einen akustischen Reiz ausgelöste Bewegung der Basilarmembran und leitete daraus seine Theorie der „Wanderwelle“ ab, nach der die wellenartige Schwingung der Basilarmembran am ovalen Fenster ihren Ursprung nimmt und sich unter Zunahme der Amplitude in Richtung Helicotrema ausbreitet (von Békésy, 1928). An einer von der Frequenz abhängigen Lokalisation erreicht die Amplitude der Welle ihr Maximum und die Erregung der Haarsinneszellen im Corti-Organ ist an dieser Stelle am ausgeprägtesten. Die in-vitro untersuchten Vorgänge und die dabei auftretende breite Wanderwelle konnte die hohe Frequenzauflösung des menschlichen Gehörs jedoch nicht ausreichend erklären. Daher nahm der Physiker Gold (1948) an, dass es einen aktiven Rückkopplungsmechanismus im Innenohr geben müsse. Später konnten Johnstone & Boyle (1967) die Wanderwelle im lebenden Innenohr beobachten. Sie zeigte eine verstärkte Schwingungsamplitude sowie eine stärkere lokale Begrenzung als die Wanderwelle des post mortem untersuchten Innenohres. Weitere Studien bestätigten die Entdeckung (Rhode, 1971; Sellick et al., 1982). Somit lag der Nachweis für einen aktiven, nichtlinearen Verstärkermechanismus vor, der als cochleärer Verstärker bezeichnet wird (Davis, 1983).

Während des Hörvorgangs lösen die Schallwellen nach Übertragung in das Innenohr eine Schwingung der Basilarmembran aus. Die Anregungsfrequenz bestimmt, an welcher Stelle die Basilarmembran im Verlauf in der Cochlea ihre maximale Amplitude der Auslenkung erreicht. Für das menschliche Hörempfinden reicht der passive Vorgang aufgrund eines mangelhaften Auflösungsverhaltens und einer ungenauen Frequenzdifferenzierung für eine akustische Wahrnehmung der Umwelt nicht aus. Der passive Prozess allein würde erst zu einer Hörwahrnehmung von Geräuschen mit einer Lautstärke über 60 dB SPL führen (Davis, 1983; Robles & Ruggero, 2001).

Der cochleäre Verstärker kann geringe Schwingungsamplituden vergrößern und die Frequenzauflösung steigern. Die wichtigste Rolle in diesem aktiven Prozess spielen die ÄHZ, deren Stereozilien in die Tektorialmembran hineinragen. Die durch die Schallwelle ausgelöste Druckänderung in der Perilymphe verursacht eine Abscherbewegung zwischen der Basilarmembran und der Tektorialmembran. Die resultierende Änderung des Transmembranpotentials führt zur Aufbringung von elektromechanischer Kraft im Soma der ÄHZ, die gegen die Reibungskräfte im Corti-Organ arbeitet (Dong et al., 2013). Somit kommt es zu einer lokal begrenzten Verstärkung der Wanderwelle (Robles & Ruggero, 2001).

Die passive Wanderwelle erhöht sich in Abhängigkeit vom Schallpegel proportional, während der cochleäre Verstärker demgegenüber ein nichtlineares Wachstumsverhalten aufweist und ab einem Schallpegel von circa 60 dB SPL gesättigt ist (Zelle et al., 2020). Auf diese Weise werden leise Töne verhältnismäßig mehr verstärkt als laute Töne. Die Nichtlinearität führt außerdem zu Eigenschwingungen und Verzerrungen, die ein empfindliches Mikrofon aufzeichnen kann (Avan et al., 2013). Die durch die elektromechanischen Kräfte der ÄHZ ausgelösten retrograden Schallsignale werden als OAE bezeichnet (Probst et al., 2008). Für detailliertere Informationen zum Thema cochleärer Verstärker verweise ich auf den Übersichtsartikel von Gummer et al. (2017).

1.4 Messmethoden

1.4.1 Tympanometrie

Die Tympanometrie gehört zu den Impedanzmessungen und ermöglicht eine Einschätzung der Funktion des Mittelohres. Vor allem die Schwingungsfähigkeit des Trommelfells und die damit zusammenhängende Tubenbelüftung spielen eine Rolle. Der Begriff Impedanz beschreibt den Widerstand, der sich der Krafteinwirkung des Schalldrucks entgegensetzt (Terkildsen & Nielsen, 1960). Die Entwicklung der Tympanometrie begann Ende der 50er Jahre (Terkildsen & Thomsen, 1959) und hat sich in den darauffolgenden Jahren stetig weiterentwickelt. Der heutige klinische Stellenwert als Routinemessverfahren in der audiologischen Untersuchung beruht auf der einfachen Durchführbarkeit sowie einer kostengünstigen und nichtinvasiven Anwendung. Mit der Tympanometrie werden pathologische Werte beispielsweise bei einem Paukenerguss, einer Tubenbelüftungsstörung, einer Trommelfellperforation oder einer Versteifung des Trommelfells oder der Gelenke zwischen den Gehörknöchelchen gemessen (Hoth et al., 2014).

Während des Untersuchungsvorgangs erfolgt ein Abgleich des Atmosphärendrucks im äußeren Gehörgang mit dem Druck im Mittelohr. Im Normalzustand weist das Trommelfell eine hohe Compliance, also Schwingungsfähigkeit auf und die Impedanz als mechanischer Widerstand ist gering (siehe Abb. 3). Für die Tympanometrie führt der Untersucher einen Gehörstöpsel mit einer Sonde und einer eingebauten Luftdruckpumpe in den äußeren Gehörgang ein, dabei muss die Sonde den Gehörgang luftdicht abschließen. Das Tympanometer verändert den Druck von 300 mmH₂O über den Nullpunkt auf -300 mmH₂O und erzeugt so zunächst einen Über- und anschließend einen Unterdruck im äußeren Gehörgang. Das Maximum der Compliance liegt beim Gesunden in der Nähe des Nullpunkts, da zu diesem Zeitpunkt keine Druckdifferenz besteht. Das Tympanometer bestimmt die Compliance über die Messung des Stroms, der notwendig ist, den Schalldruck auf einem gleichbleibenden Niveau zu halten (Hoth et al., 2014). Ein Tympanogramm

veranschaulicht die Ergebnisse der Messung, wofür auf der Abszisse der Druck im äußeren Gehörgang in mmH₂O oder daPa und auf der Ordinate die Compliance des Trommelfells in ml angegeben werden. Der Graph zeigt beim Normalzustand eine weitestgehend symmetrische, zeltartige Form und der Gipfel, bzw. Peak liegt nahe Null. Relevant für die Auswertung ist der Druck, bei dem die Compliance des Trommelfells ihren maximalen Wert erreicht. Liegt dieser Wert außerhalb des Bereichs von -150 bis 100 daPa, ist das hinweisend auf eine pathologische Veränderung der Mittelohrfunktion (Hoth et al., 2014).

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Höhe der Amplitude, die Rückschlüsse ermöglicht auf die Ausprägung der Compliance. Es werden bei der Form des Graphens grundsätzlich drei Varianten unterschieden, die die Bezeichnung Typ A, Typ B und Typ C tragen (Jerger, 1970). Der Typ A beschreibt den Normalzustand mit einem zeltförmigen Graphen, dessen maximale Amplitude nahe dem Nullpunktes liegt. Stellt sich das Maximum etwas verkleinert und unter 0,30 ml dar, wie beispielsweise bei einer Otosklerose, wird dies als Typ A_s (*shallow*) bezeichnet. Im Gegensatz dazu wird ein erhöhtes Maximum über 1,50 ml, wie es bei einem sehr dünnen Trommelfell vorkommen kann, als Typ A_d (*deep*) bezeichnet (Northside Audiology, 2020). Der Typ B stellt sich flach und ohne Maximum dar und ist unter anderem typisch für einen Paukenerguss. Der Typ C beschreibt ein deutlich nach links verschobenes Maximum und kann auf eine Tubenbelüftungsstörung oder einen Unterdruck in der Paukenhöhle hinweisen.

In der Literatur zeigt die Tympanometrie für Pathologien des Mittelohres Sensitivität von 85,85% und eine Spezifität von 72,22% (Anwar et al., 2016). Szucs et al. (1995) ermittelten ähnliche Ergebnisse für die diagnostische Aussagekraft der Tympanometrie an 40 Kindern mit einer chronischen Otitis media mit Erguss. Die Daten ihrer Studie zeigten außerdem einen Einfluss auf die Sensitivität und Spezifität durch Pathologien wie einem Erguss oder einer adenoiden Hypertrophie. Sun (2016) untersuchte die Stabilität der Messergebnisse eines Tympanogramms an hörgesunden Erwachsenen und ermittelte für sofortige Messwiederholung eine gute Reproduzierbarkeit ohne signifikante Änderungen. Singh et al. (2019) bestätigten in einer weiteren Studie über zehn

Messtermine die stabilen Messergebnisse der Tympanometrie. Die Tympanometrie ist daher ein wichtiges und klinisch etabliertes diagnostisches Verfahren, wird jedoch für eine definitive Diagnose aufgrund ihrer eingeschränkten Sensitivität und Spezifität mit anderen Untersuchungsmethoden kombiniert betrachtet.

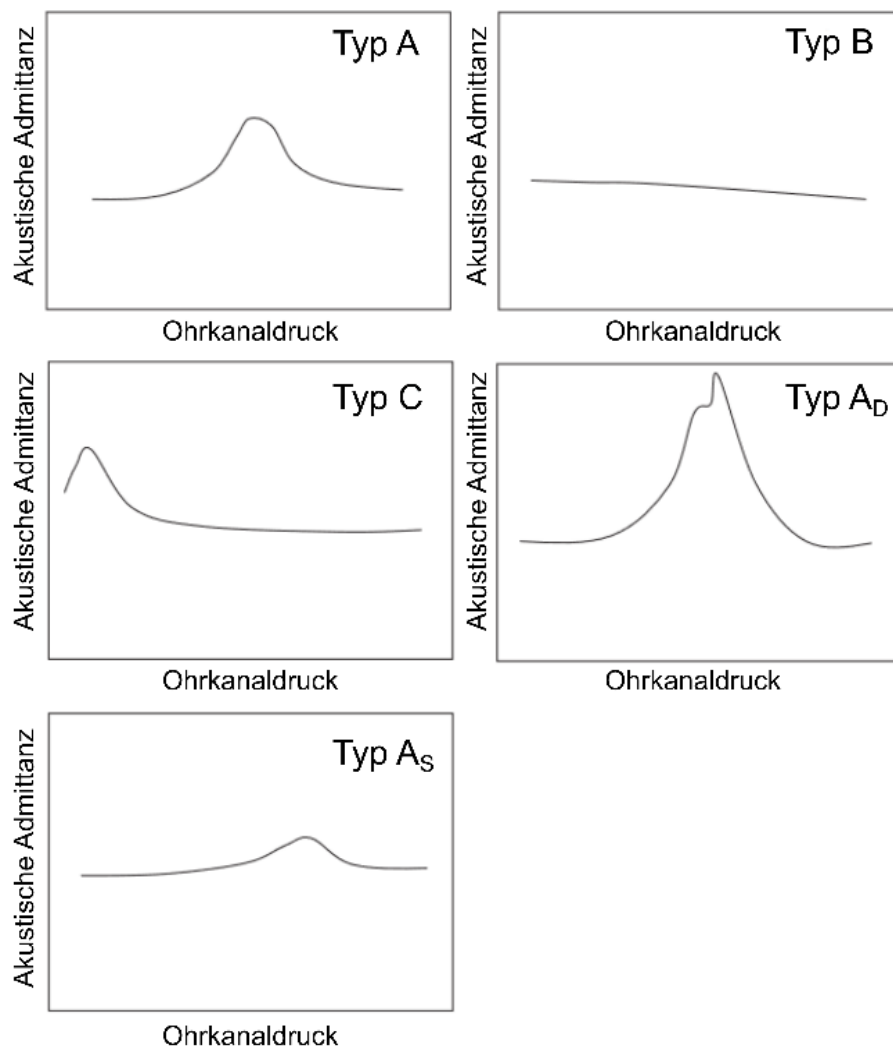


Abb. 3. Übersicht über die möglichen Formen eines Tympanogramms nach Jerger (1970). Auf der Abszisse wird der Ohrkanaldruck (daPa) und auf der Ordinate die akustische Admittanz arbiträr angezeigt. Typ A stellt den physiologischen Normalzustand dar mit dem Amplitudenmaximum um 0 daPa. Typ A_S bzw. A_D weisen ein erniedrigtes, bzw. erhöhtes Amplitudenmaximum auf. Für den Typ C zeigt sich die Amplitude bei einem deutlich erniedrigten Ohrkanaldruck, während bei Typ B keine wirkliche Amplitude erkennbar ist. [Modifiziert nach Hunter und Sanford, Tympanometry and Wideband Acoustic Immittance, S.138 (2014)]

1.4.2 Reintonaudiometrie und Hochfrequenzaudiometrie

Die RTA gehört zu den audiometrischen Messverfahren und dient der Abschätzung der Hörschwelle. Es handelt sich um eine Standarduntersuchung im klinischen Alltag mit relativ geringem Zeitaufwand. Der Untersucher ermittelt die Hörschwelle eines Patienten für die Quantifizierung des Hörvermögens und erhält gegebenenfalls Hinweise auf bestimmte pathologische Veränderungen. Eine notwendige Voraussetzung ist neben der praktischen Erfahrung des Untersuchers vor allem die Mitarbeit des Patienten.

Während der Messung sitzt die Testperson in einer schalldichten Kammer mit einem Fenster. So wird der Sichtkontakt mit dem Untersucher gewährleistet, der sich an einem Computer vor der Messkammer befindet. Der Proband trägt einen Kopfhörer, über den Töne präsentiert werden, deren Lautstärke der Untersucher mithilfe eines Schiebereglers manuell einstellt. In einigen Studien wird für die RTA die sogenannte modifizierte Hughson-Westlake Methode angewendet (Franks, 2001). Die Lautstärke des Stimulustons beginnt bei 40 dB und wird in Abhängigkeit, ob der Untersuchte den Ton hören kann oder nicht, in mindestens 5 dB-Schritten erhöht oder erniedrigt. Die über mehrere Messwiederholungen bestimmte Hörschwelle ergibt das Ergebnis der Audiometrie. Die Studie verwendete eine genaue Bestimmung der Hörschwelle eine Version der RTA mit einem in 1 dB-Schritten lauter werdenden Stimuluston. Der Untersuchte bestätigt einen Knopf und dies wird mittels eines optischen Signals angezeigt. Der Untersucher wiederholt den Vorgang bis für die jeweilige Frequenz mehrfach die gleiche Hörschwelle gemessen wird. Daraufhin kann er den ermittelten Wert im Messprogramm des Computers eingeben. Das linke und rechte Ohr werden einzeln untersucht und die verwendeten Frequenzen liegen typischerweise zwischen 125 Hz und 10 kHz. Zusätzlich kann die Hochfrequenzaudiometrie eingesetzt werden, mit der sich Frequenzen bis 16 kHz untersuchen lassen (Osterhammel, 1980). Interessant ist sie unter dem Gesichtspunkt, dass sich Presbyakusis oder ein durch Cisplatin induzierter Hörverlust besonders früh in den hohen Frequenzen zeigt (Dreschler et al., 1989). Die Hochfrequenzaudiometrie ist daher eine wichtige Ergänzung, wenn es

um eine frühe Detektion von Hörschäden durch Lärm oder ototoxischen Substanzen geht.

Der Untersucher kann die RTA sowohl über die Messung der Luftleitung als auch zusätzlich über die Knochenleitung bestimmen, um Informationen über die Ursache einer eventuellen Hörminderung zu erhalten. Für die Luftleitung hört der Patient die Töne über einen Kopfhörer. Die Messung der Knochenleitung hingegen erfordert die Verwendung eines Knochenvibrators, der auf den Processus mastoideus aufgesetzt wird und Töne wiedergibt, während ein zusätzlicher Kopfhörer das nicht untersuchte Ohr vertäubt. Ein Audiogramm veranschaulicht anschließend die Ergebnisse der beiden Messungen. Die Messwerte der einzelnen Frequenzen auf der Abszisse werden dem jeweils geringsten wahrnehmbaren Lautstärkepegel auf der Ordinate zugeordnet und als Graph dargestellt, wobei die Dezibel-Skala in HL (Hearing Level) angegeben ist. Im Vergleich zum physikalischen Schalldruck in SPL (Sound Pressure Level) wird die Hörschwelle dafür in Relation zu der einer 18-jährigen normalhörenden Referenzgruppe gesetzt. Definitionsgemäß weist dieser über alle Frequenzen eine Hörschwelle von 0 dB auf und eine deutlich höhere Hörschwelle im Audiogramm deutet auf eine relative Hörminderung hin. Die Darstellung vereinfacht das Ablesen der Hörschwelle und veranschaulicht direkt auf bestimmte Frequenzen begrenzte Pathologien. Für einen Normalhörenden ist die Hörschwelle mit der Luftleitung geringer als mit der Knochenleitung, jedoch werden die ermittelten Kurven aufgrund der Einstellung der Kalibrierung im Audiogramm deckungsgleich dargestellt. Die Unterteilung in Luft- und Knochenleitung ermöglicht die Differenzierung in Schallempfindungs- und Schalleitungsstörung, welche klinisch bedeutsam für die Diagnostik und Therapie ist. Ein Audiogramm mit erhöhter Luft- und Knochenleitung deutet auf eine Schallempfindungsstörung hin. Einen Hinweis auf eine Schalleitungsschwerhörigkeit gibt eine Differenz zwischen der Knochen- und der Luftleitung von über 10 dB. Die Luftleitung ist angewiesen auf eine gute Übertragung des Schalls durch den Gehörgang, sodass Fremdkörper im äußeren Gehörgang, eine verminderte Compliance des Trommelfells oder eine Otosklerose sie einschränken können (Probst et al., 2008; Boenninghaus & Lenarz, 2007).

Abbildung 4 zeigt beispielhaft das Reintonaudiogramm mittels Luftleitung über die Frequenzen 0,125 – 16 kHz für beide Ohren des Probanden S168. Die Hörschwelle der normalhörenden Testperson liegt für die Frequenzen 1, 2 und 4 kHz unter 25 dB HL (ASHA, 1994) und auch für die anderen erfassten Frequenzen zeigt sich die Testperson auf beiden Ohren normalhörend.

Bereits mehrere Studien prüften an Normalhörenden die Reproduzierbarkeit von mit der RTA gemessenen Hörschwellen. Frank (1990) untersuchte 200 Ohren mit dem Sennheiser HDA 250 Kopfhörer für die Frequenzen 10 – 20 kHz, wobei die beiden Messzeitpunkte im Abstand von einem bis zu fünf Tagen lagen. Er beobachtete, dass die Hörschwellen der beiden Messungen nicht signifikant voneinander abwichen, zum Teil jedoch über der klinisch akzeptierten Abweichung von 10 dB lagen. Frank veröffentlichte im Jahr 2001 eine weitere Studie, die sich mit der Reproduzierbarkeit von hohen Frequenzen im Bereich von 8 – 16 kHz mit dem Sennheiser HDA 200 Kopfhörer beschäftigte (Frank, 2001). Er untersuchte 100 Ohren in vier Messungen innerhalb eines Tages und ermittelte eine verlässliche Stabilität zwischen den Hörschwellen. Die beiden höchsten gemessenen Frequenzen 14 und 16 kHz wiesen im Vergleich zu den anderen Frequenzen eine höhere Variabilität der Abweichung zwischen den Hörschwellen unter den einzelnen Testpersonen auf. In einer anderen Studie an 40 Ohren erfassten die Autoren Valente et al. (1992) für den Frequenzbereich 8 – 18 kHz zwei Hörschwellen im Abstand von etwa einer Woche, sowohl mit dem Kopfhörer Koss HV/1A+ als auch mit den ER-2 Einsteck-Ohrhörern. Sie konnten zeigen, dass die mit beiden Ohrsonden wiederholt gemessenen Hörschwellen nicht signifikant voneinander abwichen, die Standardabweichung (SD) für höhere Frequenzen stieg jedoch. Fausti et al. (1998) verglichen in einer Studie mit 20 Ohren für die Frequenzen 9 – 14 kHz die Hörschwellen über fünf Messtermine innerhalb von zwei Wochen. Zwar stellen die Autoren fest, dass 98% der Hörschwellen weniger als 10 dB zwischen wiederholten Messungen voneinander abweichen, sie ermittelten jedoch für die drei Frequenzen 9, 11,2 und 14 kHz mit längeren Messabständen signifikant höhere Mittelwerte der SD.

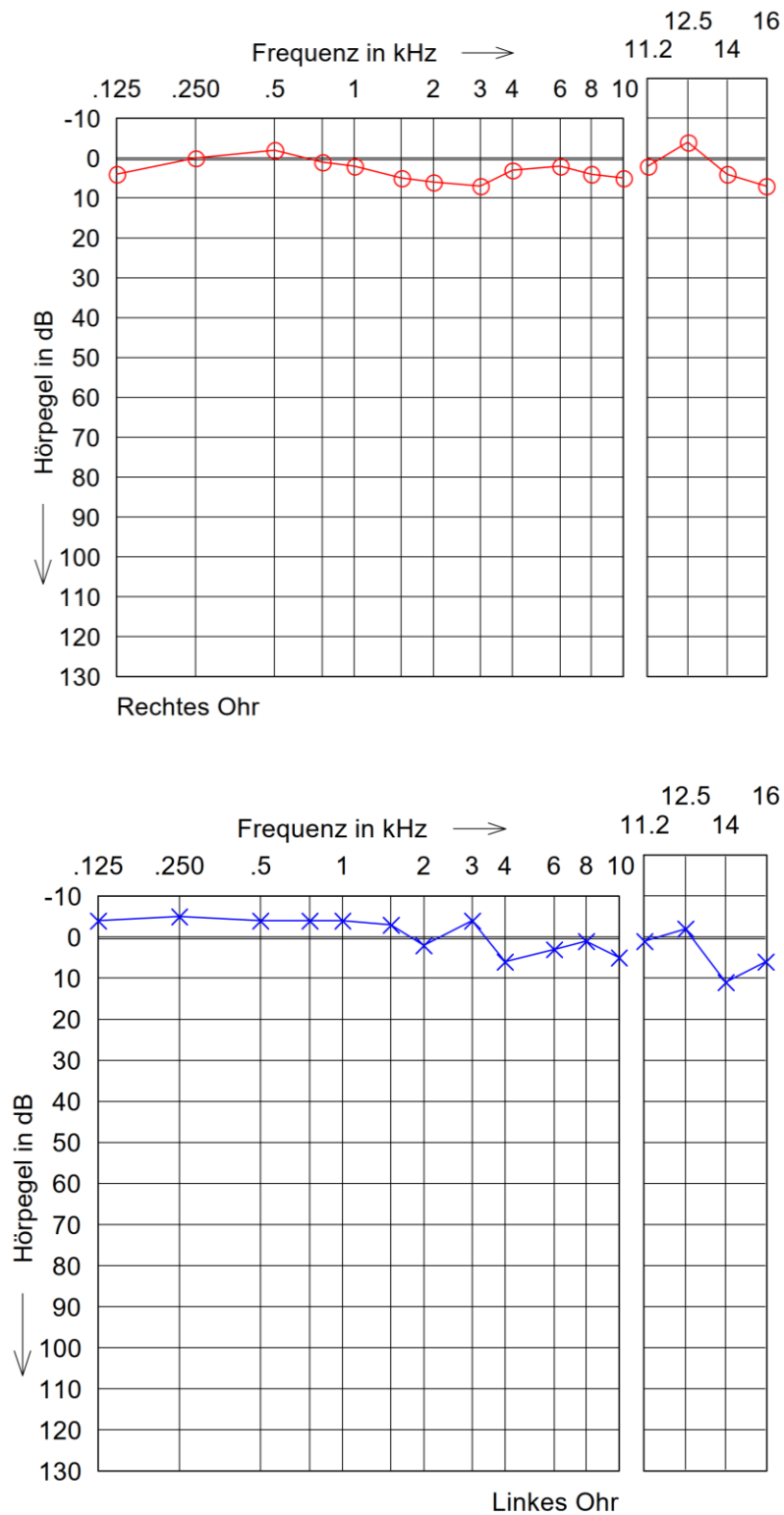


Abb. 4. Reintonaudiogramm über die Frequenzen 0,125 – 16 kHz des normalhörenden Probanden S168. Abgebildet sind die am dritten Messtermin mit der RTA über Luftleitung ermittelten Hörschwellen von beiden Ohren. Auf der Abszisse sind die Frequenzen in kHz aufgetragen und auf der Ordinate ist der Hörpegel in dB HL dargestellt. Die roten Kreise markieren die für die jeweilige Frequenz ermittelte individuelle Hörschwelle des rechten Ohres und blaue Kreuze kennzeichnen diese für das linke Ohr.

Schmuziger et al. (2004) testeten die RTA für 138 Ohren mit einem Sennheiser HDA 200 Kopfhörer viermal innerhalb eines Messtermins. Für den Frequenzbereich 0,5 – 12,5 kHz ermittelten sie eine absolute Differenz zwischen den einzelnen Hörschwellen von weniger als 5 dB in 90 – 99% und für die Frequenzen 14 kHz und 16 kHz in 87% und 83% der Fälle. Eine absolute Differenz zwischen den ermittelten Hörschwellen von weniger als 10 dB lag bei 98 – 100% für die Frequenzen 0,5 – 14 kHz vor und reduzierte sich für 16 kHz auf 94%.

Die Studienlage zeigt demnach eine insgesamt gute Stabilität der Hörschwellen für die RTA mit Einschränkungen für die Messung hoher Frequenzen ab 14 kHz. Für die Beurteilung und Veranschaulichung der Reproduzierbarkeit verwenden die Autoren in den Studien häufig die absolute Differenz zwischen den in mehreren Messterminen erhobenen Hörschwellen. Durch den häufigen Einsatz in der Klinik, sowie die gut überprüfte und geringe Variabilität der Hörschwellen, bietet sich die RTA als Vergleichsinstrument für die Beurteilung der Reproduzierbarkeit der mittels DPOAE abgeschätzten Hörschwellen an.

1.4.3 Tracking-Audiometrie nach Békésy

Die Békésy-Audiometrie gehört ebenfalls zu den audiometrischen Messverfahren mit dem Ziel einer Hörschwellenbestimmung. Es wird ein automatisches Tonaudiometer verwendet, das der Untersuchte durch Bedienen eines Druckknopfes selbst steuert und auf diese Weise seine individuelle Hörschwelle aufzeichnet. Das Audiometer gibt kontinuierlich verändernde Frequenzen mit steigendem Lautstärkepegel aus. Solange der Untersuchte einen Signalknopf gedrückt hält, steigt die Intensität des Tones stetig an und sobald er den Knopf loslässt, fällt sie schrittweise wieder ab. Die Hörschwelle wird aus den wiederholten Umkehrungen ermittelt (von Békésy, 1947).

Georg von Békésy stellte diese Audiometrie 1947 erstmals vor, um ein diagnostisches Verfahren für das bessere Erkennen einer Schallempfindungsschwerhörigkeit zu schaffen. Das Tonaudiometer kann entweder einen Dauer-

oder einen Impulston ausgeben. Ein Normalhörender erhält in beiden Fällen eine ähnliche Hörschwelle mit jeweils etwa gleich großem Abstand zwischen der oberen und unteren Hörschwelle, die durch das Drücken und Loslassen des Knopfes entstehen (von Békésy, 1947). Ein Patient mit einer Schallempfindungsschwerhörigkeit ermittelt eine größere Separation zwischen den Hörschwellen mit einem Impuls- oder Dauerton. Ursächlich ist die geschädigte Anpassung des Innenohres an den Dauerton. Ein gestörtes Recruitment verursacht kleinere Abstände zwischen der oberen und unteren Hörschwelle. Die Entwicklung weiterer Methoden drängte die Békésy-Audiometrie als Instrument für Schallempfindungsschwerhörigkeit in den Hintergrund. Heute verdankt sie ihren Stellenwert der untersucherunabhängigen Hörschwellenbestimmung (Puria & Rosowski, 2012).

Diese Studie verwendete eine modifizierte Békésy-Audiometrie, die auch Tracking-Audiometrie (TA) genannt wird (Dalhoff et al., 2013). Das Tonaudiometer gibt die einzelnen Frequenzen nacheinander aus und nicht fließend ineinander übergehend. Sobald die Testperson den Ton wahrnehmen kann, reduziert sie durch Drücken des Signalknopfes die Lautstärke und lässt den Kopf wieder los, sobald der Ton für sie nicht mehr hörbar ist.

Nach der Messung gibt es folglich pro gemessener Frequenz zwei Pegel der Hörschwelle. Einmal den, bei dem der Proband den Ton zu hören beginnt und knapp darunter den Pegel, bei dem der Untersuchte den Ton nicht mehr hört. Auf diese Weise wird die Reaktionszeit des Probanden miteinbezogen und der Mittelwert der beiden Lautstärkepegel ist die durch die Messung ermittelte Hörschwelle. Das Vorgehen steigert die Genauigkeit der Messung und vereinfacht das Erkennen von Ausreißern, die zum Beispiel durch kurzzeitig verminderte Aufmerksamkeit entstehen.

Die so durchgeführte TA weist wie die RTA eine geringe Variabilität für wiederholt gemessene Hörschwellen auf. In einer fünf Studien umfassenden Metaanalyse verglichen Mahomed et al. (2013) die RTA mit der automatischen Audiometrie für den Frequenzbereich 0,125 – 8 kHz. Der Begriff automatische Audiometrie beschreibt, dass die Regelung von Frequenz und Lautstärke des Stimulustons nicht von einem Untersucher bestimmt wird, sondern von einem

Messcomputer nach einem zuvor festgelegten Schema durchgeführt wird. Der Messcomputer zeichnet die Reaktionen des Untersuchten auf. Mohamed et al. beschrieben für die automatische Audiometrie für die RTA eine mittlere absolute Differenz über den Frequenzbereich zwischen den wiederholten Hörschwellenmessungen von 3,20 dB (SD 3,90 dB) und für die automatische Audiometrie von 2,90 dB (SD 3,80 dB). Die Hörschwellen von beiden Messverfahren unterschieden sich nicht signifikant und die Autoren schlussfolgerten eine vergleichbare Reliabilität von RTA und automatischer Audiometrie für wiederholte Messungen der Hörschwelle. In einer weiteren Studie untersuchten Rieke et al. (2017) 29 Normalhörende viermal in einem Gesamtzeitraum von drei Wochen. Die Autoren verwendeten eine Békésy-Audiometrie und bestimmten die Hörschwellen einzelner Frequenzen nacheinander mit der Hughson-Westlake-Methode. Sie testeten eine individuelle Frequenz, die nahe der höchsten wahrnehmbaren Frequenz des jeweiligen Probanden lag. Für diese hohen Frequenzen berechneten sie für die Audiometrie mittels der Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung eine Variabilität von 5,80 dB zwischen den Messterminen. Insgesamt lag die Abweichung der Hörschwellen zwischen den Messterminen nie über dem klinisch akzeptierten Wert von 10 dB.

Somit eignet sich die TA als vergleichende Methode zur Einschätzung der Reproduzierbarkeit von mittels DPOAE erfassten Hörschwellen. Im Vergleich zur RTA übernimmt für die TA das Tonaudiometer die Aufgabe der Tonausgabe und der Erfassung der frequenzspezifischen Hörschwelle. Durch den fehlenden Einfluss des Untersuchers wird die damit zusammenhängende Ungenauigkeit durch die Reaktionsgeschwindigkeit und schwankende Ausprägung der Aufmerksamkeit während der manuellen Einstellung umgangen. Der Studienaufbau der verschiedenen Studien zeigt zum Teil Unterschiede in Bezug auf die verwendeten Kopfhörer, Ohrsonden und das verwendete Kalibrierverfahren. Die in der vorliegenden Arbeit erarbeiteten Ergebnisse für die Variabilität der Hörschwellenerfassung mittels TA sollen zum einen mit vorherigen Studienergebnissen verglichen werden. Zum anderen soll geprüft werden, ob sich der klinische Einsatz der TA trotz des höheren zeitlichen

Aufwandes durch eine Überlegenheit in Bezug auf eine geringere Variabilität der Hörschwellen bei Messwiederholung rechtfertigen lässt.

1.4.4 Spontane otoakustische Emissionen

OAE sind im Gehörgang messbare Schallwellen, die in der Cochlea ihren Ursprung haben. Sie basieren auf dem nichtlinearen Verstärker im Innenohr und können entweder spontan oder infolge eines akustischen Reizes entstehen (Lonsbury-Martin & Martin, 2003). Spontane otoakustische Emissionen (SOAE) werden aufgezeichnet, ohne dass vorher eine akustische Stimulation erfolgt. Gold (1948) beschrieb sie erstmals und ihre klinische Bedeutung ist bisher gering. Die von den ÄHZ aufgebrachten elektromechanischen Kräfte verursachen intracochleäre Schwingungen, die retrograd über die Gehörknöchelchen auf das Trommelfell und in den äußeren Gehörgang übertragen werden (siehe Kap. 1.3.5). Untersuchungen konnten den genauen Entstehungsmechanismus der SOAE noch nicht abschließend klären, eine mittlerweile stark vertretene Erklärung beruht jedoch auf der Theorie der stehenden Welle nach Kemp und den makromechanischen Eigenschaften der Cochlea (Kemp, 1979b, 1979a). Geräusche gelangen demnach aus der Umwelt oder dem Körperinneren in die Cochlea und zwischen dem Stapes und dem Maximum einer sich Richtung Cochlea bewegenden Wanderwelle bildet sich ein Resonanzraum. Die leicht asymmetrische Anordnung der Haarsinneszellen verursacht der Theorie zufolge Streuprodukte in der Nähe des Maximums der Wanderwelle. Die durch die Streuung entstehenden Wellen verstärken sich im Resonanzraum selbst und sind bei einer positiven Energiebilanz als SOAE durch ein Mikrofon nachweisbar (Shera, 2003). Experimentelle Untersuchungen ohne einen Stapes als Reflektor der Wanderwelle konnten keine SOAE detektieren.

Nachweisbar sind SOAE für 30-50% der Gesunden, wohingegen das Vorkommen bei Hörgeschädigten deutlich erniedrigt ist (Kuroda, 2007; Lamprecht-Dinnesen et al., 1998). Prasher et al. (2001) zeigten, dass SOAE bei Normalhörenden in Hinblick auf die Frequenz weitestgehend konstant sind, während Menschen mit Tinnitus oder Lärmschwerhörigkeit eine größere

Variabilität der SOAE aufweisen. Es besteht eine Abhängigkeit des Auftretens und der Anzahl der SOAE vom Alter der Untersuchten, denn während noch etwa 80% der Neugeborenen in beiden Ohren je eine oder mehr SOAE aufweisen (Abdala et al., 2017), sinkt die Inzidenz von SOAE mit zunehmenden Lebensjahren (Bonfils, 1989).

Meine Studie bestimmte SOAE, um eventuelle Einflüsse auf die DPOAE-Bestimmung erfassen zu können. Abbildung 5 veranschaulicht beispielhaft die SOAE-Messung des linken Ohres der Testperson S163, die am vierten Messtermin drei SOAE aufwies. Sie zeigten sich bei den Frequenzen 1,01 kHz, 1,54 kHz und 2,22 kHz mit einem Schallpegel von jeweils etwa -13 dB SPL.

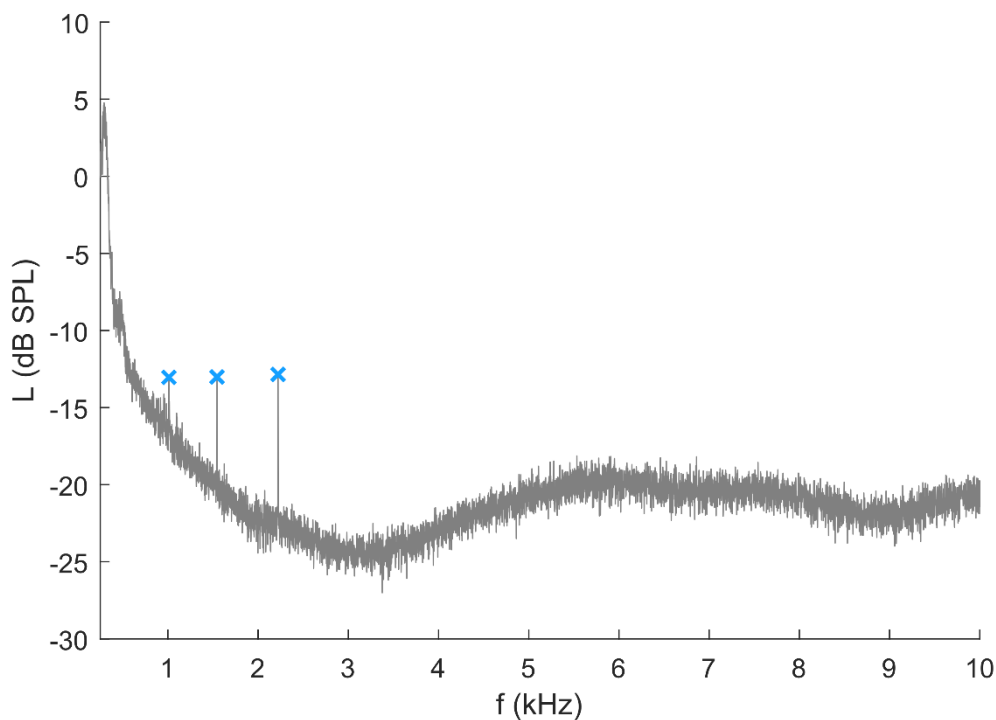


Abb. 5. SOAE des linken Ohres von Proband S163 aufgezeichnet am vierten Messtermin. Die Abszisse beschreibt die Frequenz in kHz und die Ordinate den Schallpegel in dB SPL. Die blauen Kreuze markieren die drei bei dem Probanden aufgezeichneten SOAE, die bei einer Frequenz von 1,01 kHz mit -13,04 dB SPL, 1,54 kHz mit -13,01 dB SPL und 2,22 kHz mit -12,85 dB SPL auftreten.

1.4.5 Distorsionsprodukt-otoakustische Emissionen

Kemp (1978) begründete mit seiner Beschreibung der OAE die Entdeckung, dass die Funktionsweise des cochleären Verstärkers (siehe Kap. 1.3.5) auch diagnostisches Potential im Fall einer Hörminderung hat. Die als OAE bezeichneten Schallwellen entstehen als Nebeneffekt des cochleären Verstärkers und werden retrograd über die Gehörknöchelchen und das Trommelfell in den äußeren Gehörgang übertragen, wo sie mit Hilfe eines empfindlichen Mikrofons detektierbar sind (Probst et al., 1991). EOAE entstehen im Gegensatz zu den SOAE in Folge eines akustischen Stimulus (Kemp, 1978, 1979a).

Eine Form der EOAE sind DPOAE, die durch eine gleichzeitige Anregung der Cochlea mit zwei Primärtönen hervorgerufen werden. Es kommt zu einer Überlappung der Wanderwellen der Anregungstöne auf der Basilarmembran, d.h. zu der gleichzeitigen Verarbeitung der beiden Töne, bzw. Frequenzen an einer Stelle. Diese Stelle hat eine stark nichtlineare Übertragung aufgrund der mechanoelektrischen Transduktion und die nichtlineare Verarbeitung des cochleären Verstärkers führt zu Verzerrungsprodukten. Die Frequenz f_1 des ersten Anregungstons ist niedriger als die von f_2 und das Frequenzverhältnis von $f_{DP} = 2f_1 - f_2$ ermöglicht die Messung der größten DPOAE-Amplituden beim Menschen (Brown et al., 1996). Sie setzen sich wiederum retrograd über die Gehörknöchelchen fort und sind im äußeren Gehörgang messbar. Neben dem Frequenzverhältnis $\frac{f_2}{f_1}$ hat auch die Differenz der Schallpegel L_1 und L_2 der beiden Stimulustöne einen Einfluss auf das Ausmaß der Überlappung der Wanderwellen. Die Interferenz beeinflusst die Ausprägung der Verzerrungsprodukte und somit die Höhe der DPOAE-Amplitude (Johnson et al., 2006b; Zelle et al., 2015). Die lauterer Anregungstöne und endogenes Rauschen, zum Beispiel durch Geräusche aus dem Körperinneren, überlagern die DPOAE-Signale während der Messung. Sie müssen daher durch die Mittelung mehrerer Messwiederholungen reduziert werden.

Shera & Guinan (1999) erklären das Entstehen von DPOAE aus verschiedenen Komponenten mit jeweils unterschiedlichen Entstehungs-

mechanismen. Die größte Rolle spielen dabei die Distorsionskomponente und die mit einer leichten Verzögerung auftretende Reflexionskomponente. Die Distorsionskomponente entsteht nahe der Stelle auf der Basilarmembran in der Cochlea, die spezifisch ist für die f_2 -Frequenz. Die Aktivität des cochleären Verstärkers bewirkt Verzerrungen und die Druckwellen mit der Frequenz f_{DP} breiten sich sowohl in Richtung des äußeren Gehörgangs als auch in Richtung des Helicotremas aus. Die Druckwellen wirken wie ein neuer Stimulationston und erzeugen die Bildung einer Wanderwelle, welche ihr Maximum beim f_{DP} -Abbildungsort auf der Basilarmembran findet. Hier kommt es zu einer erhöhten Tätigkeit des cochleären Verstärkers, wodurch die Reflexionskomponente entsteht. Bedingt durch die notwendige Zeit für die Ausbildung der Wanderwelle, trifft sie leicht zeitverzögert nach der Distorsionskomponente im äußeren Gehörgang ein. Der besondere klinische Wert der DPOAE liegt in der Wiedergabe frequenzspezifischer Informationen über die Funktionsfähigkeit des cochleären Verstärkers. Studien wiesen nach, dass die DPOAE-Amplitude in Abhängigkeit von einer cochleären Schädigung abnimmt (Gorga et al., 1993, 1997; Probst & Hauser, 1990).

In der klinischen Praxis messen Untersucher konventionelle DPOAE unter Anwendung kontinuierlicher Anregungstöne. Ihr Vorteil als ergänzende audiometrische Untersuchung liegt in einer einfach durchzuführenden und objektiven Messung mit jedoch nur bedingter Aussagekraft. Ursächlich hierfür ist unter anderem die DPOAE-Feinstruktur, die durch die Interferenz der Schallwellen der beiden Komponenten entsteht, denn sie werden mittels Spektralanalyse der gemittelten Mikrofonaufzeichnungen als Superposition erfasst (Brown et al., 1996; Shera & Guinan, 1999). Die Welleninterferenz der beiden Komponenten beeinflusst die so ermittelten DPOAE-Amplituden in Abhängigkeit des Phasenunterschieds (Mauermann et al., 1999; Talmadge et al., 1999). Ein deutlicher Phasenunterschied zwischen der Distorsions- und der Reflexionskomponente zeigt sich beispielsweise im DPOAE-Signal durch eine destruktive Interferenz der beiden Komponenten (siehe Abb. 9a). Ein DP-Gramm veranschaulicht die im Zeitverlauf aufgetragenen Amplituden der DPOAE in μPa . Das Maximum der DPOAE-Amplitude weist bei benachbarten Frequenzen eine

bedeutsame Variabilität auf, je nachdem, wie stark die konstruktive oder destruktive Interferenz der Komponenten ausgeprägt ist.

Whitehead et al. (1996) entwickelten mit der Primärtonphasenvariation ein Verfahren zur effektiven Suppression der Anregungstöne, welche notwendig ist für die Erfassung des DPOAE-Signals im Zeitbereich. Sie basiert auf einer Phasenverschiebung der Anregungstöne und ihrer dadurch bedingten Auslöschung durch Mittelung bei der Signalaufzeichnung.

Es wurden verschiedene Methoden entwickelt, um den Einfluss der DPOAE-Feinstruktur zu reduzieren und die Messgenauigkeit der DPOAE zu erhöhen. Johnson et al. (2007) prüften, ob mithilfe eines dritten Suppressortons die Reflexionskomponente unterdrückt werden könne. Ein solcher Suppressorton wurde erstmals von Heitmann et al. (1998) beschrieben. Die zeiteffiziente Methode zeigte zunächst eine deutliche Unterdrückung der DPOAE-Feinstruktur, jedoch ließen sich keine allgemeingültigen Suppressorparameter bestimmen, da sie sich von der untersuchten Frequenz und individuellen Einflüssen der Probanden abhängig zeigten. Eine weitere Entwicklung zur Reduzierung der Feinstruktur beruht auf einer hochauflösenden Messung von DPOAE-Amplituden und einer mathematischen Bestimmung der Distorsions- und Reflexionskomponente mit einer inversen Fourier-Transformation und einer passenden Fensterfunktion (Kalluri & Shera, 2001; Mauermann & Kollmeier, 2004). Die Methode ermöglicht eine präzise Ermittlung der Distorsionskomponente, ist allerdings für den klinischen Alltag aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes ungeeignet. Eine dritte Methode zur Komponententrennung der DPOAE stellten Long et al. (2008) vor. Sie verwendeten Chirp-Anregungstöne und die erfassten DPOAE wurden mit einem Filter für die Anpassung der kleinsten Fehlerquadrate analysiert. Das Verfahren basiert auf einer Trennung der DPOAE-Komponenten durch deren Darstellung im Zeit-Frequenz-Bereich mittels kontinuierlicher Wavelet-Transformation. Long et al. (2008) extrahierten die Distorsionskomponente mit einer Abtastrate von zwei Sekunden pro Oktave, während der Filter die Reflexionskomponente aufgrund ihrer längeren Latenz nicht erfasst. Die Trennung der DPOAE-Komponenten mit Chirp-Anregungstönen führte zu einer

deutlichen Reduktion der Messzeit, jedoch ist die Untersuchungsdauer für die klinische Anwendung immer noch sehr lang (Moleti et al., 2012).

Vetešník et al. (2009) entwickelten ein Verfahren zur Reduktion der DPOAE-Feinstruktur mithilfe der Auftrennung der Komponenten aufgrund ihrer unterschiedlichen Latenz im DPOAE-Zeitsignal, basierend auf dem Primärphasenvariationsverfahren von Whitehead et al. (1995). Sie wendeten einen kontinuierlichen f_1 -Ton sowie einen gepulsten f_2 -Ton mit einer Pulsdauer von 100 ms. Statt das Maximum der DPOAE-Amplitude zu messen, bestimmten die Autoren einen Abtastpunkt der Hüllkurve des DPOAE-Signals 8 – 10 ms nach dem Einsetzen des f_2 -Tons und somit bevor es zu Interferenzen zwischen der Distorsions- und Reflexionskomponente kommt. Die Methode bezeichneten sie als Onset Decomposition (OD) und untersuchten sie für die Frequenzen 1,5 – 2,5 kHz. Auf diese Weise konnten sie die Distorsionskomponente exakter messen. Erschwert ist die Erfassung und Analyse von DPOAE vor allem für hohe Frequenzen, da hier durch die frequenzabhängig kürzere Dauer der mit gepulsten Anregungstönen erfassten DPOAE ein Informationsverlust durch einen verminderten Signal-Rauschabstand resultieren kann.

Bei der Methode der OD für die DPOAE-Erfassung wird der Zeitpunkt für die Bestimmung der Distorsionskomponente in Abhängigkeit der Latenzen der beiden Komponenten vor der Messung festgelegt. Dalhoff et al. (2013) konnten durch Messungen nachweisen, dass die Erfassung von DPOAE mittels OD für DPOAE I/O F die Genauigkeit der Hörschwellenerfassung erhöhen kann. Der Ausschluss von physiologisch unrealistischen EDPT unter -10 dB SPL und die Entwicklung einer Hochpegelkorrektur (Dalhoff et al., 2013) konnte die Zahl der akzeptierten EDPT für die Erfassung von DPOAE I/O F erhöhen. Die Hochpegelkorrektur bei der Bestimmung von DPOAE I/O F berücksichtigt nicht die DPOAE, die mit den höchsten Anregungspegeln erfasst wurden, wenn ihr Ausschluss zu einem höheren Korrelationskoeffizienten führt.

Ein Nachteil der DPOAE-Erfassung mittels OD ist eine längere Messdauer, die für die Abschätzung der Latenzen notwendig ist. Aus diesem Grund entwickelten Zelle et al. (2013) das Verfahren der DPOAE-Bestimmung mittels Kurzpuls-DPOAE. Da die Latenzen der Distorsions- und der Reflexions-

komponenten und der relative Zeitabstand zwischen ihnen abhängig von der Lautstärke der Anregungspegel und der untersuchten Frequenz sind, wurde zur automatisierten Bestimmung der Distorsionskomponente eine erweiterte Variante der Onset Decomposition entwickelt, die eine tangentialbasierte Signaldetektion durchführt (Zelle et al., 2017b). Durch die Einführung der Multifrequenzerfassung, die eine quasi-simultane DPOAE-Messung ermöglicht, konnte bei hoher Messgenauigkeit weitere Messzeit eingespart werden (Zelle et al., 2014).

Kommerziell erhältliche Messgeräte, die kontinuierliche Anregungstöne verwenden, können meist DPOAE in einem Frequenzbereich von 1,5 – 8 kHz, seltener bis 12 kHz aufzeichnen. Die im klinischen Alltag eingesetzten Geräte können zurzeit jedoch keine DPOAE im hohen Frequenzbereich messen, da hierfür eine besondere Kalibrierung des Schalldrucks notwendig ist.

Die Wahl der Schallpegel L_1 und L_2 der Anregungstöne beeinflusst die Höhe der DPOAE-Amplitude, sie ist jedoch von verschiedenen Faktoren abhängig wie der untersuchten Frequenz und unterscheidet sich zwischen verschiedenen Individuen (Johnson et al., 2006a; Zelle et al., 2015). Verschiedene Studien untersuchten diese Faktoren, um optimale Anregungspegel zur DPOAE-Erfassung zu ermitteln. Kummer et al. (1998) bestimmten die Schallpegel mithilfe der sogenannten Pegelschere entsprechend der Gleichung $L_1 = a \cdot L_2 + b$, wobei $a = 0,4$ und $b = 39$ dB SPL. Durch die so gewählten Anregungspegel soll der unterschiedlich große Überlappungsbereich der beiden Wanderwellen in der Cochlea während der Entstehung der DPOAE bei unterschiedlichen Frequenzen berücksichtigt werden. Auch wenn es zunächst schien, als seien die beiden Parameter a und b nicht abhängig von der untersuchten Frequenz (Kummer et al., 2000), so konnten mehrere Studien nachweisen, dass die gewählte Frequenz der Anregungstöne eine wichtige Rolle spielt (Hauser & Probst, 1991; Johnson, et al., 2006a; Neely et al., 2005). Zelle et al. (2015) untersuchten für die Optimierung der Anregungspegel für die DPOAE-Erfassung sechs normalhörende Probanden für den Frequenzbereich 1 – 8 kHz. In Anlehnung an die Pegelschere nach Kummer et al. (1998) erfolgte die Festlegung der Anregungspegel anhand der Gleichung $L_{1opt} = a \cdot L_2 + b$. Der Anregungspegel

von L_2 nahm in 5-dB-Schritten einen Wert zwischen 25 – 75 dB SPL an. Der Parameter a wurde wie bei Kummer et al. (1998) auf 0,4 festgelegt und b variierte zwischen 34 – 59 dB SPL. Auf diese Weise konnten DPOAE als Funktion der L_1, L_2 -Anregungspegel erfasst und daraus optimale frequenzspezifische Werte der Parametern a und b bestimmt werden. Sowohl für die Anwendung von kontinuierlichen Anregungstönen als auch für Kurzpuls-DPOAE konnte auf diese Weise die Überlappung der durch die Anregungstöne hervorgerufenen Wanderwellen in der Cochlea verbessert werden, was zu einer Erhöhung der DPOAE-Amplitude führt. Im Vergleich zu den kontinuierlichen Anregungstönen zeigten die Kurzpuls-DPOAE eine geringere SD der DPOAE-Schwellen und eine höhere Messgenauigkeit für wiederholte Messungen durch die Behebung der DPOAE-Feinstruktur.

Zur Abschätzung der Reproduzierbarkeit von DPOAE wurden verschiedene Studien mit DPOAE-Messungen durchgeführt. Beattie et al. (2003) untersuchten die Reproduzierbarkeit von DPOAE an 50 normalhörenden Probanden und führten eine Messwiederholung sofort und im Abstand von 10 – 20 Minuten, sowie 5 – 10 Tagen durch. Sie verwendeten ein kommerzielles DPOAE-Messsystem mit Chirp-Stimulustönen und anschließender Spektralanalyse mittels schneller Fourier-Transformation. Die Anregungspegel für L_1 und L_2 lagen bei 65 dB SPL. Für die Frequenz 550 Hz ermittelten sie für die genannten drei Messabstände zur Erstmessung Standardmessfehler von 4,60 dB, 4,50 dB und 4,20 dB. Der Standardmessfehler dient der statistischen Abschätzung, inwieweit der gemessene Mittelwert vom wahren Mittelwert abweicht. Sie bestimmten für die zusammengefassten Frequenzen 1, 2 und 4 kHz bei einem Signal-Rausch-Abstand (SNR, engl. „signal-to-noise ratio“) von 12 dB den Standardmessfehler 2,20 dB für sofortige Messwiederholung, 2,90 dB für eine erneute Messung nach 10 – 20 Minuten und 2,50 dB für eine Messwiederholung nach 5 – 10 Tagen. Beattie et al. (2003) schlussfolgerten aus ihren Messungen, dass eine signifikante Abweichung zwischen DPOAE bei Messwiederholung für kurze Messabstände bei mindestens 14 dB für die Frequenz 550 Hz und größer als 7 dB für Frequenzen zwischen 1 – 4 kHz liegen muss. Maxim et al. (2019) verglichen verschiedene Kalibrierverfahren für die Aufzeichnung von DPOAE für

den Frequenzbereich 0,626 – 16 kHz mit wiederholten Messungen im Abstand von 5 – 10 Minuten an 20 normalhörenden Probanden. Sie verwendeten Chirp-Stimulustöne für die DPOAE-Erfassung und benutzen moderate und niedrige Anregungspegel unter Anwendung der Pegelschere nach Kummer (Kummer et al., 1998). Die Autoren wiesen dabei eine Reproduzierbarkeit mit absoluten Differenzen zwischen den DPOAE-Schwellen von 1 – 3 dB in Abhängigkeit von der Frequenz nach. Ähnliche Ergebnisse publizierten Dreisbach et al. (2018) in einer Untersuchung von 40 Patienten mit Mukoviszidose, in der sie DPOAE mit Chirp-Anregungstönen im Frequenzbereich von 8 – 16 kHz maßen. Sie führten die vier Messungen innerhalb eines Tages oder an zwei Tagen mit einem Abstand von 1 – 45 Tagen durch und die zu verschiedenen Zeitpunkten erfassten DPOAE-Schwellen wichen nicht signifikant voneinander ab. Die mittlere absolute Differenz aller Messungen über alle Frequenzen ergab $1,96 \pm 2,19$ dB, während der Standardmessfehler je nach Frequenz zwischen 0,94 – 3,94 dB lag. Für die Frequenz 8 kHz stellten sich die Messungen am stabilsten dar, wohingegen die Variabilität bei den höheren Frequenzen größer war. Eine Metaanalyse, die auf zehn Studien mit meist normalhörenden Probanden beruhte, berechnete den Standardmessfehler der DPOAE-Schwellen für einen Bereich, der die Frequenzen 1, 2, 4 und 6 kHz umfasste (Reavis, McMillan, Dille, & Konrad-Martin, 2015). Die Autoren berechneten Standardmessfehler zwischen 0,57 – 3,90 dB. Eine Einschränkung besteht für die Erfassung von DPOAE-Schwellen für höhere Frequenzen, die stärker zwischen Messungen variieren im Vergleich zu niedrigeren Frequenzen.

Es wurden verschiedene Verfahren entwickelt, um mit den gemessenen DPOAE eine frequenzspezifische DPOAE-Schwelle zu bestimmen, die mit der subjektiv gemessenen Hörschwelle korreliert. Die folgenden Abschnitte erläutern die in dieser Studie angewendeten Methoden der Hörschwellenschätzung mithilfe von DPOAE I/O F und DPOAE LM näher. Für die Untersuchung der Reproduzierbarkeit von DPOAE I/O F und DPOAE LM liegen bisher keine Studien vor.

1.4.6 Bestimmung der DPOAE-Schwelle mittels DPOAE I/O F

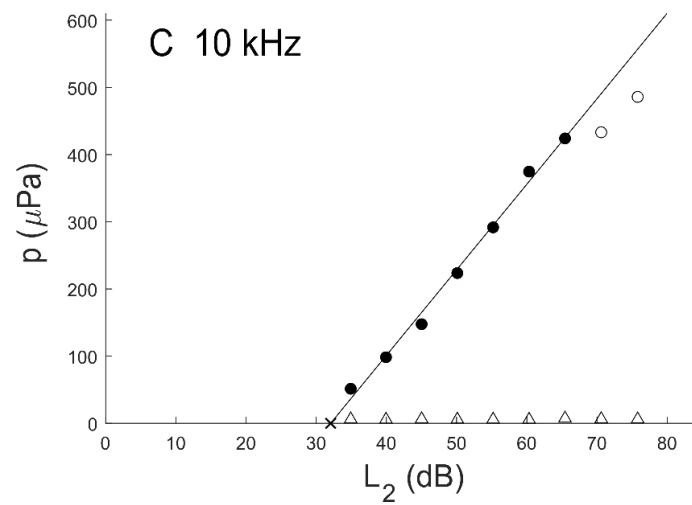
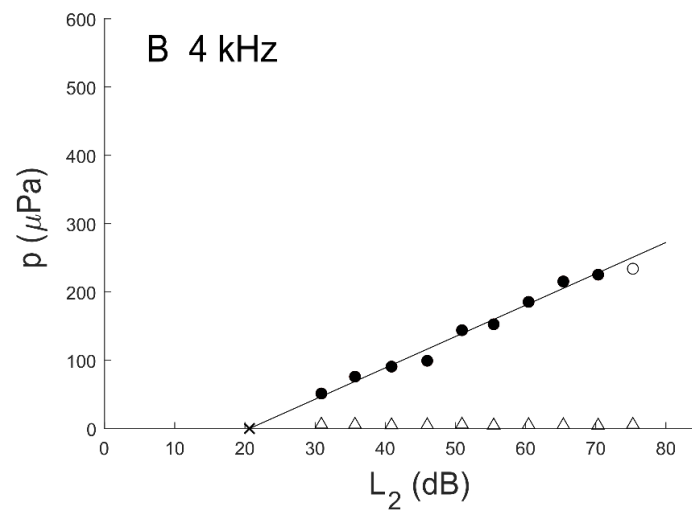
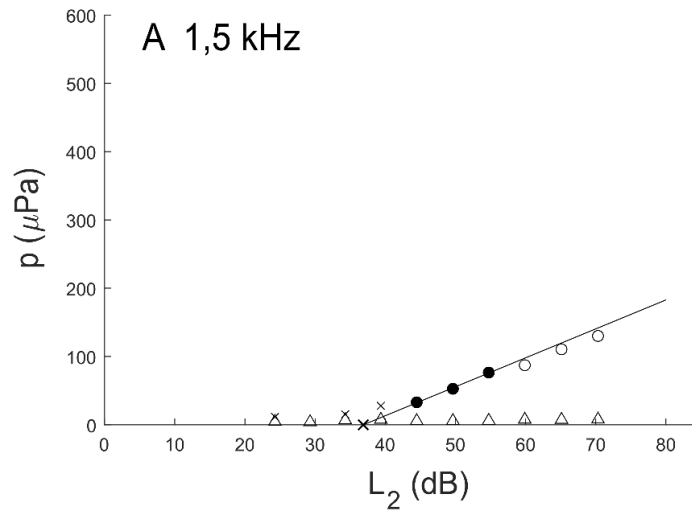
Bei der Erfassung von DPAOE führen unterschiedlich hohe Anregungspegel zu verschieden hohen DPOAE-Amplituden. Der geringste L_2 -Pegel, für den DPOAE detektierbar sind, wird als DPOAE-Schwelle bezeichnet und die DPOAE-Schwelle korreliert signifikant mit der Hörschwelle (Dorn et al., 2001). Störgeräusche erschweren die Messung nahe diesem Pegel und entstehen beispielsweise durch Atmung und Blutfluss oder Mikrofonrauschen. Boege und Janssen (2002) entwickelten daher eine Methode, mit der sie DPOAE-Amplituden für eine Frequenz mehrfach mittels Anregungstönen mit unterschiedlichen L_1, L_2 -Paaren bestimmten und die DPOAE-Schwelle anhand einer semilogarithmischen Darstellung abschätzen. Sie verwendeten L_1, L_2 -Anregungspegelpaare entsprechend der Pegelschere nach Kummer, um die Anregungspegel an das nichtlineare Wachstumsverhalten in der Cochlea anzupassen (Kummer et al., 1998). Es wird davon ausgegangen, dass für jeden L_2 -Pegel ein bestimmter optimaler L_1 -Pegel vorliegt und für diese Kombination die DPOAE-Amplitude am größten ausgeprägt ist. Für geringe oder moderate Pegel liegt der L_1 -Pegel über dem L_2 -Pegel und die Differenz zwischen beiden Pegeln reduziert sich, wenn der L_2 -Pegel ansteigt (Dhar et al., 1998; Gaskill & Brown, 1990; Hauser & Probst, 1991). Die Gleichung $L_{1opt}(f_2, L_2) = a(f_2) \cdot L_2 + b(f_2)$ ist angelehnt an die Pegelschere nach Kummer et al. (1998) und gibt die Beziehung der beiden Pegel wieder mit den beiden frequenzabhängigen Parametern a und b an. Mithilfe der so bestimmten Anregungspegel konnten Boege und Janssen anschließend eine Wachstumsfunktion der Messwerte extrapolieren. Sie konnten so auf die DPOAE-Schwelle rückschließen, ohne dass der Einfluss von Störgeräuschen die Messung zu stark beeinträchtigt. Für die Extrapolation der Wachstumsfunktionen setzen Boege und Janssen die aufgezeichneten DPOAE-Amplituden in μPa in Beziehung zu dem zugehörigen Schalldruckpegel L_2 in dB SPL. Eine entsprechende Grafik stellt den Schalldruckpegel L_2 auf der Abszisse und die Amplitude der DPOAE-Signale auf der Ordinate dar. Die halblogarithmische Darstellung des Schalldrucks der DPOAE-Amplitude über den Anregungstonpegel L_2 ermöglicht die Annäherung

der DPOAE-Wachstumsfunktionen durch eine lineare Regressionsgerade (Boege & Janssen, 2002). Der Schnittpunkt mit der Abszisse ergibt den geschätzten Anregungspegel, der der DPOAE-Schwelle entspricht. Genannt wird dieser Pegel L_{EDPT} , was für „estimated distortion product threshold“, also geschätzte Distorsionsprodukt-Schwelle steht. Wiederholte DPOAE-Messungen für verschiedene Frequenzen ergeben schließlich eine Hörschwellenschätzung über einen größeren Hörbereich. Bezeichnet wird das als EDPT-Gramm und es stellt eine objektive Hörschwelle des cochleären Verstärkers in dB SPL dar. Abbildung 6 veranschaulicht beispielhaft die DPOAE I/O F für die drei Frequenzen 1,5, 4 und 10 kHz und das EDPT-Gramm über die Frequenzen 1 – 14 kHz des Probanden S167L.

Vor allem bei hohen Anregungspegeln kann ein Sättigungsverhalten des cochleären Verstärkers auftreten. Das Verfahren der Hochpegelkorrektur soll dessen Einfluss auf das Extrapolationsverfahren reduzieren (Dalhoff et al., 2013; Zelle et al., 2017c). Eine wahrscheinliche Ursache für das Sättigungsverhalten liegt in der Zweiton-Unterdrückung, also einer reduzierten Erregungsantwort auf einen Ton, wenn ein zweiter Ton gleichzeitig präsent ist. Die Zweiton-Unterdrückung ist besonders ausgeprägt, wenn für die Messung hoher Frequenzen niedrige Stimuluspegel gewählt werden (Robles & Ruggero, 2001). Die destruktive Interferenz zwischen den DPOAE-Komponenten kann unter anderem bedingt durch einen größeren Überlappungsbereich zwischen den Wanderwellen bei basal in der Cochlea gemessenen DPOAE für höhere Stimuluspegel sein (Martin et al., 2013).

Relevant für die klinische Anwendung ist die Dauer der Untersuchung. Für die Reduzierung der Messzeit von DPOAE I/O F entwickelten Zelle et al. (2014) die Methode der Multifrequenzerfassung. Sie kürzten dabei sowohl den f_2 -Puls, als auch die Länge des Erfassungsblocks, wodurch das Risiko steigt, dass sich die verschiedenen DPOAE-Antworten überlappen. Die Wahrscheinlichkeit für eine Überlappung der DPOAE-Antworten sinkt wiederum durch die in der Messreihenfolge bestmöglich aufeinander abgestimmte Wahl der Frequenzen. Auf diese Weise konnten die Autoren Messzeit einsparen, ohne dass die

Überlagerung der DPOAE für einzelne Frequenzpaare die Qualität der Messung beeinträchtigte.



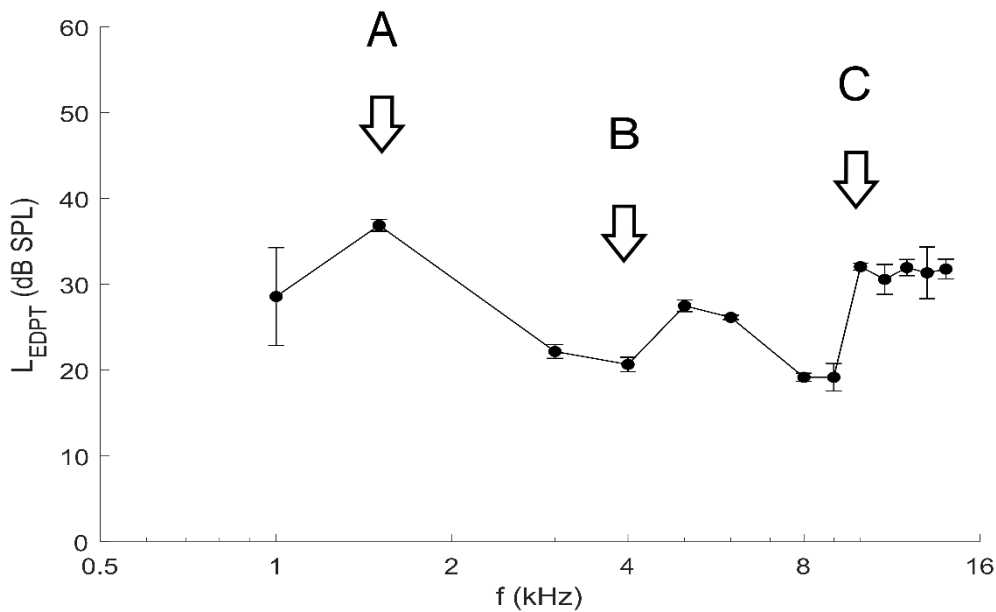


Abb. 6. Mit DPOAE I/O F geschätzte Hörschwelle über die Frequenzen 1 – 14 kHz des Probanden S167L. Beispielhafte DPOAE I/O F für die Frequenzen 1,5 (A), 4 (B) und 10 (C) kHz am dritten Messtermin. In der unteren Grafik ist die geschätzte Hörschwelle dargestellt, wobei die schwarzen Punkte die Höhe der Hörschwelle in dB SPL auf der Ordinate für die jeweilige Frequenz in kHz auf der logarithmisch dargestellten Abszisse abbilden. Die Balken geben die Standardabweichung σ_{EDPT} der Messung an. Für drei Frequenzen sind darüber die der DPOAE-Schwelle zugrundeliegenden DPOAE I/O F wiedergegeben. Auf der Ordinate ist jeweils die Höhe der DPOAE-Amplitude in μPa und auf der Abszisse der Wert für den Schallpegel L_2 in dB des zweiten Anregungstones aufgetragen. Die schwarzen Punkte geben die Amplitudenhöhe einer DPOAE-Messung für den jeweils verwendeten L_2 -Pegel an. Die schwarze durchgezogene Linie beschreibt die Regressionsgerade, deren Schnittpunkt mit der Abszisse mit einem kleinen Kreuz die DPOAE-Schwelle markiert. Sie liegt für 1,5 kHz (A) bei 36,87 dB SPL, für 4 kHz (B) bei 20,66 dB SPL und für 9 kHz (C) bei 32,17 dB SPL. Leere Kreise und Kreuze zeigen DPOAE-Messungen an, die nicht miteinbezogen wurden, da sie den Akzeptanzkriterien nicht entsprachen, bzw. deren SNR nicht über 10 dB lag (Kreuz) oder die durch die Hochpegelkorrektur ausgeschlossen wurden (leerer Kreis).

1.4.7 Bestimmung der DPOAE-Schwelle mittels DPOAE LM

Zelle et al. (2020) beschreiben mit der Extrapolation von DPOAE-Pegelkarten (DPOAE LM, engl. „level maps“) eine weitere Methode zur Bestimmung von DPOAE-Schwellen. Für die Methode der DPOAE LM wurden kurzgepulste Stimulustöne genutzt und die Stimuluspegel für möglichst optimal hohe DPOAE-Amplituden müssen nicht vor der Messung festgelegt werden. Eine dreidimensionale Grafik beschreibt das Wachstumsverhalten der DPOAE-Amplitude in Bezug auf die gewählten L_1, L_2 -Pegel.

Abbildung 7 zeigt beispielhaft eine DPOAE LM des Probanden S162L für die Frequenz 1,5 kHz. Die schwarzen Punkte veranschaulichen die einzelnen für diese Frequenz gemessenen DPOAE-Amplituden. Die vertikale Achse beschreibt die Höhe der gemessenen DPOAE-Amplituden in μPa . Die anderen beiden Achsen geben den für die jeweiligen DPOAE-Amplituden verwendeten L_1 - und den L_2 -Anregungspegel in dB SPL wieder. Eine schwarze durchgezogene Linie stellt die aus den DPOAE-Amplituden abgeleitete Regressionsgerade dar und ein roter Pfeil markiert den Schnittpunkt mit der L_1, L_2 -Ebene. Die DPOAE-Schwelle für die Frequenz $f_2 = 1,5$ kHz liegt somit für den Probanden bei 28,27 dB.

Der Einfluss der DPOAE-Feinstruktur auf die DPOAE LM zeigt sich durch Täler und Spitzen oder Verschiebungen in der dreidimensionalen Darstellung und wird durch die Anwendung der Kurzpuls-DPOAE vermieden (Zelle et al., 2015). Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Messung von DPOAE-Schwellen mittels DPOAE LM für normalhörende Probanden eine präzise Abschätzung der Hörschwelle ermöglicht (Zelle et al., 2020). Für eine detailliertere Beschreibung der mathematischen Hintergründe wird auf die Studie von Zelle et al. (2020) verwiesen.

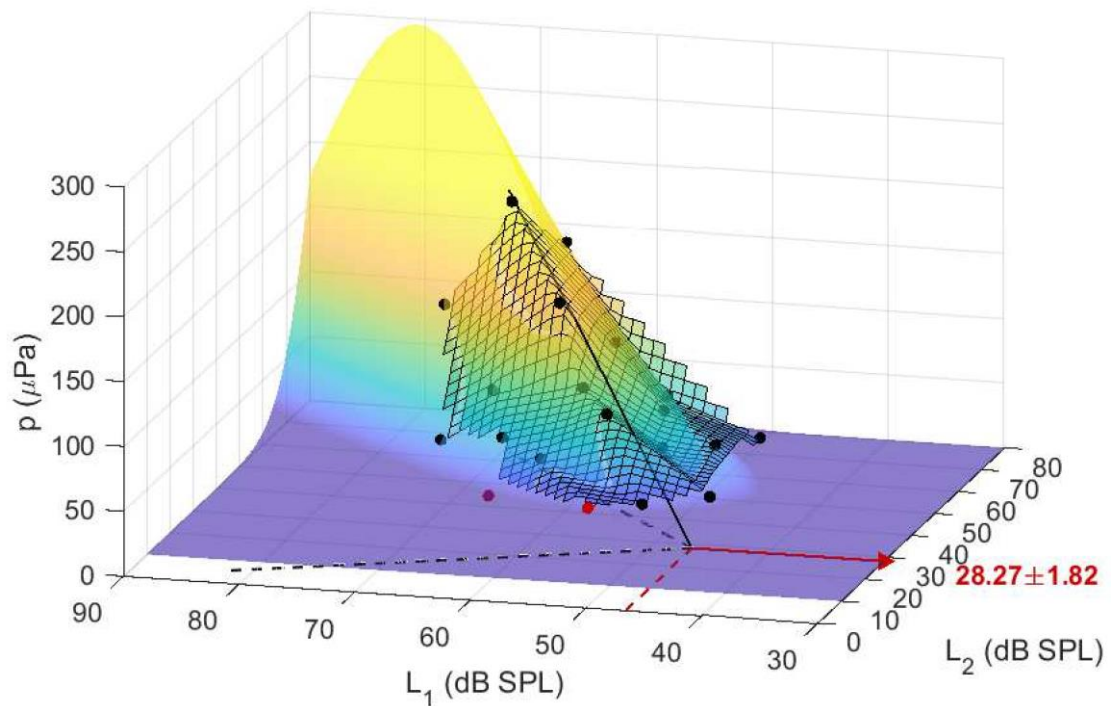


Abb. 7. Eine DPOAE LM des linken Ohres von Proband S162 für die Frequenz $f_2 = 1,5$ kHz am dritten Messtermin. Auf der z-Achse ist die Höhe der DPOAE-Amplituden in μPa aufgetragen. Die L_1 -Achse zeigt den Schallpegel L_1 und die L_2 -Achse den Schallpegel L_2 der Anregungstöne in dB SPL an. Die Punkte zeigen verschiedene L_1, L_2 -Pegelpaare an, die vor der Messung festgelegt und gemessen wurden. Schwarze Punkte zeigen DPOAE-Messungen an, bei denen eine DPOAE-Amplitude ermittelt werden konnte, während rote Punkte eine fehlgeschlagene Messung darstellen, die nicht den Akzeptanzkriterien entsprach. Anhand der Amplitudenhöhe der DPOAE-Messungen kann ein Grat (schwarze durchgezogene Linie) abgeleitet werden, die eine Projektion der durch die DPOE-Amplituden abgebildeten Funktion abbildet. Der Schnittpunkt dieser Gerade mit der L_1, L_2 -Ebene legt die DPOAE-Schwelle fest, welche der Höhe des L_2 -Pegels auf der L_2 -Achse entspricht und in diesem Fall $28,27$ dB mit einer Standardabweichung von $1,82$ dB beträgt.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

2.1.1 Studienpopulation

Diese prospektive klinische Studie untersuchte jeweils beide Ohren von zehn gesunden, normalhörenden Probanden. Die Kriterien der American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) werten eine Person als „normalhörend“, wenn die mittels Luftleitung aufgezeichnete RTA-Hörschwelle für die Frequenzen 1, 2 und 4 kHz unter 25 dB HL liegt (ASHA, 1994). Sechs weibliche und vier männliche Probanden mit einem Alter zwischen 21 und 56 Jahren (Mittelwert $32,1 \pm 9,7$ Jahre) nahmen an der Studie teil.

Sie verfügten über ein ausreichendes Sprachverständnis für die Patienteninformation, die Einwilligungserklärung und die Mitarbeit bei den Untersuchungen. Jeder Proband bestätigte die freiwillige Teilnahme an der Studie durch Unterzeichnen der Einverständniserklärung. Eine bereits diagnostizierte leicht, mittel- oder hochgradige Hörminderungen schloss eine Teilnahme an dieser Studie aus. Zu den weiteren Ausschlusskriterien zählten eine Schalleitungsschwerhörigkeit oder ein pathologisches Tympanogramm mit einem negativen tympanalen Druck unter -65 daPa. Auch Probanden mit einer bekannten genetischen Erkrankung, die mit einer Schwerhörigkeit einhergehen könnte, konnten nicht an der Studie teilnehmen. Ebenso verhielt es sich mit anderen bekannten systemischen, neurologischen oder otologischen Erkrankungen, darunter fallen eine chronische Otitis media meso- und epitympanalis, eine Otosklerose, Akustikusneurinome, rezidivierende Hörstürze oder ein chronischer dekompenzierter Tinnitus auris.

2.1.2 Messablauf

Die zehn Probanden nahmen nach Einschluss in die Studie insgesamt sieben Messtermine mit jeweils gleichem Untersuchungsablauf wahr. Die Termine fanden mit einem jeweiligen Abstand zur vorherigen Messung von 12 Stunden, 24 Stunden, 48 Stunden, 96 Stunden, 6 Wochen und wiederum 6 Wochen statt (siehe Tbl. 1). Während des ersten Messtermins erfolgte eine Anamnese zu eigenen und familiären Vorerkrankungen, die das Ohr betreffen und möglichen aktuellen Beschwerden. An den folgenden Untersuchungsterminen wurden die Probanden in einer kurzen Anamnese nach Veränderungen oder gesundheitlichen Einschränkungen des Ohres seit der letzten Messung befragt. Anschließend wurde eine Otoskopie zur Feststellung und gegebenenfalls Beseitigung von Verunreinigung des Gehörganges durchgeführt. Eine Tympanometrie diente dem Erkennen von messbaren Veränderungen der Druck- und Schwingungsverhältnisse im Mittelohr. Nachfolgend fand mit circumauralen Kopfhörern eine Audiometrie der Frequenzen 0,125 – 10 kHz statt und zusätzlich eine Hochfrequenzaudiometrie der Frequenzen 11,2 – 16 kHz. Die Messungen der otoakustischen Emissionen erfolgten in einer schalldichten Kammer (Industrial Acoustics Company, Niederkrüchten, Deutschland) und zunächst wurde jeder Proband auf das Vorliegen von SOAE getestet. DPOAE LM und DPOAE I/O F erfassten die DPOAE-Schwellen der Probanden für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Anschließend zeichneten die Teilnehmer mit der TA ihre Hörschwelle für den Frequenzbereich 0,25 – 14 kHz auf.

Das Ethikkomitee der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigte die Studie entsprechend der Deklaration von Helsinki (Aktenzeichen 265/2018BO1).

Tbl. 1. Übersicht der Zeitabstände zwischen den sieben Messterminen. Die unterschiedlichen Zeitintervalle sind in Stunden (h), Tagen (d), Wochen (w) und Monaten (m) angeben.

Messtermin	Zeitabstand zur vorherigen Messung	Messzeitpunkt im Verlauf
1	-	1 d
2	12 h	1 d
3	24 h	2 d
4	48 h	4 d
5	96 h	8 d
6	6 w	ca. 7 w
7	6 w	ca. 3 m

2.2 Untersuchungsablauf der einzelnen Messtermine

2.2.1 Otoskopie

In der Ambulanz der HNO-Klinik Tübingen wurden nach zuvor stattgehabter Anleitung beide Ohren mithilfe eines Untersuchungsmikroskops überprüft. Mit einem Ohrtrichter und dem Mikroskop lassen sich Auffälligkeiten am äußeren Ohr, im Gehörgang und am Trommelfell vergrößert darstellen, wie zum Beispiel entzündliche Vorgänge, Einschränkungen durch Hyperostosen und Exostosen, sowie Verunreinigung durch Cerumen. Im Falle einer ausgeprägten Verschmutzung des Gehörgangs mit Cerumen wurde es fachgerecht instrumentell entfernt (Guest et al., 2004). Die nachfolgenden Untersuchungen setzen eine ungestörte Schallleitung voraus, da anderenfalls verfälschte Messwerte auftreten könnten.

Auch das Trommelfell wurde in Bezug auf mehrere Aspekte genauer betrachtet, um Hinweise auf eine gute Mittelohrfunktion zu erkennen. Dazu gehörten der meist im vorderen unteren Quadranten liegende Lichtreflex, die

durchscheinenden Strukturen des Mittelohrs und die Beweglichkeit des Trommelfells, die mit dem Valsalva-Manöver validiert wurde (Probst et al., 2008). Die Dauer für die Otoskopie beider Ohren betrug je nach Aufwand 1 – 5 Minuten.

2.2.2 Tympanometrie

An jedem Messtermin wurde eine Tympanometrie von beiden Ohren durchgeführt (Sentiero SD07, Path medical GmbH, Germering, Deutschland). Hierdurch konnten eventuell vorliegende Mittelohrpathologien ausgeschlossen werden, die die nachfolgenden OAE-Messungen hätten beeinträchtigen können. Das Tympanometer erfasste die maximale Änderung der Compliance und den Druck für eine Frequenz von 226 Hz zwischen 300 mmH₂O und -300 mmH₂O. Das Augenmerk der Auswertung der Messergebnisse lag sowohl auf dem Typ des Graphen (siehe Kap. 1.4.1) als auch auf dem tympanalen Druck, für den die Compliance am ausgeprägtesten war. Probanden, deren Tympanogramm einen negativen tympanalen Druck unter -65 daPa gezeigt hätte, wären aus der Studie ausgeschlossen worden, jedoch betraf das keinen der Untersuchten. Der Zeitaufwand für die Tympanometrie betrug insgesamt etwa 2 – 5 Minuten für beide Ohren.

2.2.3 Reintonaudiometrie und Hochfrequenzaudiometrie

Anschließend wurde eine RTA der Luftleitung durchgeführt, wie sie auch im klinischen Alltag verwendet wird (Audiometer AT900, bzw. AT1000, Auritec, Medizindiagn. Systeme, Hamburg, Deutschland). Der Proband saß in einer schalldichten Kammer, trug Kopfhörer und stand durch ein Fenster in Sichtkontakt mit dem Untersucher. Der DT48 Kopfhörer (beyerdynamic GmbH&Co.KG, Heilbronn, Deutschland) gab die Frequenzen 0,125 – 10 kHz und der HDA 200 Kopfhörer (Sennheiser electronic GmbH&Co.KG, Wedemark, Deutschland) für die Hochfrequenzaudiometrie die Frequenzen 11,2 – 16 kHz aus. Beide Ohren wurden nacheinander getestet und die Messung jeder einzelnen Frequenz wurde mindestens zwei- bis dreimal wiederholt. Sobald die

Testperson den langsam lauter werdenden Ton wahrnahm, zeigte sie das dem Untersucher über das Betätigen eines Druckknopfes an, sodass dieser den Wert im Audiogramm markieren konnte (siehe Kap. 1.4.2).

Das Audiogramm erfasste den im klinischen Alltag üblichen Frequenzbereich und für den Vergleich der RTA mit den anderen Methoden wertete die Studie die Frequenz 11,2 kHz als 11 kHz und die Frequenz 12,5 kHz als 13 kHz. Für die Frequenzen 5, 9 und 12 kHz ermittelte das Tonaudiometer keine Hörschwelle. Die Messzeit betrug für beide Ohren insgesamt etwa 10 – 15 Minuten.

2.2.4 Tracking-Audiometrie nach Békésy

Für die modifizierte Békésy-Audiometrie saß der Proband ebenfalls in der schalldichten Kammer und stand über ein Fenster mit dem Untersucher in Sichtkontakt. Eine Einsteck-Ohrhörern mit integriertem ER-10C-DPOAE Untersuchungsmikrofon-System (Etymotic Research, Elk Grove Village, Illinois) gab die Stimulustöne aus und durch das Drücken und Loslassen eines Knopfes zeichnete die Testperson ihre Hörschwelle für 14 Frequenzen im Bereich 0,25 – 14 kHz auf. Dieser Vorgang lief automatisch ab und wurde durch das in LabVIEW implementierte Programm für die Ausführung und Dokumentation dem Untersucher auf einem Bildschirm angezeigt. Eine 16-Bit-Ausgabekarte übermittelte die Töne für die Stimulation und Kalibrierung und eine 24-Bit-Signalerfassungskarte (NI PCI 6733 und NI PCI 4472, National Instruments, Austin, Texas, USA) zeichnete die Antwort des Probanden auf.

Das Messprotokoll umfasste insgesamt 44 Frequenzen zwischen 0,25 – 14 kHz, denn ab 1 kHz gab das Audiometer pro Frequenz zusätzlich jeweils eine höhere und niedrigere Nachbarfrequenz in frequenzabhängigem Abstand aus. Dieses Vorgehen berücksichtigte den breitbandigen Charakter der f_2 -Kurzpulse und die Feinstruktur der audiometrischen Schwelle. Der Abstand der untersuchten benachbarten Frequenzen betrug ± 40 Hz für $f_2 = 1$ kHz, ± 50 Hz für $f_2 = 1,5$ kHz, ± 80 Hz für $f_2 = 2$ und 3 kHz und ± 100 Hz für $f_2 \geq 4$ kHz. Die Messung einer der Frequenzen bestand jeweils aus drei Wiederholungen, um ein genaues Messergebnis zu gewährleisten. Der Stimuluston nahm

aufsteigend eine Lautstärke im Bereich von -10 – 85 dB SPL an und die Lautstärke erhöhte sich mit einer Geschwindigkeit von 4 dB/s. Reagierte die Testperson bis zu einem Lautstärkepegel von 85 dB SPL nicht auf den Ton, wurde die Einzelmessung abgebrochen, um das Gehör nicht zu schädigen. Nach der Aufzeichnung der TA bearbeitete eine Ausreißer-Korrektur nachträglich die erfassten Daten (Dalhoff et al., 2013; Zelle et al., 2017c). Das Programm berechnete die Variabilität für die obere und untere Hörschwelle anhand der neun Messwerte für eine Frequenz und schloss einzelne Werte mit einer großen Abweichung zu den anderen Datenpunkten für die Auswertung aus. Für die Entscheidung bestimmte die Software für jede Frequenz die SD der drei auf diese Frequenz bezogenen Messwerte und auch den Median der SD über alle Frequenzen. Sollte die SD eines Wertes mehr als dreimal so groß wie der Median aller SD sein, wurde kalkuliert, ob das Ausschließen eines Messwertes ein besseres Ergebnis der SD zur Folge hat. In diesem Fall wertete das Programm den Messwert als Ausreißer. Zudem schloss es Frequenzen aus, für die nur ein Wert der drei möglichen Wiederholungen messbar war. Der zeitliche Messaufwand der Békésy-Audiometrie betrug pro Ohr circa 20 Minuten.

2.2.5 Spontane otoakustische Emissionen

Für die Erfassung der SOAE befand sich der Proband ebenfalls in der schalldichten Kammer und mithilfe der Einsteck-Ohrhörer und dem ER-10C-DPOAE Untersuchungsmikrofon-System wurden nacheinander beide Ohren untersucht. Stimulustöne kamen dabei nicht zum Einsatz. Die Untersuchung der SOAE erfolgte mit einer Gesamtmesszeit von 80 Sekunden pro Ohr. Zur Mittelung wurde die Messaufnahme in sich um 50% überlappende Messblöcke mit einer Länge von einer Sekunde aufgeteilt, woraus sich im Spektralbereich eine Frequenzauflösung von 1 Hz ergab. Die Messblöcke überlappten sich um 50% und die Mittelung im Spektralbereich ergab eine Frequenzauflösung von 1 Hz.

2.2.6 Erfassung der DPOAE

Die Messung der DPOAE mit den DPOAE LM und DPOAE I/O F erfolgte in der schalldichten Kammer und der Proband befand sich in sitzender Haltung. Der Untersucher setzte die ER 10-Sonde, in die zwei Lautsprecher und ein Mikrofon integriert sind, wurde in den äußeren Gehörgang der Testperson eingesetzt. Die Messung erfolgte mit dem gleichen Messcomputer und den Sonden wie bei der TA (siehe Kap. 2.2.4).

Abbildung 8 veranschaulicht zwei von verschiedenen Ohren aufgezeichnete DPOAE-Signale. Die grauen durchgezogenen Linien geben das DPOAE aus den interferierenden Komponenten wieder und die gestrichelten Linien zeigen die mit einer Pulsbasisfunktion geschätzten einzelnen Komponenten, wobei die Distorsionskomponente blau und die Reflexionskomponente rot dargestellt wird. Das DPOAE-Signal steht in Bezug zum Auftreten des f_1 -Anregungstons und zwei Pfeile auf der Abszisse kennzeichnen im Zeitverlauf den Beginn und das Ende des f_2 -Anregungstons. Die schwarze Tangente definiert das Auftreten des DPOAE-Signals anhand ihrer Kreuzung mit der Abszisse und ein blauer Punkt markiert die ermittelte Amplitudenhöhe der Distorsionskomponente. Dieser Wert ist entscheidend für die weitere Datenanalyse zur Bestimmung der DPOAE-Schwelle. Ermittelt wurde die Amplitudenhöhe der Distorsionskomponente mit einem Verfahren der Einschwingabtastung, bei der der Abtastzeitpunkt nicht mehr a priori festgelegt ist, sondern aus der Pulsantwort in festgelegten Grenzen dynamisch abgeleitet wird. Die DPOAE-Signale A und B in Abbildung 8 verdeutlichen, dass der Einfluss der beiden Komponenten in verschiedenen Messungen und in Abhängigkeit ihrer Phase unterschiedlich ist und eine Methode zum Ausschluss der DPOAE-Feinstruktur notwendig ist.

Ein mit Matlab entwickeltes Programm (Version 9.6, The MathWorks, Natick, MA, USA) führte die für die Auswertung notwendige Verarbeitung und Analyse der DPOAE-Signale durch.

Zu Beginn jeder DPOAE-Messung erfolgte eine Überprüfung des Sondensitzes. Eine in das Programm LabVIEW implementierte Anwendung induzierte die Stimulustöne, zeichnete den aktuellen Schalldruck im Gehörgang

auf und veranschaulichte ihn grafisch. Der Stimuluston mit einer Dauer von einer Sekunde deckte 42 Frequenzen in dem Bereich von 0,3 – 20 kHz ab. Der Untersucher reagierte bei schlechter Übereinstimmung des Sondensitzes im Vergleich zu vorherigen Messungen mit einer neuen Platzierung der Ohrsonde und wiederholte die Überprüfung.

Eine In-Ear-Kalibrierung gewährleistete die Kalibrierung und berechnete den Schallpegel der Stimulustöne für die ER 10C-Sonde. Das geschah jeweils am Anfang einer Messung und wurde während der DPOAE-Messung alle zehn Minuten wiederholt. Ein künstliches Ohr (B&K Typ 4157, Brüel & Kjær, Nærum, Dänemark) korrigierte das von der Sonde ausgegebene und aufgezeichnete Signal. Ergab die Kalibrierung, dass die maximale Spannungsausgabe überschritten werden müsste, so wurden die Stimuluspegel in 1 dB-Schritten reduziert, bis die Spannungsausgabe mit den Vorgaben der Hardware übereinstimmte. Für ausführlichere Informationen zum verwendeten Kalibrierungsverfahren wird auf Zelle et al. (2015) und Bader et al. (2021) verwiesen.

Die DPOAE-Aufzeichnung erfolgte mit kurzgepulsten Anregungstönen, was bedeutet, dass das Programm den f_1 -Ton mit Rampen mit einer Dauer von 2,5 ms ausgab. Die Dauer der f_1 -Töne betrug für Frequenzen unter 1,5 kHz 40 ms, für Frequenzen zwischen 1,5 – 3 kHz 30 ms und für Frequenzen über 3 kHz 20 ms. Ein einzelnes Segment beinhaltete die Messung von sieben Stimuluspaaren und dauerte 180 ms mit einer Pause von 2 ms am Anfang und am Ende, sowie einer Pause von 1 ms zwischen den f_1 -Tönen. Der f_2 -Ton begann 7,5 ms nach dem f_1 -Ton und hatte in Abhängigkeit der Frequenz eine kürzere frequenzspezifische Pulsdauer. Für weitere Details wird auf Zelle et al. (2020) verwiesen.

Die Stimulustöne wurden im PTPV-Verfahren (engl. „primary tone phase variation“) mit vier Phasenverschiebungen versehen, sodass die Mittelung im Zeitbereich die Primärtöne unterdrückt, während die Distorsionskomponente konstruktiv gemittelt wird (Whitehead et al., 1995). Die 100-fache Wiederholung der Messblöcke pro Frequenzpaar und die Mittelung reduzierten den Einfluss von endogenem Rauschen.

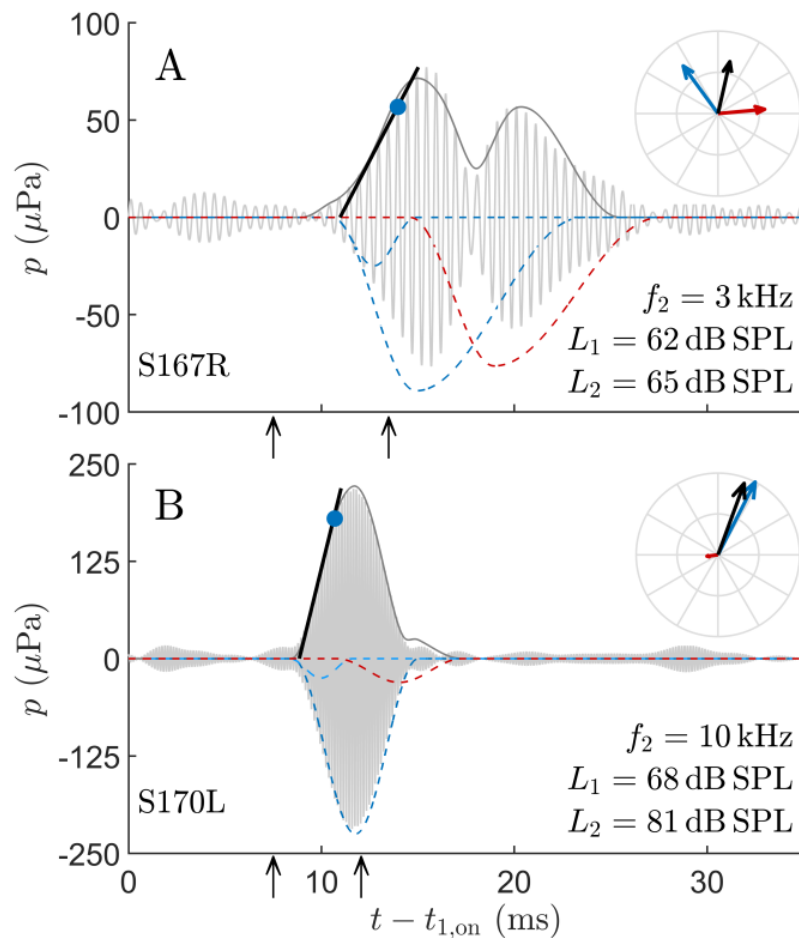


Abb. 8. Zeitverlauf eines Kurzpuls-DPOAE Signals relativ zum Auftreten des f_1 -Anregungstons. Dunkelgraue Linie: Hüllkurve der übereinander gelagerten DPOAE Komponenten. Gestrichelte Linien: Hüllkurve der Distorsionskomponente (dunkelblau), der Reflexionskomponente (rot) und eine Vorkomponente assoziiert mit der basalen Distorsionsprodukt Quelle (hellblau). Extrahiert durch Auftrennung des DPOAE Signals mittels Analyse der Pulsbasisfunktion (Zelle et al., 2017a; Zelle et al., 2013). Auf die Abszisse zeigende Pfeile: Der erste Pfeil kennzeichnet das Auftreten und der zweite Pfeil das Ende des f_2 -Anregungstons. Zeigerdiagramm: Distorsionskomponente (blauer Pfeil), Reflexionskomponente (roter Pfeil) und die Summe beider Komponenten (schwarzer Pfeil). Schwarze durchgezogene Linie: Die Tangente definiert das Auftreten des DPOAE Signals anhand ihrer Kreuzung mit der Grundlinie. Blauer Punkt: Amplitude der Distorsionskomponente geschätzt mit der Onset Decomposition. A: Rechtes Ohr von Proband S167, $f_2 = 3$ kHz, $L_1 = 62$ dB SPL, $L_2 = 65$ dB SPL. Der Zeitverlauf mit der Differenz zwischen dem überlagerten DPOAE Signal und der Distorsionskomponente, sowie das Zeigerdiagramm veranschaulichen die destruktive Interferenz zwischen den DPOAE Komponenten. B: Linkes Ohr von Proband S170, $f_2 = 10$ kHz, $L_1 = 68$ dB SPL, $L_2 = 81$ dB SPL. Hier beeinflusst die relativ kleine Amplitude der Reflexionskomponente nur gering die Distorsionskomponente [modifiziert nach Bader et al., (2021)].

2.2.7 Erfassung eines EDPT-Gramms mit DPOAE I/O F

Diese Studie bestimmte DPOAE-Schwellen mittels DPOAE I/O F für 14 Frequenzen im Bereich zwischen 1 – 14 kHz (1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 kHz). Dafür wurden für jeweils eine Frequenz DPOAE mit unterschiedlichen Stimuluspegelpaaren gemessen und die DPOAE-Amplituden in Relation zum L_2 -Stimuluspegel semilogarithmisch aufgetragen. Beispielhaft ist das in Abbildung 6 zu sehen, wo unter A, B und C drei DPOAE I/O F für die drei Frequenzen 1,5, 4 und 10 kHz dargestellt sind. Eine Extrapolation der DPOAE, die mit verschiedenen Anregungspegel gemessen wurden, ermittelt die geschätzte DPOAE-Schwelle. Die gemessenen DPOAE-Schwellen ergaben anschließend ein EDPT-Gramm über den untersuchten Frequenzbereich. Um die in dB SPL aufgezeichneten EDPT-Gramme in der Auswertung mit den in dB HL aufgezeichneten RTA vergleichen zu können, erfolgte die Konvertierung von dB SPL in dB HL (Zebian et al., 2012).

Für die einzelnen DPOAE I/O F bestimmte die Studie zehn verschiedene L_2 -Pegel im Abstand von jeweils 5 dB-Schritten. Für die Frequenzen $f_2 \leq 3$ kHz lag der niedrigste L_2 -Pegel bei 25 dB SPL, für $f_2 = 4 - 9$ kHz bei 30 dB SPL und für $f_2 \geq 10$ kHz bei 35 dB. Die Gleichung $L_1(f_2, L_2) = a(f_2) \cdot L_2 + b(f_2)$ bestimmte die entsprechenden L_1 -Pegel, wobei die Parameter a und b für jedes individuelle Ohr eines Probanden anhand der Modellpegelkarte am ersten Messtermin ermittelt wurden. Die frequenzabhängigen Variablen a und b stehen für die Steigung und den Achsenversatz auf der Abszisse der extrapolierten DPOAE I/O F. Verwendet wurden die gemessenen Werte, wenn sie bei der Rekonstruktion der Modellpegelkarte die Kriterien $\varepsilon < 0,05$ und $r^2 \geq 0,9$ erfüllten. Die Variable ε steht für den normalisierten Fehler der Anpassung der Modellpegelkarte an die Messpunkte und r^2 beschreibt den quadrierten Korrelationskoeffizienten zwischen der DPOAE-Pegelkarte und der Modellpegelkarte. Wenn das Messprogramm für eine Frequenz keine DPOAE LM aufzeichnen konnte, die die Akzeptanzkriterien erfüllte, wurden die Werte a und b entsprechend der Ergebnisse der Studie von Zelle et al. (2015) übernommen, die populationsbasierte frequenzspezifische Werte zur Verfügung stellt. Die höchsten

ausgegebenen Pegel für L_2 lagen bei 80 dB SPL und für L_1 bei 85 dB SPL, um die Wahrscheinlichkeit einer Auslösung des Mittelohrreflexes zu minimieren.

Es galten bestimmte Akzeptanzkriterien für die DPOAE I/O F, um in das EDPT-Gramm miteinbezogen zu werden. Sie mussten mindestens drei gemessene DPOAE-Amplituden für verschiedene L_2 -Pegeln aufweisen und ein SNR von mindestens 10 dB. Die sich daraus ergebenden EDPTs wurden akzeptiert, wenn sie die Kriterien $r^2 \geq 0,8$, $s \geq 0,2 \mu\text{Pa (dB SPL)}^{-1}$ und $\sigma_{2,E} \leq 10$ dB erfüllten (Boege & Janssen, 2002). Der Parameter r^2 steht für den quadrierten Korrelationskoeffizienten nach Pearson zur Anpassung der Geraden an die Datenpunkte, s repräsentiert die Steigung der Regressionsgerade und $\sigma_{2,E}$ beschreibt die Standardabweichung des EDPT. EDPT-Werte unter -10 dB SPL wurden aufgrund der physiologischen Unwahrscheinlichkeit der Werte nicht in die Auswertung miteinbezogen.

Vor allem für die Messung niedriger Frequenzen mit hohen Stimuluspegeln, zeigen die DPOAE-Amplituden ein sogenanntes Sättigungsverhalten. Das führt zu einer eingeschränkten Genauigkeit der Hörschwellenschätzung und häufig Unterschätzung der Hörschwelle. Die eingesetzte Hochpegelkorrektur sollte diese Abweichungen der Kurve bei hohen Pegeln reduzieren (Dalhoff et al., 2013, Zelle et al., 2017c).

Die Messung der DPOAE I/O F erfolgte unter Anwendung der Multifrequenz-erfassung (Zelle et al., 2014). Die Messung für ein L_1, L_2 -Pegelpaar erfolgte so lang, bis entweder das SNR aller DPOAE einer Sequenz bei mindesten 10 dB lag oder 100 Messblöcke untersucht worden waren. Die Messdauer für die Erfassung der Wachstumsfunktionen betrug pro Ohr circa sechs Minuten.

2.2.8 Erfassung eines EDPT-Gramms mit DPOAE LM

Die Messung von DPOAE LM für 14 Frequenzen diente der Bestimmung eines EDPT-Gramms über den Frequenzbereich 1 – 14 kHz (1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 kHz). Es wurden die in der Studie von Zelle et al. (2020) beschriebenen Modellpegelkarten verwendet, die eine Abschätzung der Hörschwelle ohne zuvor festgelegte Stimuluspegel ermöglichen. Das Messprogramm gab dafür kurzgepulste Stimulustönen aus und führte Messungen für jeweils 21 f_1, f_2 -Pegelpaare durch.

Die DPOAE LM wird durch mehrere Parameter beschrieben. Der Wert a steht für die Steigung des ermittelten L_1, L_2 -Pfades oberhalb dessen sich der Grat der Pegelkarte befindet, b für den Achsenversatz des Pfades auf der L_1 -Achse und s beschreibt die Steigung des semilogarithmischen Wachstumsverhalten. Die Variable c bezeichnet die Weite der DPOAE LM (quer zum Grat) und die Koordinaten L_{1E} und L_{2E} kennzeichnen die Stelle der L_1 -, bzw. L_2 -Achse, an der die Wachstumsfunktion die L_1, L_2 -Ebene schneidet. Da sich jeweils einer dieser beiden Pegel aus dem anderen berechnen lässt, wenn a und b gegeben sind, sind also fünf Parameter erforderlich, um die DPOAE LM vollständig zu beschreiben. Die Berechnung der Gleichung $L_1 = a \cdot L_2 + b$ ist möglich mithilfe dieser Kenngrößen und wurde für die Festlegung der Anregungspegel für die DPOAE I/O F verwendet.

Um in der Auswertung berücksichtigt zu werden und unzutreffende Ergebnisse auszuschließen, musste eine DPOAE LM verschiedene Kriterien erfüllen. Gründe für eine reduzierte Messungengenauigkeit können technische Schwierigkeiten sein, z.B. bei der Kalibrierung, durch eine unzureichende Mittelungszeit, einer zu geringen Anzahl an Messpunkten oder statisch vorgegebenen Messpunkten. Die Kriterien besagten, dass mindestens fünf der gemessenen DPOAE-Amplituden ein SNR von mindestens 10 dB aufweisen müssen. Die DPOAE LM musste zudem die folgenden Parameter erfüllen, $r^2 \geq 0,8$, $s \geq 0,2 \mu Pa (dB SPL)^{-1}$, $v \leq 0,3$, $\sigma_{2,E} \leq 10 dB$, $A \geq 100 dB^2$ und $l \geq 10 dB$. Die Variable r^2 steht für den quadrierten Korrelationskoeffizienten zwischen der Modellpegelkarte und der aufgezeichneten DPOAE LM, s gibt die Steigung des

obersten Kammes der Pegelkarte an, v steht für den Variationskoeffizienten der Steigung s , $\sigma_{2,E}$ beschreibt die Standardabweichung von $L_{2,E}$ und l steht für die Länge des optimalen Pfades in Bezug auf die Fläche A , die sich in der DPOAE LM aus dem L_1, L_2 -Paaren ergibt.

Die Anwendung der Multifrequenzerfassung ermöglichte eine zeiteffizientere Messung der DPOAE-Signale. Die Reihenfolgen der Frequenzen wurde mit $A_{f_2} = (1, 9, 4, 2, 11, 6, 13 \text{ kHz})$ und $B_{f_2} = (1,5, 5, 8, 3, 10, 12, 14 \text{ kHz})$ festgelegt. Die Anordnung soll eine Interferenz zwischen den Anregungstönen und dem DPOAE-Signal, sowie ihrer harmonischen Töne und Intermodulationskomponenten dieser Frequenz vermeiden. Die Erfassung der DPOAE-Schwellen mit DPOAE LM dauerte etwa 12,6 Minuten pro Ohr.

2.2.9 Statistische Auswertung der Reproduzierbarkeit

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Reproduzierbarkeit von Hörschwellen, die mit den vier unterschiedlichen Messverfahren RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM erfasst wurden. Dabei betrachtete die Studie unter anderem die Intra- und Intersubjekt-Variabilität für die Messmethoden. Die Intrasubjekt-Variabilität bezieht sich auf Messunterschiede zwischen Messterminen einer einzelnen Testperson. Die Intersubjekt-Variabilität hingegen betrachtet Unterschiede der einzelnen Messmethoden zwischen Messterminen über die zusammengefassten Hörschwellen aller untersuchten Probanden.

Um die Reproduzierbarkeit zu erfassen, wurde unter anderem die Hörschwellen in dB HL berechnet und die Veränderungen betrachtet, d.h. alle möglichen Differenzen der Hörschwellen zwischen den sieben verschiedenen Messterminen. Dabei diente die SD, bzw. der IQR (Interquartilsabstand, engl. „interquartile range“) der Differenzen als Maß der Reproduzierbarkeit. Für die Betrachtung der Reproduzierbarkeit der Hörschwelle einzelner Frequenzen bestimmte die Studie die Differenzen, indem für jede Messmethode einzeln die Differenz der bei einer Frequenz ermittelten Hörschwelle zwischen allen Kombinationen von Ergebnissen der sieben Messterminen berechnet wurde. Von diesen Differenzen wurde der Median aus allen Werten, der im jeweiligen

Frequenzbereich vorkommenden Frequenzen errechnet. Zudem erfolgte eine Ermittlung der absoluten Differenzen, also der absoluten Beträge der Differenzen. Die mittlere absolute Differenz der Hörschwellen, der Median, sowie die entsprechende Spannweite, die 90% der Werte umfasst, lieferten ebenso ein Maß der Variabilität, das sich einfach und direkt in die klinische Anwendung übertragen lässt und häufig Verwendung in der Literatur findet. Eine weitere Methode zur Einschätzung der Reproduzierbarkeit der Messmethoden ist die Berechnung von zentrierten Hörschwellen. Für jede Frequenz 1 – 14 kHz bestimmte die Studie dafür den Mittelwert der mit einer Methode erfassten sieben Hörschwellen und subtrahierten diesen von den einzelnen gemessenen Hörschwellen. Die Bestimmung der zentrierten Hörschwellen erlaubt eine Verringerung der Multikollinearität und demnach eine einfachere Einschätzung der Variationen zwischen den Messergebnissen für die vier Methoden. Da die vier Methoden RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM vor allem für hohe Frequenzen eine unterschiedliche Anzahl an Hörschwellen erfassten, wurden für einige statistische Auswertungen die gepaarten Hörschwellen betrachtet, also nur diejenigen, die für alle sieben Termine pro Ohr und Frequenz bestimmt werden konnten, wodurch sich die Aussagekraft in Bezug auf die Reproduzierbarkeit erhöht.

Zu Beginn der statistischen Auswertung wurde die Normalverteilung der Datensätze mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test und dem Shapiro-Wilk-Test bestimmt. In den meisten Fällen lag keine Normalverteilung vor. Der Wilcoxon-Test diente als nichtparametrischer Test daher der statistischen Prüfung zwischen zwei gepaarten Stichproben. Bei dem Friedman-Test handelt es sich ebenfalls um einen nichtparametrischen Test im Fall von drei oder mehr gepaarten Stichproben. Er bietet sich vor allem bei der Varianzanalyse für wiederholte Messungen an, wie sie in dieser Studie mit der mehrmaligen Bestimmung der Hörschwelle durchgeführt wurde.

Die Statistik wurde mit Excel (Microsoft, Version 2008) und dem Software Paket SPSS (IBM, Version 26.0.0) durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Stabilität der Tympanometrie

Zu Beginn jeder Untersuchungsreihe wurde eine Tympanometrie durchgeführt, um eine fehlerhafte Übertragungsfunktion des Mittelohres auszuschließen, welche die Ergebnisse der weiteren Messverfahren beeinträchtigen könnte. Eine auffällige Compliance, definiert als Druck des Compliance-Maximums unter einem tympanalen Druck von -65 daPa, hätte zu einem Ausschluss der Testperson von der Studie geführt. Einen solchen Wert wies jedoch keines der untersuchten Ohren auf. Der geringste Wert für den Druck des Compliance-Maximums lag bei -38 daPa, was darauf hindeutet, dass kein Proband zum Untersuchungszeitpunkt an einem relevanten Erguss oder einer bedeutsamen Minderbelüftung des Mittelohres litt.

In vier von 140 Fällen wurde kein Tympanogramm erfasst. Die Form des Graphen nahm für 91% der Messungen den Typ A an, der dem Normalzustand mit einer maximalen Amplitude nahe dem Nullwert entspricht. Zehn Messungen (8,1%) stimmten mit dem Typ As überein, denen lediglich die drei Ohren S164R, S170R und S170L zugrunde lagen. Das könnte theoretisch hinweisend auf eine etwas reduzierte Mittelohrübertragung sein, zum Beispiel durch eine beginnende Otosklerose oder ein verdicktes Trommelfell. Da sich jedoch die Messwerte der anderen Hörtests am gleichen Untersuchungstag unauffällig zeigten und für die Probanden an anderen Messtagen der Normaltyp A ermittelt wurde, ist es wahrscheinlicher, dass ein nicht optimaler Sondensitz das Ergebnis verursachte.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test ergibt für die Datensätze des Gehörgangsvolumens, der Compliance und des Drucks des Compliance-Maximums eine fehlende Normalverteilung. Für den statistischen Vergleich der Messwerte zwischen den sieben verschiedenen Messzeitpunkten verwendete die Studie daher den Friedman-Test.

Die Bestimmung des Gehörgangsvolumens zwischen der Ohrsonde und dem Trommelfell ergab einen Median von 1,4 ml mit einem IQR von 0,4 ml. Die Tympanometrie ermittelte am vierten Messtermin für das rechte Ohr von Proband

S173 einmalig eine Volumenänderung, die im Gegensatz zu den anderen Messungen deutlich über 1 ml lag. Es handelt sich dabei am ehesten um eine Fehlmessung durch einen ungenügenden Sondensitz. Zwischen den sieben Messterminen fand sich jedoch insgesamt keine signifikante Veränderung zwischen den verschiedenen Messungen des Gehörgangvolumens (Friedman-Test, $p = 0,56$, $N = 20$).

Der Druck des Compliance-Maximums ist ein wichtiger Parameter für die Auswertung der Tympanometrie und lag mit einem Median von -2,00 daPa nah am Nullpunkt. Durch einige Ausreißer im positiven Bereich betrug der IQR 12,25 daPa, was ebenfalls einen verhältnismäßig nahen Bereich um den Nullpunkt beschreibt. Zwischen den Ergebnissen des Drucks des Compliance-Maximums über alle Messtermine gab es keinen signifikanten Unterschied der Verteilung (Friedman-Test, $p = 0,444$, $N = 20$).

Die für diese Studie zum Ausschluss einer gestörten Mittelohrübertragungsfunktion wichtige Tympanometrie zeigte sich in ihrer Aussagekraft demnach für die normalhörenden Probanden stabil und ohne signifikante Messunterschiede über mehrere Messtermine.

3.2 Die Intersubjekt-Variabilität der Hörschwellen

Dieses Kapitel untersucht die mit den vier Messmethoden RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM ermittelten Hörschwellen anhand der Streuung auf ihre Intersubjekt-Variabilität, also die Variabilität zwischen den Hörschwellen der verschiedenen Messtermine über die untersuchten Probanden. Im ersten Teil geht es um die mittlere Änderung der Hörschwellen über die sieben Messtermine und anschließend um die Variabilität für drei verschiedene Hörschwellenmittelwerte (PTA, engl. „pure tone average“).

3.2.1 Zeitliche Variabilität der Hörschwellen

In unterschiedlichen Zeitabständen über insgesamt drei Monate bestimmte die Studie mit den vier Messmethoden RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F die Hörschwellen von 20 Ohren für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Die untersuchten Probanden waren den ASHA Kriterien zufolge normalhörend, wiesen also mit der mittels Luftleitung aufgezeichneten RTA eine Hörschwelle unter 25 dB HL für die Frequenzen 1, 2 und 4 kHz auf (ASHA, 1994). Sieben der 20 Ohren zeigten jedoch für hohe Frequenzen einen Hörverlust und wurden daher für diese Darstellung ausgeschlossen. Bei den Ohren mit Höreinschränkung für hohe Frequenzen handelte es sich um die Probanden S001L, S001R, S162R, S169L, S169R, S173L und S173R. Eine neuere Version des Messprogramms für die RTA zeichnete am siebten Messtermin die Hörschwelle der drei Probanden S001, S172 und S173 auf. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, berücksichtigte die Auswertung die Ergebnisse dieser sechs Ohren ebenfalls nicht. Der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test ergaben für die Hörschwellen der jeweiligen Messmethoden eine nicht immer vorliegende Normalverteilung. Die Stabilität der Messergebnisse über die sieben Messtermine wurde entsprechend mit dem Friedman-Test untersucht (siehe Tbl. 2 und Abb. 10).

Die mit der RTA erfassten Hörschwellen ergaben zusammengefasst für die Messtermine je einen Median zwischen -1,00 und 3,00 dB HL. Der IQR für die RTA lag bei einem Wert zwischen 5,00 und 7,00 dB HL und damit deutlich unter denen der anderen drei Methoden. Die ersten vier Messtermine hatten im Vergleich zu späteren Messungen einen geringeren zeitlichen Abstand und zeigten eine Abnahme um wenige dB HL. Die Hörschwellen der letzten drei Messungen wiesen keinen solchen Trend auf. Tabelle 2 gibt den Median, den IQR und die Anzahl N der Messwerte für die vier Methoden über die sieben Messtermine an, während die Tabelle 3 nur die für die jeweilige Methode gepaarten Hörschwellen berücksichtigt, also die Hörschwellen, die für alle sieben Termine pro Ohr und Frequenz bestimmt werden konnten. Für die RTA änderten sich die gepaarten Hörschwellen zwischen aufeinanderfolgenden Messungen

zwischen der vierten (Median -2,00 dB HL) und fünften Messung (Median 0,00 dB HL) signifikant (Friedman-Test, $p = 0,024$, $N = 121$ pro Messtermin). Auch zwischen den gepaarten Hörschwellen der fünften (Median 0,00 dB HL) und sechsten Messung (Median 3,00 dB HL) lag im Mittel ein signifikanter Unterschied vor (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 121$ pro Messtermin).

Die TA ermittelte für die sieben Messtermine einen Median der zusammengefassten Hörschwellen zwischen 3,41 und 6,11 dB HL und im Vergleich zur RTA einen sehr hohen IQR zwischen 13,06 und 15,51 dB HL. Die gepaarten Hörschwellen zeigten zwischen dem sechsten (Median 3,33 dB HL) und siebten (Median 6,08 dB HL) Messtermin eine signifikante Änderung (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 180$ pro Messtermin).

Die mit den DPOAE I/O F erfassten Hörschwellen für die Messtermine lagen zwischen 4,16 und 6,09 dB HL und der IQR betrug einen Wert zwischen 9,94 und 11,54 dB HL. Mit den DPOAE LM ermittelte die Studie Hörschwellen zwischen 3,44 und 5,50 dB HL und einen IQR zwischen 8,01 und 10,11 dB HL. Die mit den beiden objektiven Verfahren erfassten Hörschwellen änderten sich in den angesetzten Messabständen im Mittel nicht relevant und die gepaarten Hörschwellen zeigten keine signifikante Änderung, sowohl für die DPOAE I/O F (Friedman-Test, $p = 0,061$, $N = 75$ pro Messtermin) als auch für die DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,064$, $N = 64$ pro Messtermin).

Die Anzahl N der zu den Ergebnissen führenden Messwerte variierte zwischen den Methoden und sollte in der Auswertung berücksichtigt werden. Die Zahl der ermittelten Hörschwellen pro Untersuchungszeitpunkt betrug für die RTA für die ersten sechs Messtermine 143, wobei die Frequenzen 5, 9 und 12 kHz nicht erfasst wurden. Die siebte Messung ergab nur 121 Hörschwellen-Werte durch den Ausschluss von sechs Ohren aufgrund einer neuen Version des Messprogramms. Für die TA lag die Anzahl der Messwerte bei 182, bzw. für zwei Messtermine bei 181. Die objektiven Messmethoden ermittelten aufgrund der verwendeten Technik mit unterschiedlichen Akzeptanzraten eine geringere Anzahl und zwar zwischen 131 und 106 Werten pro Messtermin für die DPOAE I/O F und zwischen 120 und 94 Werten pro Messtermin für die DPOAE LM.

Neben dem Median und dem IQR der ermittelten Hörschwellen für die sieben Messtermine sind in Tabelle 3a auch die gepaarten Hörschwellen für die einzelnen Methoden über die sieben Messtermine angegeben. Für die beiden subjektiven Messmethoden unterschieden sich die Ergebnisse kaum. Die RTA ergab in beiden Fällen für die zusammengefassten Messtermine einen Median von 1,00 dB HL und einen IQR von 7,00 dB HL. Die TA ermittelte für die nicht gepaarten Hörschwellen einen Median von 4,53 dB HL, sowie einen IQR von 14,41 dB HL und für die gepaarten Hörschwellen einen Median von 4,31 dB HL und einen IQR von 14,26 dB HL. Für die DPOAE I/O F sank für die gepaarten Hörschwellen der Median von 4,66 auf 4,35 dB HL und der IQR von 11,54 auf 9,54 dB HL. Für die DPOAE LM reduzierte sich für gepaarte Hörschwellen der Median von 5,28 auf 3,93 dB HL und der IQR von 8,95 auf 8,40 dB HL. Der im Vergleich zu den subjektiven Methoden etwas größere Unterschied könnte an der für die objektiven Methoden insgesamt geringere Anzahl an Messwerten liegen. Der Wegfall von gemessenen Hörschwellen, die für einzelne Methoden nicht die Akzeptanzkriterien erfüllten, hat dadurch eine größere Auswirkung.

Die Hörschwellen wurden für die vier Methoden über die sieben Messtermine gepaart und zwar sowohl für den bereits beschriebenen Frequenzbereich 1 – 14 kHz als auch für 1 – 10 kHz (siehe Tbl. 3b und Abb. 9b im Anhang). Der Vergleich zwischen den Hörschwellen der beiden Frequenzbereiche zeigte über die zusammengefassten Messtermine einen reduzierten Median und IQR für den niedrigeren Frequenzbereich 1 – 10 kHz. Die RTA ermittelte für die gepaarten Hörschwellen in beiden Frequenzbereichen einen Median von 1,00 dB HL, jedoch lag der IQR statt 7,00 dB HL für 1 – 10 kHz bei 6,00 dB HL. Für die TA lagen Median und IQR für 1 – 14 kHz bei 4,31 und 14,26 dB HL und für 1 – 10 kHz bei 1,33 und 9,27 dB HL. Die DPOAE LM ermittelten für den Median und den IQR statt 3,93 und 8,40 dB HL für 1 – 10 kHz 2,76 und 7,65 dB HL. Für die DPOAE I/O F lagen Median und IQR für 1 – 14 kHz bei 4,35 und 9,54 dB HL und für 1 – 10 kHz bei 3,39 und 8,85 dB HL. Die im Vergleich niedrigere Streuung der gepaarten Hörschwellen zeigte Messschwierigkeiten durch eine geringere Anzahl erfasster Hörschwellen für hohe Frequenzen. Für die beiden objektiven Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM war dies am ausgeprägtesten. Dass die

vier Methoden die Hörschwellen für den Frequenzbereich 1 – 10 kHz sicherer bestimmen konnten, wird deutlich anhand der gepaarten Hörschwellen durch im Vergleich zum Frequenzbereich 1 – 14 kHz weniger signifikanten Unterschieden von aufeinanderfolgenden Messterminen. Für die RTA zeigte sich ein signifikanter Unterschied der gepaarten Hörschwellen nur zwischen der fünften und sechsten (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 121$ pro Messtermin) und für die TA zwischen der sechsten und siebten Messung (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 180$ pro Messtermin). Für die DPOAE I/O F und die DPOAE LM lagen für 1 – 10 kHz wie für den Frequenzbereich 1 – 14 kHz keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messterminen vor.

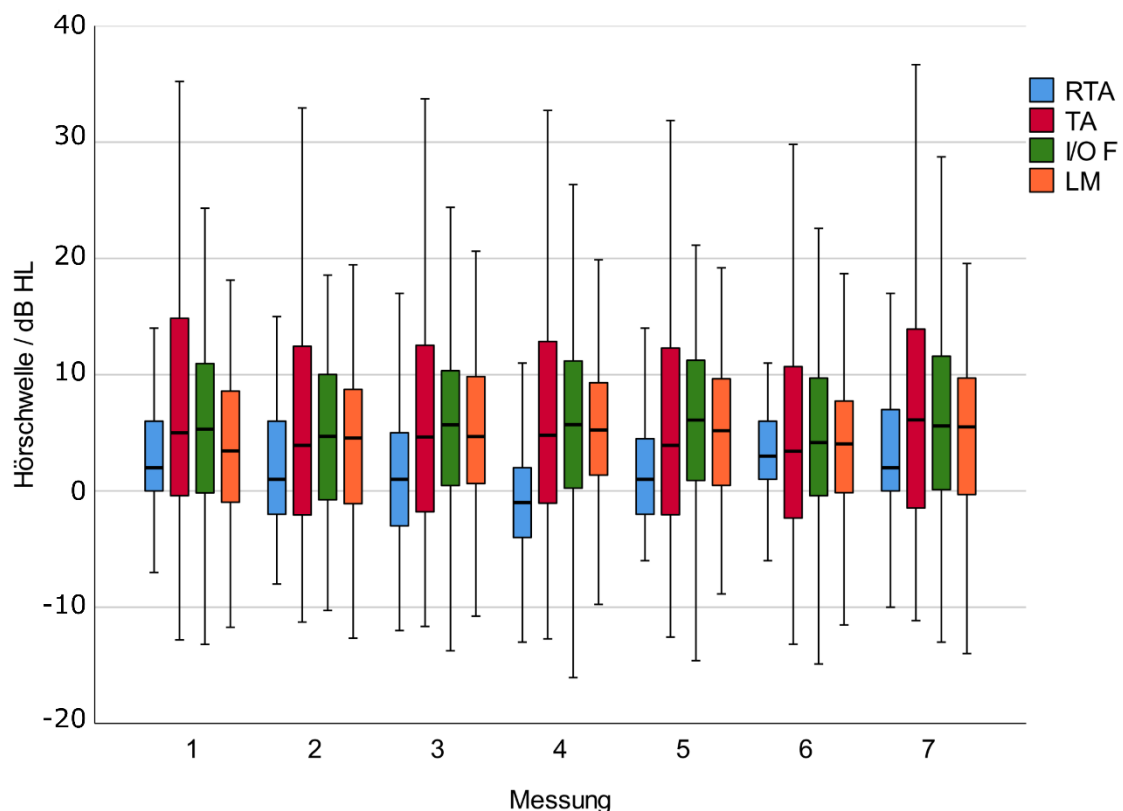


Abb. 9a. Veränderung der Hörschwelle im Zeitverlauf für den Frequenzbereich 1 – 14 kHz. Median und 1., sowie 3. Quartil der Hörschwellen über sieben Messtermine in dB HL. Die Daten beziehen sich auf die Frequenzen 1 – 14 kHz und die 13 untersuchten Ohren der Probanden, die keinen Hochton-Hörverlust aufwiesen. Die Antennen geben das 1,5fache des Interquartilsabstandes an oder bei geringerem Abstand das Maximum, bzw. Minimum. RTA = Reintonaudiometrie (blau), TA = Tracking-Audiometrie (rot), DPOAE I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen (grün), LM = DPOAE-Pegelkarten (orange). Die Anzahl N der Messwerte für die sieben Messtermine je Methode sind in Tbl. 2 angegeben. Abb. 9b für den Frequenzbereich 1 – 10 kHz befindet sich im Anhang.

Ein Boxplot-Diagramm (siehe Abb. 9a) stellt die Hörschwellen der 13 Ohren für die vier Methoden über die sieben Messtermine für die Frequenzen 1 – 14 kHz dar. Die Abbildung 9b für den Frequenzbereich 1 – 10 kHz befindet sich im Anhang. Die Grafiken veranschaulichen, dass die auf diese Weise ermittelten Hörschwellen für jede Methode lediglich geringe Schwankungen um wenige dB HL aufwiesen. Auffällig ist der leichte Abfall der mittels RTA bestimmten Hörschwellen über die ersten vier Messtermine, was durch einen geringen Lerneffekt bei den anfangs zeitlich nah aneinander liegenden Untersuchungsterminen begründet sein kann. Die mit den Methoden RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM aufgezeichneten Hörschwellen zeigten insgesamt über die Messtermine zwar geringe Schwankungen um wenige dB, änderten sich im Mittel jedoch kaum.

Tbl. 2. Hörschwellen in dB HL einzelner Messzeitpunkte. Die Daten beziehen sich auf die Frequenzen 1 – 14 kHz und die 13 untersuchten Ohren der Probanden, die keinen Hörverlust für den gesamten Frequenzbereich aufwiesen. Für die vier Methoden (RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, DPOAE LM = DPOAE-Pegelkarten, DPOAE I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen) sind der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (*N*) angegeben. Mit Gesamt₁₋₇ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (*N*) für die Messwerte der zusammengefassten sieben Messtermine angegeben.

Messung	Median				IQR				<i>N</i>			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	2,00	5,00	3,44	5,32	6,00	15,46	9,59	11,18	143	182	116	123
2	1,00	3,92	4,56	4,69	8,00	14,63	9,87	10,88	143	182	110	127
3	1,00	4,63	4,68	5,70	8,00	14,41	9,23	9,94	143	181	106	131
4	-1,00	4,79	5,24	5,71	6,00	14,02	8,01	11,36	143	182	112	123
5	1,00	3,92	5,18	6,09	7,00	14,67	9,30	10,47	143	182	120	124
6	3,00	3,41	4,04	4,16	5,00	13,06	8,39	10,19	143	182	103	110
7	2,00	6,11	5,50	5,59	7,00	15,51	10,11	11,54	121	181	94	106
Gesamt ₁₋₇	1,00	4,53	5,28	4,66	7,00	14,41	8,95	11,09	979	1272	761	844

Tbl. 3a. Hörschwellen in dB HL gepaart pro Methode über die Messtermine 1 – 7 der Probanden ohne Hörverlust für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Es wurden die Messdaten berücksichtigt der 13 Probanden, die keinen Hörverlust für den gesamten Frequenzbereich aufwiesen. Für die vier Methoden (RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen) sind der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (N) angegeben. Mit Gesamt₁₋₇ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (N) für die Messwerte der zusammengefassten sieben Messtermine angegeben. Tabelle 3b für die gepaarten Hörschwellen für den Frequenzbereich 1 – 10 kHz befindet sich im Anhang. Tabelle 3c mit den gepaarten Hörschwellen über alle vier Methoden für 1 – 14 kHz ist ebenfalls im Anhang zu finden.

Messung	Median				IQR				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	1,00	4,92	3,19	4,35	6,00	14,96	9,79	10,22	121	180	64	75
2	1,00	3,66	3,93	3,43	6,00	13,81	8,55	8,61	121	180	64	75
3	0,00	4,62	4,21	4,07	7,00	14,18	8,60	8,15	121	180	64	75
4	-2,00	4,71	4,56	5,15	5,00	13,80	6,60	9,13	121	180	64	75
5	0,00	3,77	4,77	4,74	6,00	13,80	8,53	10,44	121	180	64	75
6	3,00	3,33	2,88	4,16	5,00	12,84	7,04	8,56	121	180	64	75
7	2,00	6,08	4,57	4,87	7,00	15,26	8,32	11,30	121	180	64	75
Gesamt ₁₋₇	1,00	4,31	3,93	4,35	7,00	14,26	8,40	9,54	847	1260	523	448

3.2.2 Die Intersubjekt-Variabilität der Hörschwellenmittelwerte

Die mittlere Schwankung der Hörschwellen bestimmte die Studie für alle 20 untersuchten Ohren auch für drei unterschiedliche Hörschwellenmittelwerte, die sich jeweils auf unterschiedliche Frequenzen beziehen. Die Bezeichnung der Hörschwellenmittelwerte (PTA) bezieht sich auf den englischen Begriff „pure tone average“ und die jeweils berücksichtigten Frequenzen. Der PTA_{1,5-6kHz} umfasste die Frequenzen 1,5, 2, 3, 4 und 6 kHz und beinhaltet somit wichtige Frequenzen des Hauptsprachbereichs. Der PTA_{1-10kHz} enthielt die Frequenzen 1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9 und 10 kHz, wobei die RTA die Frequenzen 5 und 9 kHz nicht erfasste. Der Bereich ist vorwiegend für den klinischen Alltag wichtig und wird mit zusätzlichen niedrigeren Frequenzen in einem standardmäßigen Reintonaudiogramm untersucht. Der PTA_{11-14kHz} umfasste die Frequenzen 11, 12, 13 und 14 kHz, jedoch maß die RTA die Frequenz 12 kHz nicht. Dieser

Hörschwellenmittelwert bezieht sich auf die Untersuchung von höheren Frequenzen, denn gerade die für die Wahrnehmung dieser Frequenzen verantwortlichen Strukturen des Innenohres sind durch Altersschwerhörigkeit, sowie die Ototoxizität von beispielsweise Cisplatin und Bestrahlung besonders stark gefährdet.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test belegten eine nicht immer vorliegenden Normalverteilung der Datensätze. Die mittleren Schwankungen der Hörschwellen zwischen jeweils zwei Methoden wurden dementsprechend für die drei verschiedenen Hörschwellenmittelwerte mit dem Friedman-Test untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte unter Einbeziehung der erfassten Hörschwellen der jeweiligen Frequenzen. Konnte bei einer Frequenz mit einer Methode kein Wert ermittelt werden, so wurde die Frequenz in diesem Fall für den Hörschwellenmittelwert nicht mitberücksichtigt. Die beiden Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM ermittelten im Vergleich zu den subjektiven Methoden weniger Hörschwellen, sodass es für alle drei Hörschwellenmittelwerte in einigen Fällen dazu kam, dass sich an einem Messtermin für einzelne Probanden der PTA aus nur einer Frequenz zusammensetzte. Für die drei genannten Hörschwellenmittelwerte erfolgte der statistische Vergleich zwischen den mit RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM ermittelten Hörschwellen.

Für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ ermittelte die RTA einen Median der Hörschwellen von 3,20 dB HL (IQR 4,05 dB HL) und die TA einen Median von 0,65 dB HL (IQR 7,38 dB HL) (siehe Tbl. 4a). Der Median der Hörschwellen lag für die DPOAE I/O F bei 4,35 dB HL (IQR 6,40 dB HL) und für die DPOAE LM bei 2,70 dB HL (IQR 5,00 dB HL). Im Vergleich weist die TA damit den vergleichsweise niedrigsten Median der Hörschwellen über alle 20 Ohren auf, jedoch gleichzeitig auch den höchsten IQR, während die RTA den niedrigsten IQR ergab. Die DPOAE I/O F maßen im Vergleich die höchsten Schwellen mit einem ebenfalls relativ hohen IQR. Die Anzahl der erhobenen Messwerte für die einzelnen Methoden lag zwischen 131 und 140 und variierte somit geringfügig. Ein statistisch signifikanter Unterschied der gemittelten Hörschwelle zeigte sich für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ für die TA jeweils mit jeder anderen Methode. Die Mediane

der TA und der DPOAE LM unterschieden sich signifikant um 2,05 dB HL auf (Friedman-Test, $p = 0,020$, $N = 127$ pro Methode). Zwischen den Medianen der TA und der DPOAE I/O F lag ein statistisch signifikanter Unterschied von 1,15 dB HL (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 127$ pro Methode) und zwischen denen der TA und der RTA von 2,55 dB HL (Friedman-Test, $p = 0,018$, $N = 127$ pro Methode) vor.

Für den zweiten Hörschwellenmittelwert $PTA_{1-10\text{kHz}}$ ermittelte die TA ebenfalls den niedrigsten Median der Hörschwelle mit einem Wert von 2,30 dB HL, wiederum mit dem vergleichsweise höchsten IQR von 6,25 dB HL. Den im Vergleich höchsten Median von 4,50 dB HL maßen erneut die DPOAE I/O F mit einem verhältnismäßig hohen IQR von 6,10 dB HL. Die RTA ergab einen Median von 2,80 dB HL mit einem IQR von 3,80 dB HL und mit den DPOAE LM ließ sich ein Median von 3,25 dB HL mit einem IQR von 5,53 dB HL bestimmen. Für die einzelnen Methoden war die jeweilige Anzahl mit 134 Messwerten für die RTA und die DPOAE LM und 140 Messwerten für die TA und die DPOAE I/O F vergleichbar. Signifikante Unterschiede zwischen den Medianen der Hörschwellen zwischen den einzelnen Untersuchungsmethoden zeigten sich für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{1-10\text{kHz}}$ für die DPOAE I/O F mit jeder anderen Methode. Die Mediane der DPOAE I/O F und der RTA wichen 1,70 dB HL voneinander ab (Friedman-Test, $p = 0,001$, $N = 129$ pro Methode) und die von den DPOAE I/O F und der TA 2,20 dB HL (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 129$ pro Methode). Die signifikante Differenz der Mediane zwischen den DPOAE I/O F und den DPOAE LM lag bei 1,00 dB HL (Friedman-Test, $p = 0,033$, $N = 129$ pro Methode). Die ermittelten Mediane und IQR der jeweiligen Methoden unterschieden sich zwischen dem $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ nur geringfügig.

Der dritte untersuchte Hörschwellenmittelwert, für den der Median der Hörschwelle untersucht wurde, ist $PTA_{11-14\text{kHz}}$. Die RTA zeigte einen geringeren Median mit 6,30 dB HL der Hörschwellen aller Probanden (ohne Ohren mit Hörverlust (HV): 1,30 dB HL) und einen IQR von 22,08 dB HL (ohne HV: 8,00 dB HL). Die TA maß den höchsten Median der gemessenen Hörschwellen mit 22,40 dB HL (ohne HV: 17,40 dB HL) und einen IQR von 23,00 dB HL (ohne HV: 10,04 dB HL). Mit den DPOAE I/O F ergab sich ein Median von 11,10 dB HL

(ohne HV: 9,00 dB HL) mit ein IQR von 12,90 dB HL (ohne HV: 11,20 dB HL). Die DPOAE LM ermittelten einen Median von 8,60 dB HL (ohne HV: 8,40 dB HL) mit dem im Vergleich niedrigsten IQR von 8,80 dB HL (ohne HV: 5,40 dB HL). Die Anzahl der dem Median zugrunde liegenden Messdaten wies für die Methoden unterschiedliche Werte auf. Für die subjektiven Methoden war die Zahl mit 134 Hörschwellen für die RTA und 135 für der TA deutlich höher als für die objektiven Methoden mit 73 Hörschwellen bei den DPOAE LM und 79 bei den DPOAE I/O F. Der Hörschwellenmittelwert $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeigte statistisch signifikante Unterschiede in der Verteilung zwischen den ermittelten gepaarten Hörschwellen für fast alle Methoden (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 64$ pro Methode), eine Ausnahme bildeten jedoch die beiden objektiven Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM. An der Aussage der zueinander signifikanten Methoden für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ änderte sich bezüglich des Medians der Hörschwellen nichts, wenn die Statistik die sieben Ohren mit einem Hörverlust in den hohen Frequenzen nicht miteinbezog und es zeigte sich ebenfalls nur für die beiden Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM eine nicht signifikant voneinander abweichende Tendenz der Mediane von 2,50 dB HL (Friedman-Test, $p = 1,000$, $N = 64$ pro Methode). Der signifikante Unterschied zwischen den Medianen betrug zwischen 2,30 dB HL zwischen RTA und den DPOAE LM und 16,10 dB HL zwischen der RTA und der TA (Friedman-Test, jeweils $p < 0,001$, $N = 64$ pro Methode).

Während die vier Methoden für die beiden Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ ähnliche Mediane der Hörschwellen ermittelten, stellten sich diese für $PTA_{11-14\text{kHz}}$ vergleichsweise höher da. Die Unterschiede zeigten sich ebenfalls für die IQR. Der Vergleich der Methoden untereinander innerhalb der Hörschwellenmittelwerte verdeutlicht, dass die TA in allen drei PTAs relativ zu den anderen Methoden einen höheren IQR aufweist. Für die DPOAE LM wiesen der Median und der IQR aller drei zusammengefassten PTAs im Vergleich zu den DPOAE I/O F einen nicht signifikanten, jedoch geringgradig niedrigeren Wert auf. Die mit den unterschiedlichen Methoden ermittelten Mediane der Hörschwellen zeigten zum Teil signifikante Unterschiede zueinander, die jedoch für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ maximal 3,70 dB HL und für den

$PTA_{1-10\text{kHz}}$ maximal 4,50 dB HL Unterschied zwischen den Methoden betragen. Die für $PTA_{11-14\text{kHz}}$ gemessenen Werte waren sowohl für den Median als auch für den IQR im Vergleich größer.

Die beiden Tabellen 4b und 5b (siehe Anhang) geben für die drei verschiedenen Hörschwellenmittelwerte zusätzlich den Mittelwert und die SD der vier Methoden an. Während der IQR die mittleren 50 Prozent der Stichprobe wiedergibt, bewertet die SD die gesamte Verteilung. Auf diese Weise wird der SD auch durch Messwerte an den Außengrenzen beeinflusst, wohingegen der IQR diese nicht miterfasst.

Die unterschiedliche Anzahl an ermittelten Messwerten erschwerte den Vergleich der Hörschwellen für die drei Hörschwellenmittelwerte zwischen den vier Methoden und gerade die objektiven Methoden ermittelten für die hohen Frequenzen vergleichsweise weniger Hörschwellen. Aus diesem Grund sind in Tbl. 5a die Mediane und Quartile der gepaarten absoluten Hörschwellen für die verschiedenen Methoden angegeben. Dabei bezogen die PTAs nur diejenigen Frequenzen mit ein, für die sich bei einem Ohr für alle vier Methoden eine Hörschwelle ermitteln ließ. Für die beiden niedrigeren Hörschwellenmittelwerte wichen die Messergebnisse nur minimal ab. So zeigte sich für $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ eine maximale Abweichung zwischen gepaarten und ungepaarten Hörschwellen von 0,25 dB HL für den Median und 0,20 dB HL für den IQR. Für $PTA_{1-10\text{kHz}}$ lag der größte Abstand bei 0,10 dB HL für den Median und 0,45 dB HL für den IQR und war somit ebenfalls gering. Ein deutlicher Unterschied zeigte sich hingegen durch die geringeren Werte der gepaarten Hörschwellen für den Median und den IQR für $PTA_{11-14\text{kHz}}$. Der Unterschied fiel vor allem für die subjektiven Methoden größer aus, denn der Median reduzierte sich für die RTA um 4,45 dB und für die TA um 4,50 dB und der IQR fiel um 12,48 dB, bzw. 10,05 dB niedriger aus. Die objektiven Methoden, deren Anzahl N der berücksichtigten Messwerte sich nur gering änderte, wiesen demgegenüber nur einen leichten Abfall von Median und IQR auf. Auf diese Weise konnten die PTAs zwischen den Methoden geeigneter verglichen werden und es zeigte sich der niedrigste Median der PTAs von 1,85 dB HL für die RTA mit einem IQR von 9,60 dB HL. Der niedrigste IQR von 8,57 dB HL konnte mit den DPOAE LM gemessen werden, wodurch sich diese

Methode bei hohen Frequenzen als diejenige mit der höchsten Reproduzierbarkeit darstellte.

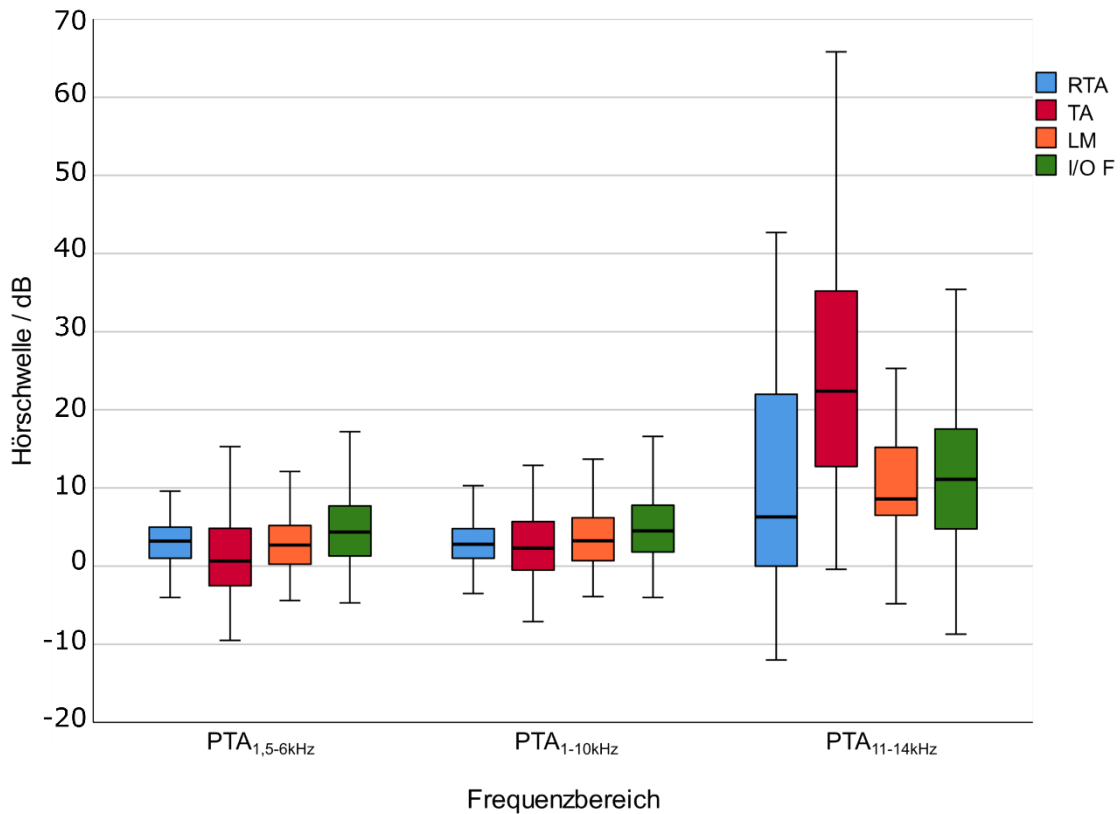


Abb. 10. Boxplot der Hörschwellen der vier Methoden für die drei Hörschwellenmittelwerte. Berücksichtigt wurden die Messdaten aller sieben Untersuchungszeitpunkte. Für PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz} werden der Median und das 1. und 3. Quartil in dB HL angegeben. Die „Antennen“ geben das 1,5fache des Interquartilsabstandes an oder bei geringerem Abstand das Maximum, bzw. Minimum. RTA = Reintonaudiometrie (blau), TA = Tracking-Audiometrie (rot), LM = DPOAE-Pegelkarten (orange), I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen (grün). Die Anzahl *N* der jeweils berücksichtigten Hörschwellen ist in Tabelle 4a angegeben.

Das Boxplot-Diagramm in Abbildung 10 veranschaulicht die Verteilung der nicht gepaarten Hörschwellen zwischen den vier Methoden für den jeweiligen Hörschwellenmittelwert. Die Grafik verdeutlicht die für PTA_{1,5-6kHz} und PTA_{1-10kHz} ähnlichen und im Vergleich zu PTA_{11-14kHz} niedrigeren Mediane und IQR der Hörschwellen für die vier Methoden. Im Vergleich der beiden objektiven Methoden ermittelten die DPOAE LM für jeden der drei PTAs einen nicht signifikanten, jedoch leicht geringeren Wert für den Median und den IQR als die DPOAE I/O F, was für eine etwas bessere intersubjekt-Variabilität sprechen könnte.

Tbl. 4a. Hörschwellenmittelwerte für die vier Methoden über alle sieben Messtermine. Methodenvergleich über alle 20 untersuchten Ohren und für die Hörschwellenmittelwerte PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz} mit 1. Quartil, Median, 3. Quartil und Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie Anzahl der Messwerte (*N*). RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Im Anhang sind in Tabelle 4b zusätzlich der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

PTA	Methode	1.Quartil	Median	3.Quartil	IQR	<i>N</i>
PTA _{1,5-6 kHz}	RTA	0,95	3,20	5,00	4,05	134
	TA	-2,50	0,65	4,88	7,38	140
	LM	0,20	2,70	5,20	5,00	131
	I/O F	1,30	4,35	7,70	6,40	140
PTA _{1-10 kHz}	RTA	1,00	2,80	4,80	3,80	134
	TA	-0,50	2,30	5,75	6,25	140
	LM	0,70	3,25	6,23	5,53	134
	I/O F	1,70	4,50	7,80	6,10	140
PTA _{11-14 kHz}	RTA	0,00	6,30	22,08	22,08	134
	TA	12,4	22,40	35,40	23,00	135
	LM	6,50	8,60	15,30	8,80	73
	I/O F	4,70	11,10	17,60	12,90	79

Tbl. 5a. Gepaarte absolute Hörschwellen für die vier Methoden mittels der Hörschwellenmittelwerte. Methodenvergleich über alle 20 untersuchten Ohren über alle sieben Messtermine und für die Hörschwellenmittelwerte PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz} mit 1. Quartil, Median, 3. Quartil und Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie Anzahl der Messwerte (*N*). Die Hörschwellen sind für die Hörschwellenmittelwerte gepaart, was bedeutet, dass nur solche Hörschwellen berücksichtigt werden, die bei einem Probanden für alle Methoden erfasst werden konnten. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Im Anhang sind in Tbl. 5b zusätzlich der Mittelwert und die Standardabweichung angegeben.

PTA	Methode	1.Quartil	Median	3.Quartil	IQR	<i>N</i>
PTA _{1,5-6 kHz}	RTA	0,80	3,20	5,00	4,20	127
	TA	-2,50	0,70	4,80	7,30	127
	LM	0,20	2,70	5,20	5,00	127
	I/O F	1,10	4,10	7,30	6,20	127
PTA _{1-10 kHz}	RTA	0,95	2,80	4,80	3,85	129
	TA	-0,50	2,20	5,55	6,05	129
	LM	0,75	3,30	6,25	5,50	129
	I/O F	1,55	4,40	7,20	5,65	129
PTA _{11-14 kHz}	RTA	-1,60	1,85	8,00	9,60	64
	TA	10,60	17,90	23,55	12,95	64
	LM	6,53	8,65	15,10	8,57	64
	I/O F	3,93	10,05	15,68	11,75	64

3.3 Die Intrasubjekt-Variabilität der Messmethoden

Die folgenden Abschnitte betrachten die Intrasubjekt-Variabilität der Hörschwellen der vier Messmethoden RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM, also wie stabil die aufgezeichneten Hörschwellen der Probanden über mehrere Messtermine sind. Die Untersuchung erfolgte sowohl für die bereits beschriebenen drei verschiedenen Hörschwellenmittelwerte als auch für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz. Dafür wurden jeweils Differenzen, absolute Differenzen und zentrierte Schwellen für eine Einschätzung der Intrasubjekt-Variabilität berechnet.

3.3.1 Intrasubjekt-Variabilität der Differenzen der Hörschwellenmittelwerte

Anhand von 20 Ohren untersuchte die Studie die Stabilität der Hörschwellen innerhalb eines Ohres über sieben Messtermine innerhalb von drei Monaten für die drei bereits beschriebenen Hörschwellenmittelwerte. Der $PTA_{1,5-6kHz}$ umfasste die Frequenzen des Hauptsprachbereiches, der $PTA_{1-10kHz}$ die Frequenzen einer im klinischen Alltag angewendeten RTA und der $PTA_{11-14kHz}$ beinhaltete hohe Frequenzen, die zum Beispiel für die Früherkennung eines Hochtonverlustes relevant sind.

Für die Einschätzung der Variabilität der einzelnen Methoden für die drei Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6kHz}$, $PTA_{1-10kHz}$ und $PTA_{11-14kHz}$ wurden jeweils der Median und der IQR bzw. die SD aller Differenzen der Hörschwellen in dB HL für jede mögliche Kombination der sieben Messtermine ($N = 21$) aller Probanden betrachtet (siehe Tbl. 6). Anhand der SD bzw. des IQR der Differenzen können Unterschiede in der Variabilität der einzelnen Methoden abgeleitet und letztlich verglichen werden. Der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test ermittelten für die Werte der Differenzen über alle Hörschwellenmittelwerte und für fast alle Methoden eine nicht vorliegende Normalverteilung, weshalb der Friedman-Test der Untersuchung auf signifikante Unterschiede diente.

Für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{1,5-6kHz}$ wies der Median der Differenzen einen Wert von 0,20 dB HL für die RTA auf (IQR 4,20 dB HL), -0,20 dB HL für die

TA (IQR 3,90 dB HL), -0,60 dB HL für die DPOAE LM (IQR 4,40 dB HL) und 0,35 dB HL für die DPOAE I/O F (IQR 5,10 dB HL). Während die Korrelationen der jeweilig wiederholt gemessenen Frequenzbereiche zueinander bei $r^2 = 0,56$ für die RTA, bei $r^2 = 0,51$ für die DPOAE LM und bei $r^2 = 0,57$ für die DPOAE I/O F lagen, wies die TA eine vergleichsweise höhere Korrelation von $r^2 = 0,84$ auf (siehe Abb. 12). Die Anzahl der zugrunde liegenden Messwerte lag zwischen 375 und 420 und zeigte sich somit gering verschieden. Es bestand kein signifikanter Unterschied der Differenzen der Hörschwellen zwischen den vier Messmethoden untereinander (Friedman-Test, $p = 0,079$, $N = 351$ pro Methode). Der geringe IQR und die hohe Korrelation deuten darauf hin, dass die TA für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ die Methode mit der geringsten Variabilität für Messwiederholungen darstellt.

Für den $PTA_{1-10\text{kHz}}$ lag der Median bei 0,30 dB HL (IQR 4,48 dB HL) für die RTA, bei -0,25 dB HL (IQR 3,88 dB HL) für die TA, bei -0,30 dB HL (IQR 4,50 dB HL) für die DPOAE LM und bei 0,10 dB HL (IQR 4,68 dB HL) für die DPOAE I/O F. Die Korrelation der wiederholten Hörschwellen zeigte sich mit 0,28 für die DPOAE LM am geringsten und am größten mit 0,86 für die TA. Den Ergebnissen der jeweiligen Methoden lagen zwischen 384 und 420 Messdaten zu Grunde und es gab dahingehend einen geringen Unterschied zwischen den Methoden. Statistisch signifikant zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede der Differenzen zwischen den vier Methoden (Friedman-Test, $p = 0,246$, $N = 359$ pro Methode). Auch für diesen Hörschwellenmittelwert zeigte sich die TA als stabilste Methode für eine wiederholte Messung der Hörschwelle.

Für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{11-14\text{kHz}}$ ergab der Median der Hörschwellen-Differenzen bei -0,40 dB HL (IQR 6,63 dB HL) für die RTA, bei -0,50 dB HL (IQR 9,17 dB HL) für die TA, bei -0,05 dB HL (IQR 7,03 dB HL) für die DPOAE LM und bei -0,90 dB HL (IQR 8,48 dB HL) für die DPOAE I/O F. Die Korrelation der wiederholten Hörschwellen lag zwischen 0,59 für die DPOAE I/O F und 0,85 für die RTA. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Differenzen der vier Messmethoden (Friedman-Test, $p = 0,293$, $N = 155$ pro Methode). Die Erfassung der Hörschwellen für hohe Frequenzen führte, wie zuvor in Kapitel 3.2.2 beschrieben, zu relevanten Unterschieden bezüglich der Anzahl der zugrunde liegenden Messdaten.

Während die RTA 384 und die TA 400 Datenwerte bestimmen konnten, ermittelten die DPOAE LM mit 176 und die DPOAE I/O F mit 200 Messwerten eine deutlich geringere Anzahl.

Abbildung 11 zeigt Streudiagramme der drei PTAs für jede der vier Methoden zu der Hörschwellenbestimmung bzw. -abschätzung. Die Streudiagramme bilden jeweils eine gemittelte Hörschwelle in dB HL einer Untersuchung im Verhältnis zu einer gemittelten Hörschwelle in dB HL einer anderen Untersuchung ab. Die grauen Punkte stellen alle möglichen Kombinationen jeweils zwischen zwei der sieben Untersuchungen dar. Der Vergleich der einzelnen Streupunktwolken verdeutlicht, dass für den Hörschwellenmittelwert, der sich auf die höchsten Frequenzen bezieht, die Streuung ausgeprägter war und sich der Dynamikbereich der subjektiven Methoden umfangreicher darstellte als für die objektiven Methoden. Die Grafik veranschaulicht auch, dass die objektiven Messmethoden weniger Werte ermitteln konnten als die subjektiven. Für die Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ stellt sich das Konfidenzintervall für die subjektiven Methoden RTA und TA außerdem etwas schmaler dar als für die objektiven Verfahren. Für diese wiederum fiel das Konfidenzintervall der DPOAE LM etwas geringer aus als für die DPOAE I/O F. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeigte sich im Gegensatz zu den anderen beiden Hörschwellenmittelwerten die RTA als die stabilste Methode, während die TA mit dem höchsten IQR die höchste Variabilität für Messwiederholungen aufwies.

Insgesamt wird deutlich, dass die TA für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ den niedrigsten IQR und die höchste Korrelation für die Differenzen zwischen den aufgezeichneten Hörschwellen ermittelte. Die anderen drei Methoden ergaben jedoch nur gering höhere Werte für den IQR, sodass für diese Hörschwellenmittelwerte bei allen Methoden von einer guten Reproduzierbarkeit gesprochen werden kann. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ ergaben sich auf Grund der unterschiedlich stark ausgeprägten Messschwierigkeiten in Bezug auf die Anzahl der erfassten Hörschwellen für hohe Frequenzen höhere Werte für den IQR. Die RTA stellte sich mit dem niedrigsten IQR von 6,63 dB HL und einer Korrelation von 0,85 am stabilsten dar. Im Vergleich der beiden objektiven Methoden wiesen

die DPOAE LM durch ein etwas geringeres IQR und der nahezu gleichen Korrelation eine leicht bessere Reproduzierbarkeit auf als die DPOAE I/O F.

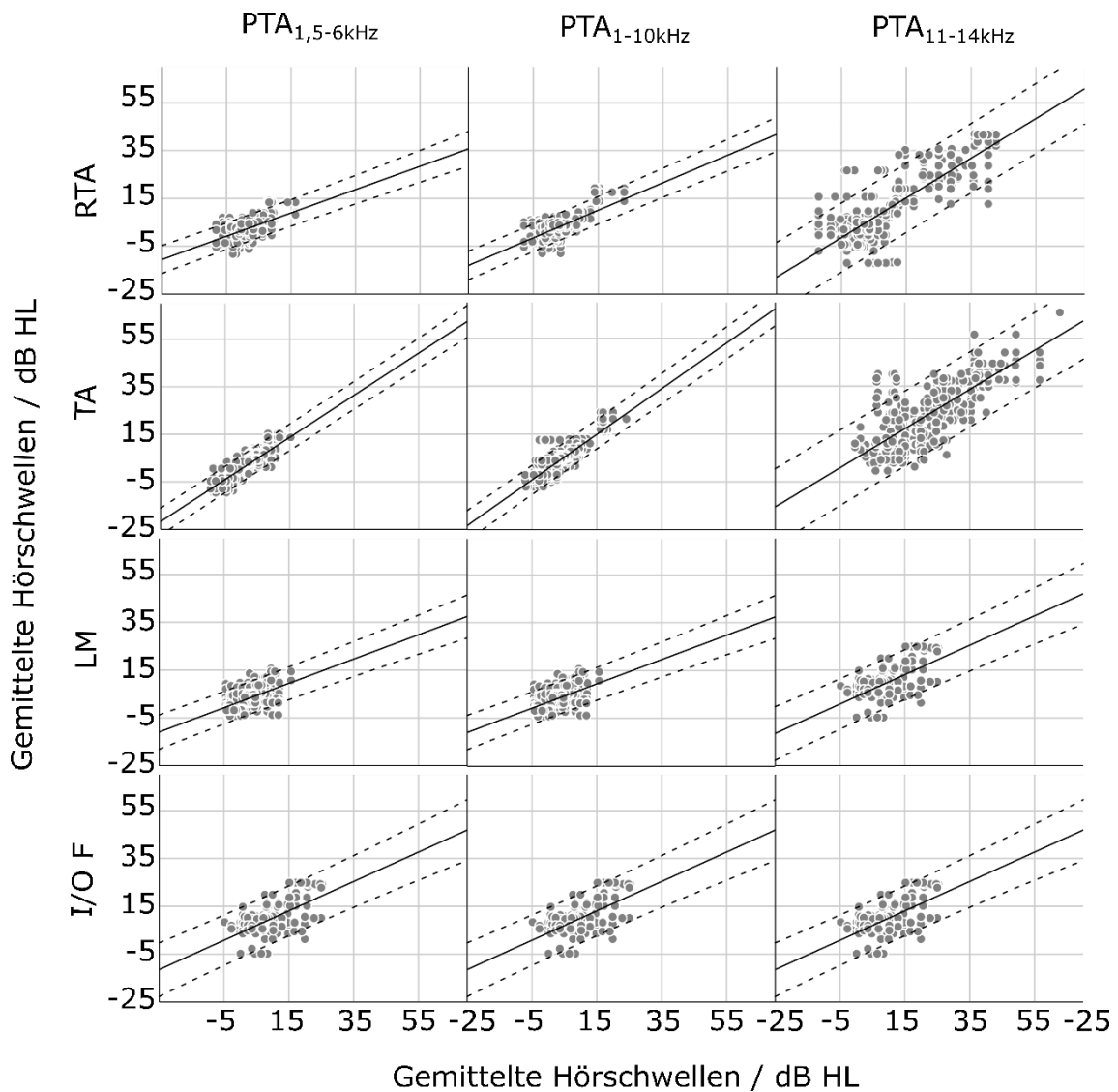


Abb. 11. Streudiagramme für die Differenzen der Hörschwellenmittelwerte bestimmt für drei Hörschwellenmittelwerte. Die gemittelte Hörschwelle einer Untersuchung in dB HL auf der Abszisse wird im Verhältnis zu der entsprechenden gemittelten Hörschwelle in dB HL eines anderen Untersuchungszeitpunktes auf der Ordinate abgebildet. Dies wird jeweils für die vier Methoden über die drei Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6kHz}$, $PTA_{1-10kHz}$ und $PTA_{11-14kHz}$ dargestellt. Angegeben wird die Regressionsgerade als durchgezogene Linie mit dem 95% Konfidenzintervall anhand von zwei gestrichelten Linien. Angegeben wird zudem die Anzahl N der jeweils berücksichtigten Hörschwellen. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen.

Tbl. 6. Methodenvergleich für die Differenzen der Hörschwellen für drei Hörschwellenmittelwerte. Für PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz} werden der Median, Interquartilsabstand (IQR) und Mittelwert (MW) in dB HL angegeben. Außerdem die Korrelation zwischen den Messterminen (r^2) und die Werte a (Schnittpunkt der Abszisse) und b (Steigung) der Regressionsgeraden. Zudem wird die Standardabweichung (SD) der Differenz (RD) zwischen den Messterminen und die Anzahl der Messwerte (N). RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen angegeben.

PTA	Methode	Median	IQR	MW	r^2	a	b	SD der RD	N
PTA _{1,5-6kHz}	RTA	0,20	4,20	-0,17	0,56	1,63	0,49	3,43	384
	TA	-0,20	3,90	-0,27	0,84	0,39	0,89	2,86	420
	LM	-0,60	4,40	-0,43	0,51	1,80	0,51	3,95	375
	I/O F	0,35	5,10	0,73	0,57	1,80	0,55	4,81	420
PTA _{1-10kHz}	RTA	0,30	4,48	-0,16	0,67	1,40	0,58	3,49	384
	TA	-0,25	3,88	-0,40	0,86	0,53	0,95	3,10	420
	LM	-0,30	4,50	0,73	0,28	2,11	0,36	5,33	387
	I/O F	0,10	4,68	0,18	0,46	2,55	0,49	4,90	420
PTA _{11-14kHz}	RTA	-0,40	6,63	-1,10	0,85	2,78	0,83	7,71	384
	TA	-0,50	9,17	-0,74	0,79	4,95	0,82	8,28	400
	LM	-0,05	7,03	-0,02	0,60	3,87	0,61	5,78	176
	I/O F	-0,90	8,48	-1,76	0,59	5,23	0,64	7,94	200

3.3.2 Intrasubjekt-Variabilität der absoluten Differenzen der Hörschwellenmittelwerte

Neben den Differenzen erfolgte für die Betrachtung der Intrasubjekt-Variabilität zwischen den untersuchten Methoden RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F auch die Untersuchung der absoluten Differenzen, das heißt der absoluten Beträge der Differenzen. Die mittlere absolute Differenz der Hörschwellen, der Median und die entsprechende Spannweite, die 90% der Werte umfasst, lieferten ein Maß der Variabilität, das einfach und direkt in die klinische Anwendung übertragen werden kann und häufig in der Literatur verwendet wird. Die Untersuchung erfolgte für die drei oben beschriebenen Hörschwellenmittelwerte PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz}. Der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test ergaben für die Verteilung der absoluten Differenzen über alle

20 untersuchen Ohren keine Normalverteilung, weshalb Tabelle 7 für die Methoden den Median und den IQR auflistet. Der Friedman-Test diente der Untersuchung auf signifikante Unterschiede zwischen den vier Methoden.

Für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ wies der Median der absoluten Differenzen einen Wert von 2,00 dB HL für die RTA auf (IQR 2,60 dB HL), 2,00 dB HL für die TA (IQR 2,50 dB HL), 2,20 dB HL für die LM (IQR 3,1 dB HL) und 2,50 dB HL für die I/O F (IQR 3,5 dB HL). Die Anzahl der zugrunde liegenden Messwerte lag zwischen 375 und 420 und zeigte sich somit gering verschieden. Ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die absoluten Differenzen bestand zwischen der TA sowohl mit den DPOAE I/O F (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 351$ pro Methode) als auch mit den DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,003$, $N = 351$ pro Methode). Die TA stellte sich im Vergleich als die Methode mit der geringsten Variabilität zwischen den Messwiederholungen dar. Die beiden objektiven Methoden wiesen zwar untereinander keinen signifikanten Unterschied auf, jedoch lagen sowohl der Median als auch der IQR der DPOAE LM etwas unter denen der DPOAE I/O F.

Im Bereich $PTA_{1-10\text{kHz}}$ ergab der Median für die TA 1,80 dB HL (IQR 2,30 dB HL), für die RTA 2,20 dB HL (IQR 2,70 dB HL), für die DPOAE LM 2,30 dB HL (IQR 2,30 dB HL) und für die DPOAE I/O F 2,30 dB HL (IQR 3,70 dB HL). Auch für diesen Hörschwellenmittelwert zeigte sich die Anzahl der zugrunde liegenden Messdaten für die einzelnen Methoden nur leicht verschieden und lag zwischen 384 und 420. Ein geringfügiger, jedoch signifikanter Unterschied zwischen den absoluten Differenzen ergab sich zwischen der TA und den DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,008$, $N = 359$ pro Methode). Auch für den $PTA_{1-10\text{kHz}}$ wies die TA die niedrigste Variabilität für Messwiederholungen der Hörschwellen auf und die DPOAE LM ermittelten die Hörschwellen im Vergleich zu den DPOAE I/O F zwar nicht signifikant, jedoch mit einer etwas geringeren Variabilität.

Für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{11-14\text{kHz}}$ lagen die absoluten Differenzen zwischen den einzelnen Messterminen etwas höher als für die beiden anderen Hörschwellenmittelwerte und ergaben für die RTA einen Median von 3,30 dB HL (IQR 5,40 dB HL), für die DPOAE LM 3,45 dB HL (IQR 4,40 dB HL), für die

DPOAE I/O F 4,30 dB HL (IQR 5,95 dB HL) und für die TA 4,55 dB HL (IQR 6,38 dB HL). Zu beachten ist hier wiederum die unterschiedliche Anzahl der zugrunde liegenden Messwerte, die sich für die subjektiven Verfahren mit 384 für die RTA und 400 für die TA ähnlich zu den anderen Hörschwellenmittelwerten zeigten. Die DPOAE I/O F und die DPOAE LM ermittelten mit 200 und 176 Messdaten hingegen deutlich weniger Werte. Signifikante Unterschiede zwischen den absoluten Differenzen der Hörschwellen ergaben sich für die RTA mit jeder anderen Methode. Zwischen den beiden subjektiven Methoden RTA und TA lag eine Differenz der Mediane von 1,25 dB HL (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 155$ pro Methode), zwischen der RTA und den DPOAE I/O F von 1,00 dB HL (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 155$ pro Methode) und zwischen der RTA und den DPOAE LM gab es einen Unterschied der Mediane von 0,15 dB HL (Friedman-Test, $p = 0,047$, $N = 155$ pro Methode). Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ stellten sich demnach die DPOAE LM als die stabilste Messung dar, wobei die geringere Anzahl an Messwerten berücksichtigt werden muss.

Ein Boxplot-Diagramm veranschaulicht die absoluten Differenzen zwischen den Hörschwellenmittelwerten der gemessenen Hörschwellen und stellt den Median und den IQR der vier Methoden dar (siehe Abb. 12). Die Grafik gibt anschaulich die nah beieinander liegenden Mediane der absoluten Differenzen für die beiden Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ wieder. Zwar zeigten sich die Unterschiede der absoluten Differenzen zwischen manchen Methoden signifikant, jedoch unterschieden sie sich mit einer Abweichung von maximal 0,50 dB HL zwischen den Medianen der Methoden und maximal 1,40 dB HL zwischen den IQRs nur gering. Im Gegensatz dazu lagen die Mediane und die IQRs der absoluten Differenzen für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ im Vergleich höher und wiesen zwischen den Methoden eine größere Schwankung auf. Bei einem IQR von maximal 6,38 dB HL für die TA lässt sich jedoch auch für diesen Hörschwellenmittelwert von einer guten Reproduzierbarkeit sprechen. Tabelle 7 gibt außerdem die 95%-Perzentile an und für die beiden Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ zeigten sich ähnliche Werte mit den geringsten Messwerten auf der 95%-Perzentile für die TA und nachfolgend für die RTA. Für die beiden objektiven Methoden waren die Perzentilen für beide Hörschwellen-

mittelwerte wenige dB HL höher. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ hingegen ergab sich die niedrigste 95%-Perzentile für die DPOAE LM mit 12,36 dB HL, während die TA mit 16,70 dB HL, die DPOAE I/O F mit 18,30 dB HL und die RTA mit 19,85 dB HL etwas darüber lagen. Relevant ist in diesem Zusammenhang sicher auch der Hörverlust für höhere Frequenzen bei sieben der untersuchten Ohren und die unterschiedliche Anzahl von erfassten Messwerten durch die unterschiedlichen Messmethoden, die für die objektiven Verfahren geringer ausfiel. Die Untersuchung der absoluten Differenzen zeigte, dass die TA als die stabilste Methode in Hinblick auf die Intrasubjekt-Variabilität für die beiden Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$, während die DPOAE LM als die stabilste Methode für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{11-14\text{kHz}}$ angesehen werden kann.

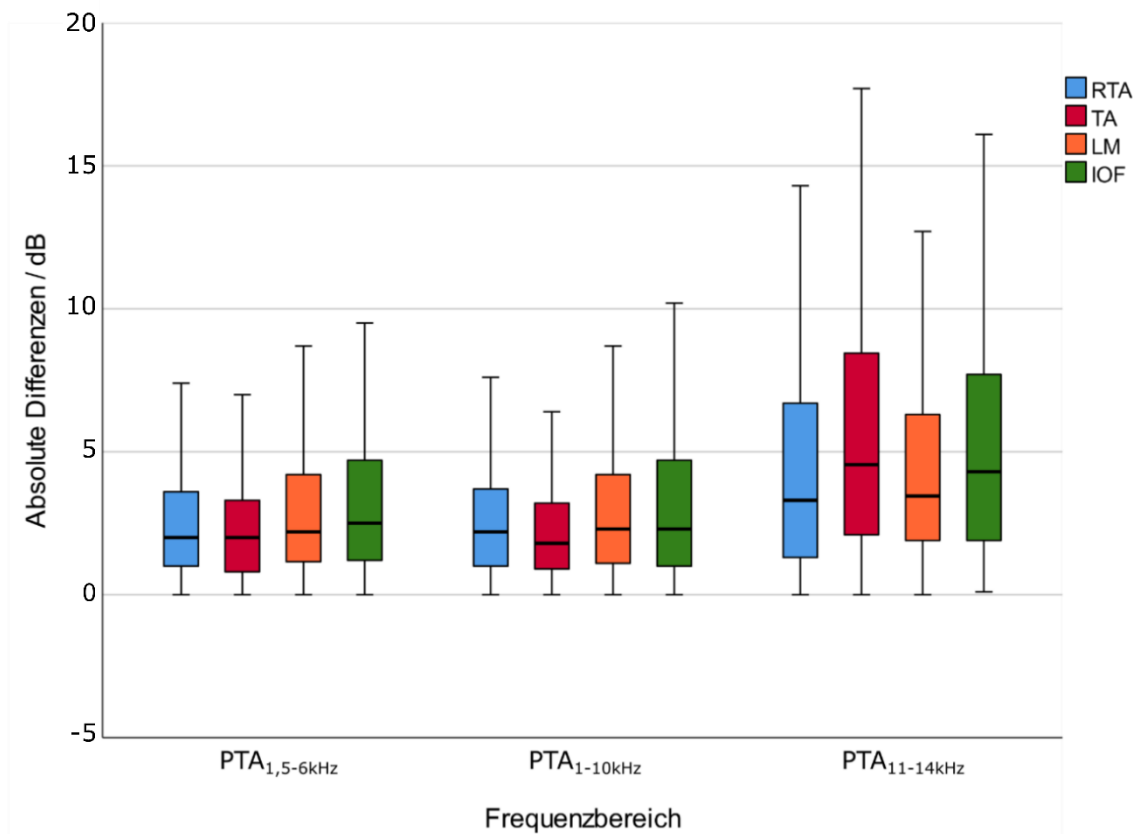


Abb. 12. Darstellung der Variabilität der gemittelten Hörschwellen der absoluten Differenzen für drei Hörschwellenmittelwerte mithilfe von Boxplots. Für $PTA_{1,5-6kHz}$, $PTA_{1-10kHz}$ und $PTA_{11-14kHz}$ werden der Median und das 1. und 3. Quartil in dB HL angegeben. Die Antennen geben das 1,5fache des Interquartilsabstandes an oder bei geringerem Abstand das Maximum, bzw. Minimum. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Die Anzahl der jeweils berücksichtigten Messwerte N wird in Tabelle 7 genannt.

Tbl. 7. Absolute Differenzen der vier Methoden für die Hörschwellenmittelwerte. Für die vier Methoden werden über die drei Hörschwellenwerte PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz} der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL angegeben, sowie die Anzahl der Messwerte (N). Weiterhin werden das 90%- und 95%-Perzentile angegeben, sowie das Maximum der absoluten Differenzen in dB HL. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen.

	Median				IQR				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
PTA _{1,5-6kHz}	2,00	2,00	2,20	2,50	2,60	2,50	3,10	3,50	384	420	375	420
PTA _{1-10kHz}	2,20	1,80	2,30	2,30	2,70	2,30	2,30	3,70	384	420	387	420
PTA _{11-14kHz}	3,30	4,55	3,45	4,30	5,40	6,38	4,40	5,95	384	400	176	200
	90%-Perzentile				95%-Perzentile				Maximum			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
PTA _{1,5-6kHz}	5,60	4,70	6,64	7,66	7,15	5,70	8,20	10,10	13,20	9,30	15,60	27,00
PTA _{1-10kHz}	5,60	4,79	7,02	7,90	7,05	5,80	10,90	9,80	13,00	15,20	34,70	27,00
PTA _{11-14kHz}	12,85	12,90	9,63	11,80	19,85	16,70	12,36	18,30	30,70	33,40	18,60	29,90

3.3.3 Intrasubjekt-Variabilität der zentrierten Hörschwellen pro Frequenz

Nach der Betrachtung der Intrasubjekt-Variabilität der Hörschwellen für die Hörschwellenmittelwerte der drei oben definierten Frequenzbereiche, erfolgt die Betrachtung der Intrasubjekt-Variabilität in den nachfolgenden Abschnitten für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz. Dafür werden die zentrierten Schwellen, die einfachen und die absoluten Differenzen betrachtet.

Für den Vergleich der Variabilität der untersuchten Methoden für die einzelnen gemessenen Frequenzen im Bereich 1 – 14 kHz wurden die sogenannten zentrierten Hörschwellen bestimmt. Dabei wurde der Mittelwert der sieben Hörschwellen einer Frequenz eines Ohres ermittelt und anschließend von den entsprechenden gemessenen Schwellen subtrahiert. Die Verwendung der zentrierten Hörschwellen ermöglicht eine Verringerung der Multikollinearität und somit eine einfachere Interpretation der Variationen zwischen den Messergebnissen der vier Methoden. Die Messdaten setzten sich zusammen aus den Messergebnissen der 20 untersuchten Ohren von den sieben Messterminen.

Für die zentrierten Schwellen lag dem Shapiro-Wilk-Test zufolge nicht immer eine Normalverteilung vor, weshalb im Folgenden der Median und der IQR für die zentrierten Schwellen beschrieben werden. Da für keine Frequenz bei allen vier Methoden eine Normalverteilung vorlag, wurde der statistische Vergleich zwischen den Methoden für die einzelnen Frequenzen mit dem Friedman-Test durchgeführt.

Der Median lag für alle vier Methoden und über alle Frequenzen auf Grund der Zentrierung wie zu erwarten nahe dem Nullpunkt und über alle Frequenzen zusammengerechnet für die RTA bei -0,14 dB HL (IQR 4,00 dB HL), für die TA bei 0,11 dB HL (IQR 4,43 dB HL), für die DPOAE LM bei 0,00 dB HL (IQR 4,50 dB HL) und für die DPOAE I/O F bei 0,08 dB HL (IQR 4,81 dB HL) (siehe Tbl. 8a).

In Bezug auf die Variabilität abgebildet durch den IQR fällt auf, dass er tendenziell mit höherer Frequenz für die subjektiven Methoden RTA und TA leicht anstieg, während das für die objektiven Methoden nicht zu beobachten war (siehe Abb. 13). So steigt der IQR für die TA beispielsweise von 2,11 dB HL bei der Frequenz 1 kHz über 4,95 dB HL bei 6 kHz auf 5,97 dB HL bei 14 kHz. Die DPOAE LM zeigten die steigende Tendenz hingegen nicht mit Werten von 4,75 dB HL für 1 kHz, 5,00 dB HL für 6 kHz und 4,15 dB HL für 14 kHz. Der IQR wies für die RTA Werte zwischen 2,64 und 6,14 dB HL auf, für die TA zwischen 2,11 und 6,61 dB HL, für die DPOAE LM zwischen 3,14 und 5,79 dB HL und für die DPOAE I/O F zwischen 4,28 und 6,21 dB HL.

Für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz zeigten sich anhand der zentrierten Schwellen zwischen den vier Methoden keine signifikanten Unterschiede. Das darauf hin, dass die vier Methoden für die einzelnen gemessenen Frequenzen jeweils ähnliche Hörschwellen erfassten.

Die Anzahl der zugrunde liegenden Messwerte unterschied sich zum Teil und gerade für Frequenzen, die außerhalb des Hauptsprachbereiches von 0,5 – 4 kHz lagen, konnten die objektiven Methoden DPOAE LM und DPOAE I/O F weniger Datenpunkte ermitteln oder die Messwerte entsprachen nicht den Akzeptanzkriterien. Deutlich zeigte sich das auch bei der Betrachtung der zusammengefassten Datengrundlage über die Frequenzen 1 – 14 kHz, denn

diese lag für die RTA bei 1474, für die TA war sie mit 1890 am höchsten, während für die DPOAE LM 1013 und für die DPOAE I/O F 1174 zentrierte Hörschwellen vorlagen.

Abbildung 13 zeigt für die vier Methoden die zentrierten Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz auf, wobei mit der RTA die Frequenzen 5, 9 und 12 kHz nicht ermittelt wurden. Die grauen Punkte entsprechen den einzelnen zentrierten Hörschwellen der 20 untersuchten Ohren von den sieben Messterminen für die jeweilige Frequenz. Die Streuung der Punkte stellt die Variabilität der Hörschwellenerfassung somit bildlich dar. Abgebildet ist der Median jeder gemessenen Frequenz als schwarzer Punkt, der hier wegen der Zentrierung nahe bei 0 dB liegt und eine durchgezogene Linie verbindet die Mediane der einzelnen Frequenzen. Das erste und dritte Quartil sind eingezeichnet als schwarze Punkte ober- und unterhalb des Medians, die jeweils eine gestrichelte Linie verbindet. Die Grafik veranschaulicht die für alle Methoden vorliegende gute Reproduzierbarkeit für die einzelnen Frequenzen, wobei für die niedrigeren Frequenzen die Reproduzierbarkeit gerade für die subjektiven Verfahren vergleichsweise besser ausfiel. Für die RTA und die TA stieg der IQR über die Frequenzen hin tendenziell jedoch an und die objektiven Methoden wiesen vergleichsweise im hochfrequenten Bereich eine höhere Reproduzierbarkeit für die Hörschwellenschätzung auf. Der IQR der DPOAE LM lag oft gering unter dem der DPOAE I/O F und könnte auf eine leichte Überlegenheit der DPOAE LM gegenüber den DPOAE I/O F in Hinblick auf die Reproduzierbarkeit hinweisen. Die RTA zeigte über alle Frequenzen eine stabile Anzahl N der Messwerte, während sie für die TA etwas abnahm und von 140 bei 1 kHz auf 115 bei 14 kHz absank. Für die objektiven Methoden fiel die Anzahl N vergleichsweise niedriger aus und lag für die DPOAE I/O F zwischen 125 und 18 und für die DPOAE LM zwischen 110 und 14 Messwerten pro Frequenz.

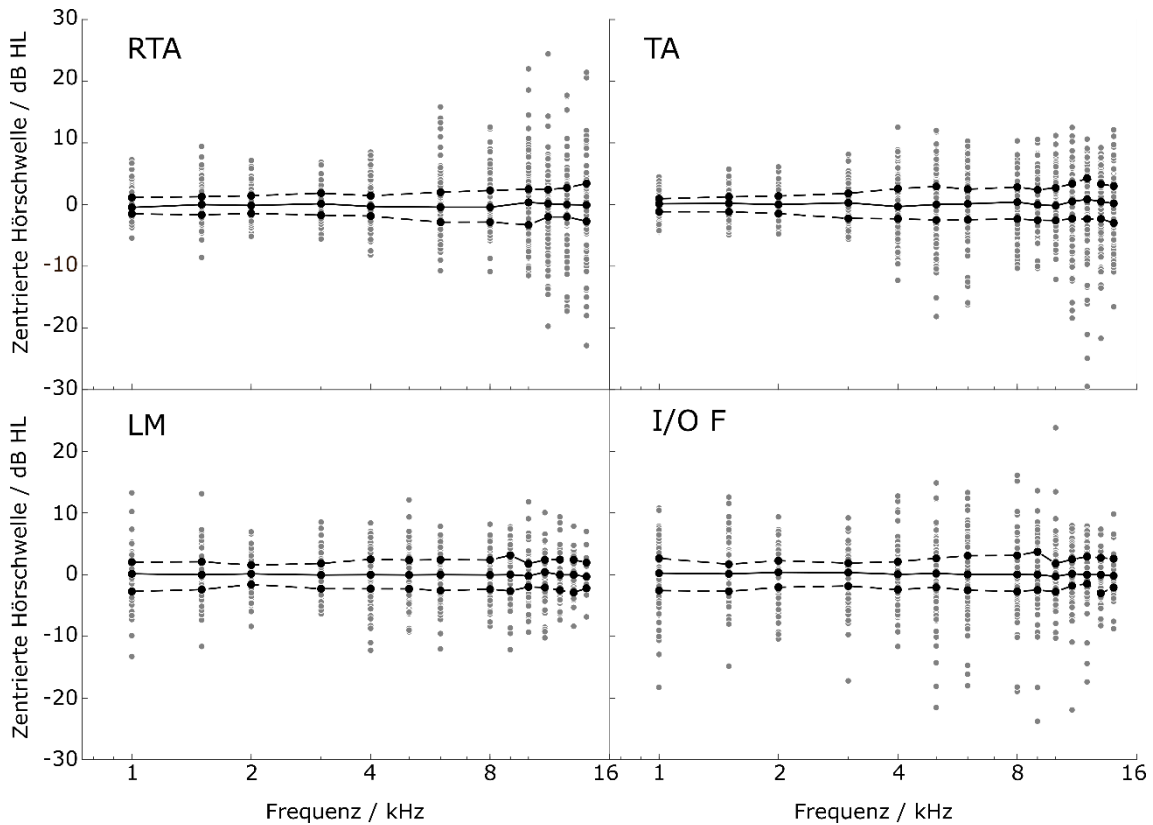


Abb. 13. Darstellung der Variabilität mittels zentrierter Hörschwellen in dB HL über die Frequenzen 1 – 14 kHz. Der Mittelwert und das 1. Und 3. Quartil in dB HL werden als schwarze Punkte für die vier Methoden dargestellt über alle 20 untersuchten Ohren. Die Mediane der einzelnen Frequenzen sind mit einer durchgezogenen Linie verbunden und die Punkte für das 1. und 3. Quartil jeweils mit einer gestrichelten Linie. Zentrierte Hörschwelle bedeutet hier, dass pro Frequenz der Mittelwert der sieben Hörschwellen ermittelt wird und von den entsprechend gemessenen Schwellen subtrahiert wird. Die grauen Punkte zeigen die ermittelten zentrierten Hörschwellen der 20 Ohren von den sieben Messterminen. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Die Anzahl N der Messwerte kann in der Tabelle 8a eingesehen werden.

Tbl. 8a. Zentrierte Schwellen der vier Methoden pro Frequenz. Für die vier Methoden werden für die Frequenzen 1 – 14 kHz der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (*N*) angegeben. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Mit Gesamt₁₋₁₄ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (*N*) für die Messwerte der zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz angegeben.

Frequenz / kHz	Median				IQR				<i>N</i>			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	-0,46	0,13	0,14	0,25	2,64	2,11	4,75	5,23	134	140	59	78
1,5	0,00	0,20	0,00	0,13	2,95	2,42	4,52	4,39	134	140	102	121
2	-0,14	0,00	0,14	0,39	2,86	2,84	3,14	4,39	134	140	91	108
3	0,14	0,29	-0,05	0,35	3,57	4,05	4,09	3,72	134	140	101	99
4	-0,31	-0,33	-0,01	0,06	3,29	4,88	4,79	4,53	134	140	110	125
5	-	0,01	-0,05	0,20	-	5,44	4,67	4,72	-	138	109	122
6	-0,43	0,12	0,00	0,04	4,86	4,95	5,00	5,60	134	138	79	103
8	-0,43	0,40	-0,04	0,03	5,12	5,17	4,74	5,85	134	140	59	76
9	-	0,04	0,00	0,00	-	4,94	5,79	6,21	-	139	59	75
10	0,36	-0,18	-0,21	-0,28	5,79	5,29	3,74	4,56	134	138	73	78
11	0,14	0,50	0,42	0,15	4,43	5,67	4,49	4,28	134	133	67	70
12	-	0,84	-0,03	0,00	-	6,61	4,96	4,49	-	130	48	50
13	0,00	0,49	-0,02	0,00	4,71	5,60	5,30	5,75	134	119	42	41
14	-0,07	0,18	-0,31	-0,17	6,14	5,97	4,15	4,65	134	115	14	28
Gesamt ₁₋₁₄	-0,14	0,11	0,00	0,08	4,00	4,43	4,50	4,81	1474	1890	1013	1174

Tbl. 8b. Zentrierte Schwellen der vier Methoden pro Frequenz. Für die vier Methoden werden für die Frequenzen 1 – 14 kHz der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (N) angegeben. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Mit Gesamt₁₋₁₄ werden für die vier Methoden die SD und die Anzahl der Messwerte (N) für die Messwerte der zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz angegeben.

Frequenz / kHz	SD				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	2,28	1,77	4,35	5,00	134	140	59	78
1,5	2,65	2,03	3,64	4,08	134	140	102	121
2	2,39	2,05	2,93	3,50	134	140	91	108
3	2,39	2,86	2,84	3,85	134	140	101	99
4	3,17	4,13	3,85	4,00	134	140	110	125
5	-	5,06	3,70	5,09	-	138	109	122
6	4,69	4,52	3,82	5,86	134	138	79	103
8	3,95	4,20	3,71	5,69	134	140	59	76
9	-	3,86	4,42	5,79	-	139	59	75
10	5,58	4,02	3,62	4,81	134	138	73	78
11	5,46	5,28	3,85	4,53	134	133	67	70
12	-	6,23	3,88	4,95	-	130	48	50
13	5,32	5,24	3,34	3,99	134	119	42	41
14	6,41	4,71	3,50	3,96	134	115	14	28
Gesamt ₁₋₁₄	4,27	4,15	3,64	4,68	1474	1890	1013	1174

3.3.4 Intrasubjekt-Variabilität der Differenzen der Hörschwellen pro Frequenz

Neben den zentrierten Schwellen stellen die SD und der IQR der Differenzen eine weitere statistische Möglichkeit dar, die Variabilität der unterschiedlichen Messverfahren zur Hörschwellenbestimmung abzubilden und zu vergleichen. Dafür wurden anhand aller möglichen Differenzen zwischen den sieben erfolgten Hörschwellenbestimmungen innerhalb eines Ohres (1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, ...; $N = 21$) für jede einzelne Frequenz 1 – 14 kHz die SD, bzw. der IQR bestimmt.

Der Shapiro-Wilk-Test ergab, dass für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz bei mindestens einer Methode keine Normalverteilung vorlag, weshalb der Median und der IQR der Differenzen zwischen den Messmethoden verglichen

wurden. Der Friedman-Tests diente der Untersuchung signifikanter Unterschiede der Variabilität zwischen den vier Methoden RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F.

Über alle Frequenzen zusammengenommen ermittelte die RTA für die Differenzen einen Median von 0,00 dB HL und einen IQR von 7,00 dB HL, während die TA einen Median von -0,29 dB HL und einen im Vergleich etwas niedrigeren IQR von 6,39 dB HL bestimmte (siehe Tbl. 9a). Die DPOAE I/O F ermittelten einen Median von -0,45 dB HL mit einem IQR von 7,14 dB HL. Die Differenzen für die DPOAE LM lagen mit einem Median von -0,54 dB HL und einem IQR von 6,64 dB etwas darunter. Die berücksichtigten Differenzen unterschieden sich zwischen den Methoden mit 4224 Differenzen für die RTA, 5607 für die TA, 2508 für die DPOAE LM und 2996 für die DPOAE I/O F. Der Friedman-Test ergab für die Verteilung der Differenzen über den Frequenzbereich 1 – 14 kHz in fast allen Fällen keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Methoden (Friedman-Test, $p = 0,044$, $N = 1641$ pro Methode). Eine Ausnahme bildet der signifikante Unterschied in der Verteilung zwischen der TA und den DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,029$, $N = 1641$ pro Methode).

Der Vergleich zwischen den einzelnen Frequenzen ergab die höchste Variabilität der Differenzen für die RTA bei 10 kHz mit einem IQR von 11 dB HL und die niedrigste Variabilität für die TA bei 1 kHz mit einem IQR von 3,10 dB HL. Tendenziell wiesen die subjektiven Methoden für die niedrigeren Frequenzen oftmals den vergleichsweise niedrigeren IQR auf, während die objektiven Verfahren eher bei den höheren Frequenzen den im Vergleich niedrigsten IQR ermittelten. So konnte die TA für die Frequenzen 1, 1,5, 2, 6 und 14 kHz den niedrigsten IQR bestimmen und damit etwas öfter als die RTA, die für die Frequenzen 3, 4 und 8 kHz den niedrigsten IQR bestimmte. Die DPOAE I/O F ermittelten nur für die Frequenz 13 kHz den vergleichsweise niedrigsten IQR, während die DPOAE LM ihn für die Frequenzen 5, 9, 10, 11 und 12 kHz bestimmten. Für die Frequenzen 1,5, 3, 5, 6, 10, 11, 13 und 14 kHz zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Verteilung der vier Methoden. Für 1 kHz wiesen im Vergleich zu den DPOAE I/O F sowohl die RTA (Friedman-Test, $p = 0,002$, $N = 90$ pro Methode) als auch die DPOAE LM (Friedman-Test,

$p = 0,004$, $N = 90$ pro Methode) eine höhere Reproduzierbarkeit auf. Für die Frequenz 2 kHz zeigte sich die TA stabiler als die RTA (Friedman-Test, $p = 0,002$, $N = 203$ pro Methode) und die DPOAE I/O F stellten sich für 4 kHz stabiler dar als die DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,006$, $N = 245$ pro Methode). Die TA zeigte für 8 kHz eine höhere Reproduzierbarkeit auf als die DPOAE I/O F (Friedman-Test, $p = 0,027$, $N = 134$ pro Methode). Die DPOAE LM wiesen eine höhere Reproduzierbarkeit im Vergleich mit den DPOAE I/O F auf für die Frequenz 9 kHz (Friedman-Test, $p = 0,020$, $N = 138$ pro Methode) und 12 kHz (Friedman-Test, $p = 0,002$, $N = 99$ pro Methode). Für 12 kHz stellten sich zudem die DPOAE I/O F stabiler dar als die TA (Friedman-Test, $p = 0,017$, $N = 99$ pro Methode). Die Betrachtung der Differenzen der Hörschwellen zwischen den verschiedenen Messterminen zeigt, dass für einige Frequenzen kein signifikanter Unterschied zwischen den Methoden besteht. Für die Frequenzen 1, 9 und 12 kHz wiesen die DPOAE LM eine höhere Reproduzierbarkeit auf als die DPOAE I/O F, eine Ausnahme bildet die Frequenz 4 kHz.

Die Anzahl der zugrunde liegenden Messdaten und folglich der resultierenden Differenzen zeigte in Abhängigkeit von der Frequenz und der Methode sehr unterschiedliche Werte und nur die RTA wies mit 384 Differenzen pro Frequenz für alle gemessenen Frequenzen die gleiche Anzahl auf. Für die TA konnten bei den niedrigen Frequenzen 420 Differenzen erfasst werden, die Zahl reduzierte sich jedoch mit zunehmender Frequenz, vor allem ab 11 kHz und erreicht bei 14 kHz den geringsten Wert von 328 Differenzen. Die objektiven Methoden konnten im Hauptsprachbereich (0,5 – 4 kHz) die meisten Messergebnisse ermitteln und die Anzahl der Differenzen lag für die DPOAE LM maximal bei 281 für 5 kHz und bei den DPOAE I/O F maximal bei 336 für 4 kHz. Auch hier zeigte sich die abnehmende Zahl der ermittelten Differenzen mit zunehmender Frequenz und sie erreichte bei 14 kHz ihr Minimum mit 13 Werten für die DPOAE LM und 44 Werten für die DPOAE I/O F. Die Betrachtung der Gesamtzahl der möglichen Differenzen über alle 14 Frequenzen verdeutlicht die Unterschiede noch einmal, denn die Werte lagen für die RTA bei 4224 und für die TA bei 5607 und somit merklich über einer Anzahl von 2508 für die DPOAE LM sowie 2996 für die DPOAE I/O F.

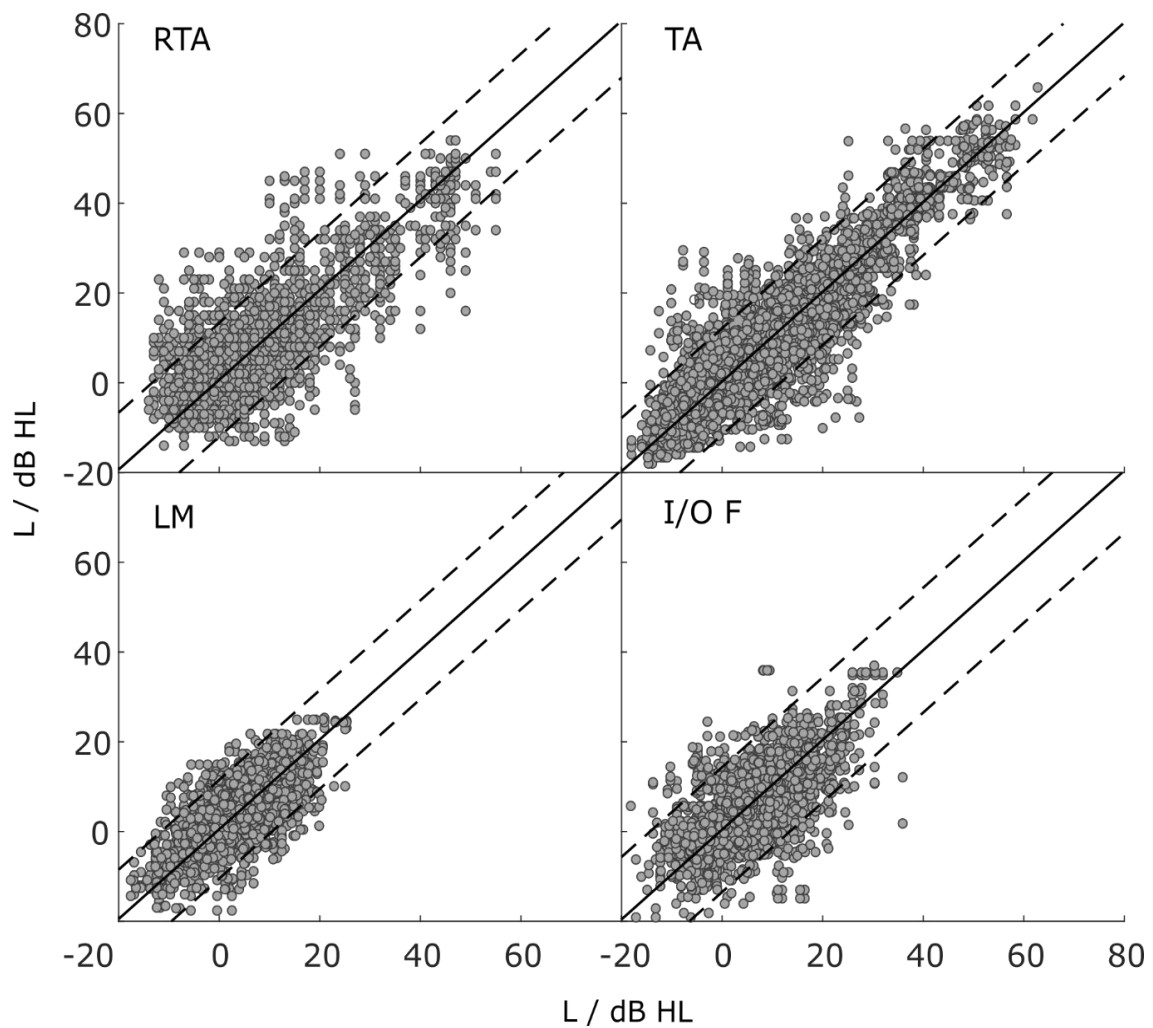


Abb. 14. Darstellung der Variabilität anhand der Differenzen der Hörschwellen. Mit Streudiagrammen wird durch graue Punkte das Verhältnis zwischen der Hörschwelle in dB HL eines Messtermins auf der Abszisse und der Hörschwelle in dB HL eines zweiten Messtermins auf der Ordinate dargestellt. Für die Frequenzen 1 – 14 kHz je ein Streudiagramm aufgezeichnet für die vier Methoden RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F. Da nur Normalhörende untersucht wurden, fehlt der für eine aussagekräftige Regressionsgerade notwendige Dynamikbereich. Aus diesem Grund wurde die mit einer durchgestrichenen Linie dargestellten Regressionsgerade auf den Wert 1 fixiert. Mit gestrichelten Linien ist das 95%-Konfidenzintervall eingezeichnet. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Die Anzahl N der zugrunde liegenden Messwerte liegen bei 4224 für die RTA, 5607 für die TA, 2508 für die DPOAE LM und 2996 für die DPOAE I/O F.

Die Streudiagramme in Abbildung 14 veranschaulichen grafisch die Differenzen, indem graue Punkte die Hörschwelle in dB HL eines Messtermins auf der Abszisse und der Hörschwelle in dB HL eines zweiten Messtermins auf der Ordinate markieren. Da die Studie nur Normalhörende untersuchte, fehlt der für eine aussagekräftige Regressionsgerade notwendige Dynamikbereich durch höhere Hörschwellen, weshalb die mit einer durchgestrichenen Linie dargestellten Regressionsgerade auf den Wert 1 fixiert wurde. Die gestrichelten Linien beschreiben jeweils das 95%-Konfidenzintervall. Die RTA zeigten im Vergleich die ausgeprägteste Streuung, während die DPOAE LM im Vergleich zwischen den Methoden die geringste Streuung aufwiesen. Außerdem erkennbar ist die für die objektiven Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM geringere Anzahl an messbaren und akzeptierten Datenwerten. Die DPOAE LM ermittelten im Gegensatz zu den anderen drei Methoden Differenzen der Hörschwellen, die stets unter 30 dB HL lagen. Ursächlich ist, dass die DPOAE LM vor allem für Frequenzen über 12 kHz in einigen Fällen nicht die Akzeptanzkriterien erfüllten, sodass hier weniger Differenzen der Hörschwellen ermittelt wurden. Die Betrachtung der Differenzen für den Frequenzbereich 1 – 14 kHz weist darauf hin, dass für niedrigere Frequenzen die TA eine geringere Variabilität zeigen, während ab einer Frequenz von 9 kHz oftmals die DPOAE LM die stabilste Methode für Messwiederholungen sind.

Tbl. 9a. Differenzen für die vier Methoden für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Die Differenzen werden berechnet als Differenz aus jeweils zwei Hörschwellen verschiedener Messtermine, einbezogen werden alle Kombinationen ($N = 21$) von Ergebnissen der sieben Messterminen. Für die einzelnen Frequenzen von 1 – 14 kHz wird der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (N) angegeben. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Mit Gesamt₁₋₁₄ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (N) für die Messwerte der zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz angegeben.

Frequenz (kHz)	Median				IQR				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	0,00	-0,11	-0,94	0,72	5,00	3,10	5,76	7,80	384	420	123	180
1.5	0,00	0,58	-0,35	0,61	5,00	3,80	6,58	6,61	384	420	270	329
2	0,00	0,53	0,58	0,48	5,00	4,45	5,07	6,04	384	420	239	294
3	0,00	-0,47	-0,94	-0,84	5,00	5,75	5,58	6,03	384	420	269	270
4	0,00	-1,03	-1,14	-0,11	6,00	7,59	6,82	6,54	384	420	279	336
5	-	-0,58	-0,63	-0,89	-	7,09	6,56	6,77	-	409	281	331
6	0,00	-0,44	-0,95	-0,25	8,00	6,65	8,06	9,69	384	409	180	281
8	-1,00	-0,47	-0,66	-1,20	7,00	7,59	8,24	7,85	384	420	147	176
9	-	-1,23	-2,53	-0,31	-	7,24	6,60	8,70	-	414	154	175
10	1,00	-0,47	-0,73	-1,50	11,00	8,03	5,74	6,06	384	409	186	200
11	0,00	-0,51	0,94	-0,70	7,00	7,90	6,40	7,53	384	389	155	163
12	-	-1,02	1,42	-1,23	-	8,53	6,19	7,38	-	382	114	122
13	-1,00	-0,62	-0,01	-2,03	6,00	9,27	7,97	7,60	384	347	98	95
14	-1,00	-0,03	-1,76	-2,81	10,00	8,18	8,82	9,09	384	328	13	44
Gesamt _{1-14 kHz}	0,00	-0,29	-0,54	-0,45	7,00	6,39	6,64	7,14	4224	5607	2508	2996

Tbl. 9b. Differenzen für die vier Methoden für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Die Differenzen werden berechnet als Differenz aus jeweils zwei Hörschwellen verschiedener Messtermine, einbezogen werden alle Kombinationen ($N = 21$) von Ergebnissen der sieben Messterminen. Für die einzelnen Frequenzen von 1 – 14 kHz werden die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Messwerte (N) angegeben. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Mit Gesamt₁₋₁₄ werden für die vier Methoden die SD und die Anzahl der Messwerte (N) für die Messwerte der zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz angegeben.

Frequenz (kHz)	SD				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	3,47	2,69	6,37	7,67	384	420	123	180
1.5	4,08	3,03	5,57	6,00	384	420	270	329
2	3,64	3,08	4,62	5,25	384	420	239	294
3	3,64	4,33	4,22	5,92	384	420	269	270
4	4,78	6,16	5,76	5,99	384	420	279	336
5	-	7,56	5,77	7,45	-	409	281	331
6	7,09	6,88	5,98	9,06	384	409	180	281
8	6,03	6,35	5,79	8,37	384	420	147	176
9	-	5,82	6,44	8,59	-	414	154	175
10	8,51	6,15	5,58	7,11	384	409	186	200
11	8,35	8,10	5,63	7,00	384	389	155	163
12	-	9,46	5,80	7,13	-	382	114	122
13	8,06	8,03	5,44	5,98	384	347	98	95
14	9,74	6,80	6,63	6,54	384	328	13	44
Gesamt _{1-14 kHz}	6,53	6,29	5,61	7,09	4224	5607	2508	2996

3.3.5 Intrasubjekt-Variabilität der absoluten Differenzen der Hörschwellen pro Frequenz

Für die Einschätzung der Variabilität der einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz innerhalb der vier Methoden RTA, TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F erfolgte zudem eine Untersuchung der absoluten Differenzen. Sie ermöglicht den Vergleich der Intrasubjekt-Variabilität zwischen den sieben gemessenen Hörschwellen der sieben Messtermine ($N = 21$) für die vier Methoden. Dafür wurden die Ergebnisse aller 20 untersuchten Ohren miteinbezogen. Statistische Unterschiede zwischen den vier Methoden für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz wurden mit dem Friedman-Test untersucht, da dem Shapiro-Wilk-Test zufolge für keine Frequenz jeweils bei allen Methoden eine Normalverteilung vorlag. Als Maß für die Variabilität der absoluten Differenzen wurde der Median verglichen (siehe Tbl. 10a).

Über den Frequenzbereich 1 – 14 kHz lag der Median der absoluten Differenzen für die RTA mit 3,00 dB HL am niedrigsten und zeigte die geringste Variabilität an. Die TA als zweite subjektive Methode ermittelte einen Median von 3,20 dB HL. Die beiden objektiven Methoden lagen im Vergleich gering höher mit einem Median von 3,34 dB HL für die DPOAE LM und 3,58 dB HL für die DPOAE I/O F. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Verteilung der Methoden über den Frequenzbereich 1 – 14 kHz zeigte sich nur zwischen der TA und den DPOAE LM (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 90$ pro Methode). Die Gesamtzahl der Messdaten über die Frequenzen 1 – 14 kHz verdeutlicht die Unterschiede und lag für die RTA bei 4224, für die TA bei 5607, für die DPOAE LM bei 2508 und für die DPOAE I/O F bei 2996.

Der Vergleich zwischen den Methoden für die einzelnen Frequenzen ergab die geringste Variabilität für die TA bei 1 kHz mit einem Median von 1,50 dB HL und die höchste Variabilität für die DPOAE I/O F bei 14 kHz mit einem Median von 5,19 dB HL. Für die Frequenzen 2, 3, 5, 6, 9, 12, 13 und 14 kHz lag kein signifikanter Unterschied der Verteilung zwischen den Methoden vor. Für 1 kHz zeigte die TA eine signifikant höhere Reproduzierbarkeit im Vergleich zu den DPOAE LM (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 90$ pro Methode). Die TA wies auch

für die Frequenz 1,5 kHz eine signifikant höhere Reproduzierbarkeit auf im Vergleich zu den DPOAE LM (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 231$ pro Methode) und den DPOAE I/O F (Friedman-Test, $p < 0,001$, $N = 231$ pro Methode) sowie die RTA im Vergleich zu den DPOAE I/O F (Friedman-Test, $p = 0,021$, $N = 231$ pro Methode). Für die Frequenz 4 kHz stellte sich die RTA stabiler dar als die DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,013$, $N = 245$ pro Methode) und für 8 kHz wies die TA eine höhere Reproduzierbarkeit auf als die DPOAE LM (Friedman-Test, $p = 0,036$, $N = 134$ pro Methode). Für die Frequenz 10 kHz hingegen ergeben die DPOAE LM eine höhere Reproduzierbarkeit als die TA (Friedman-Test, $p = 0,047$, $N = 168$ pro Methode) und die RTA (Friedman-Test, $p = 0,003$, $N = 168$ pro Methode). Für 11 kHz stellten sich die DPOAE LM ebenfalls signifikant stabiler dar als die TA (Friedman-Test, $p = 0,016$, $N = 119$ pro Methode). Es zeigt sich demnach, dass für viele Frequenzen kein signifikanter Unterschied zwischen den Methoden vorlag. Für die niedrigeren Frequenzen 1, 1,5, 4 und 8 kHz wiesen die subjektiven Methoden TA, bzw. RTA eine höhere Reproduzierbarkeit auf, wohingegen sich für die höheren Frequenzen 10 und 11 kHz die DPOAE LM als die stabilere Methode darstellen.

Die Anzahl der Messwerte für die RTA ergab mit $N = 384$ Messwerten für jede Frequenz über die sieben Messtermine den gleichen Wert. Die Anzahl der Messwerte für die TA ergab bis 10 kHz relativ stabile Werte zwischen 420 und 409 Messwerten und sank bei den höheren Frequenzen bis 328 für 14 kHz ab. Die objektiven Methoden ermittelten je nach Frequenz eine unterschiedliche Anzahl von Messwerten, wobei sie die meisten Datenpunkte, wie bereits bei den Differenzen im vorherigen Kapitel beschrieben, nahe des Hauptsprachbereichs (0,5 – 4 kHz) bestimmen konnten. Das Maximum lag hier jeweils für 4 kHz mit 279 Messwerten bei den DPOAE LM und 336 Messwerten bei den DPOAE I/O F. Für höhere Frequenzen reduzierte sich diese Anzahl tendenziell und lag für 14 kHz für die DPOAE LM nur noch bei 13 und für die DPOAE I/O F bei 44 Datenpunkten.

Ein Boxplot veranschaulicht den Median und das erste und dritte Quartil für jede der vier untersuchten Messmethoden für die Frequenzen 1 – 14 kHz (siehe Abb. 15). Die Darstellung stellt die für die verschiedenen Frequenzen unter-

schiedlich starke Abweichung der Mediane der absoluten Differenz zwischen den Messmethoden dar. Auch der tendenzielle Anstieg des Medians für höhere Frequenzen vor allem für die RTA und die TA wird erkennbar. Die geringere Anzahl an ermittelten und akzeptierten Datenpunkten für die DPOAE LM bei den höchsten gemessenen Frequenzen beeinflusste vermutlich den niedrigeren Median. Zudem zeigte sich der für höhere Frequenzen verhältnismäßig größere IQR bei allen Methoden.

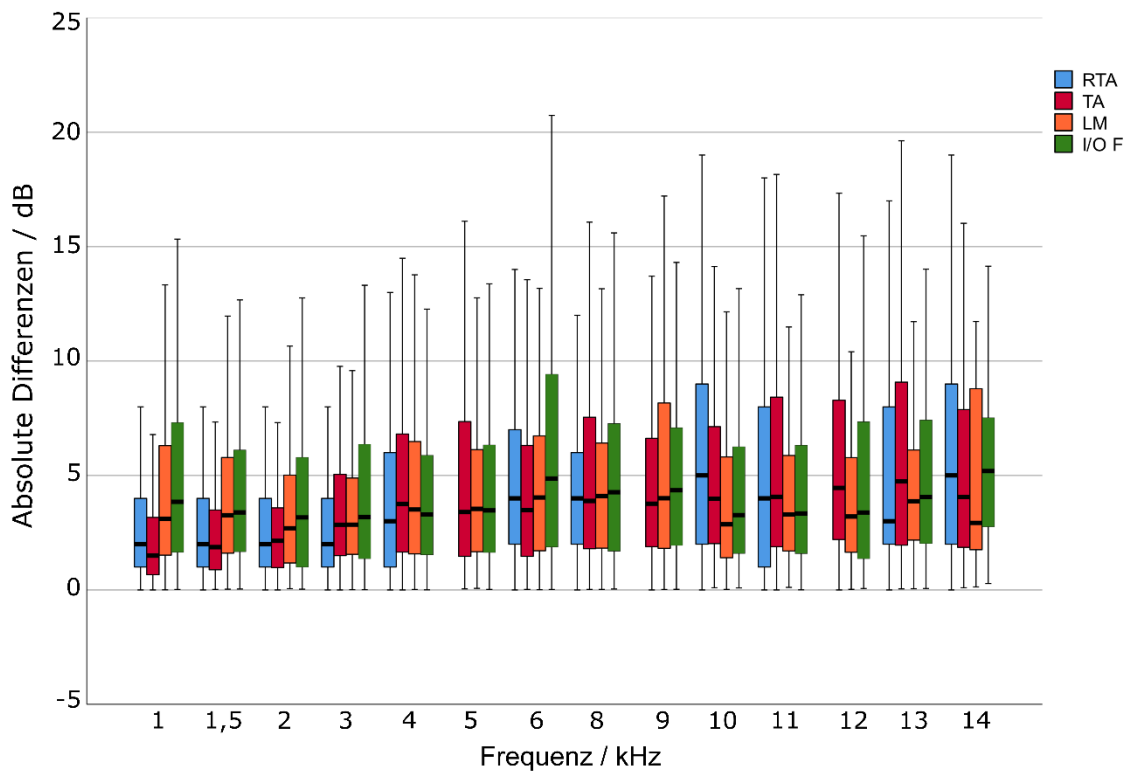


Abb. 15. Darstellung der Variabilität der absoluten Differenzen der Hörschwellen mittels Boxplot für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Angegeben werden der Median in dB HL und das 1. und 3. Quartil. Die Antennen geben das 1,5fache des Interquartilsabstandes an oder bei geringerem Abstand das Maximum, bzw. Minimum. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen.

Tbl. 10a. Absolute Differenzen der Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Für diese Frequenzen werden der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (*N*) angegeben. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Mit Gesamt₁₋₁₄ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (*N*) für die Messwerte der zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz angegeben.

Frequenz (kHz)	Median				IQR				<i>N</i>			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	2,00	1,50	3,10	3,85	3,00	2,50	4,90	5,67	384	420	123	180
1,5	2,00	1,87	3,26	3,39	3,00	2,60	4,20	4,44	384	420	270	329
2	2,00	2,14	2,69	3,17	3,00	2,61	3,85	4,80	384	420	239	294
3	2,00	2,84	2,85	3,18	3,00	3,58	3,35	5,03	384	420	269	270
4	3,00	3,76	3,51	3,30	5,00	5,17	4,94	4,40	384	420	279	336
5	-	3,40	3,54	3,47	-	5,89	4,48	4,71	-	409	281	331
6	4,00	3,49	4,04	4,87	5,00	4,84	5,05	7,61	384	409	180	281
8	4,00	3,89	4,10	4,27	4,00	5,76	4,61	5,63	384	420	147	176
9	-	3,77	4,00	4,36	-	4,73	6,47	5,23	-	414	154	175
10	5,00	3,98	2,86	3,27	7,00	5,13	4,43	4,70	384	409	186	200
11	4,00	4,07	3,29	3,34	7,00	6,54	4,23	4,78	384	389	155	163
12	-	4,46	3,21	3,38	-	6,12	4,14	6,03	-	382	114	122
13	3,00	4,74	3,87	4,06	6,00	7,13	3,97	5,44	384	347	98	95
14	5,00	4,06	2,92	5,19	7,00	6,04	7,59	4,82	384	328	13	44
Gesamt _{1-14 kHz}	3,00	3,20	3,34	3,58	5,00	4,67	4,43	5,06	4224	5607	2508	2996

Tbl. 10b. Absolute Differenzen der Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Für diese Frequenzen werden der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Messwerte (*N*) angegeben. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. Mit Gesamt₁₋₁₄ werden für die vier Methoden der MW, die SD und die Anzahl der Messwerte (*N*) für die Messwerte der zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz angegeben.

Frequenz (kHz)	MW				SD				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	2,68	2,06	4,52	5,54	2,26	1,73	4,47	5,29	384	420	123	180
1,5	3,07	2,40	4,27	4,45	2,69	1,95	3,67	4,06	384	420	270	329
2	2,88	2,50	3,51	3,96	2,30	1,87	3,01	3,57	384	420	239	294
3	2,85	3,47	3,44	4,36	2,30	2,64	2,55	4,14	384	420	269	270
4	3,67	4,81	4,50	4,42	3,06	4,05	3,77	4,07	384	420	279	336
5	-	5,34	4,43	5,21	-	5,41	3,72	5,44	-	409	281	331
6	5,25	4,89	4,73	6,59	4,76	4,87	3,71	6,21	384	409	180	281
8	4,66	4,97	4,64	5,93	3,83	4,02	3,45	6,13	384	420	147	176
9	-	4,64	5,37	5,95	-	3,63	4,49	6,18	-	414	154	175
10	6,40	4,90	4,12	4,85	5,62	3,70	3,76	5,43	384	409	186	200
11	5,64	5,94	4,33	4,82	6,17	5,49	3,72	5,17	384	389	155	163
12	-	6,48	4,38	5,10	-	6,89	3,82	5,29	-	382	114	122
13	5,62	6,09	4,46	5,10	5,86	5,24	3,11	3,64	384	347	98	95
14	7,10	5,21	4,99	5,61	6,87	4,36	4,17	4,03	384	328	13	44
Gesamt _{1-14 kHz}	4,53	4,50	4,30	5,03	4,72	4,41	3,64	5,02	4224	5607	2508	2996

3.4 Variabilität der individuellen Ohren

Es soll eine Einschätzung erfolgen, inwieweit Ohren einzelner Probanden das Gesamtergebnis in Bezug auf die Hörschwellen und deren Variabilität beeinflussten. Hierfür wurden für die 20 untersuchten Ohren sowohl der Median der absoluten Differenzen jeweils zwischen den Messergebnissen der sieben verschiedenen Messungen als auch die Anzahl der zugrundeliegenden Hörschwellen der Frequenzen 1 – 14 kHz betrachtet (siehe Tbl. 11).

Für die RTA lag der Median der absoluten Differenzen der einzelnen Ohren zwischen 2,00 und 6,93 dB HL. Während die meisten Werte zwischen 3,00 und 4,00 dB HL lagen, ermittelten zwei Probanden mit beiden Ohren vergleichsweise auffällige Werte. Proband S164 wies für beide Ohren nur einen Median von 2,00 dB HL auf (jeweils $N = 231$), wohingegen sich für Proband S163 vergleichsweise hohe Werte des Medians von 6,00 dB HL für das rechte Ohr und 6,95 dB HL für das linke Ohr (jeweils $N = 231$) zeigten. Abbildung 16 veranschaulicht den IQR der einzelnen Ohren. Die Anzahl der zugrundeliegenden Datenpunkte war zwischen allen Probanden vergleichbar. Sie lag bei 231 Messwerten und nur für die drei Probanden S001, S172 und S173 wurden die Ergebnisse der siebten Messung für beide Ohren aufgrund einer neuen Version des Messprogramms nicht miteinbezogen.

Der mit der TA gemessene Median der absoluten Differenzen für die einzelnen Ohren der Probanden lag zwischen 1,99 und 4,52 dB HL. Die Werte zeigten sich über diese Spanne relativ gleichmäßig verteilt, wobei der Proband S169R ($N = 294$) den geringsten und der Proband S172L ($N = 294$) den höchsten Median aufwies. Die meisten untersuchten Ohren ermittelten eine Anzahl der Hörschwellen von 294. Nur die beiden Probanden S001 und S173 wiesen beidseits deutlich weniger Messergebnisse auf, die geringste Anzahl lag hier bei 209 Werten. Ursächlich für die geringere Zahl an Datenpunkten war, dass diese Probanden beidseits einen Hörverlust im hochfrequenten Bereich aufwiesen und dass die TA für den Probanden S001 beispielsweise an einigen Messterminen keine Hörschwellen für Frequenzen ab 11 kHz mehr ermitteln konnte. Auch für den Probanden S173 konnte die TA bei einigen Messungen keine akkurate

Hörschwelle für die Frequenz 13 und 14 kHz bestimmen, weshalb die Ausreißer-Korrektur sie nicht in die Wertung miteinbezog.

Die DPOAE LM zeigten einen Median der absoluten Differenzen von mindestens 1,97 dB HL für den Probanden S170R ($N = 258$) und maximal 4,74 dB HL für S173L ($N = 9$). Die Anzahl der zugrundeliegenden Messwerte fiel sehr unterschiedlich aus mit Zahlen zwischen 9 und 258 Messwerten. Eine besonders niedrige Anzahl an Werten wies der Proband S173 auf mit nur 18 ermittelbaren Hörschwellen für das rechte Ohr und 9 für das linke Ohr. Für viele Probanden schien die Messung einer Hörschwelle vor allem für höhere Frequenzen zum Teil nicht möglich zu sein, für Proband S173 ließen sich jedoch an allen Messterminen nur für vereinzelte Frequenzen Hörschwellen mithilfe der DPOAE bestimmen.

Für die DPOAE I/O F lag der niedrigste Median der absoluten Differenzen von 1,50 dB HL bei Proband S163R ($N = 126$) vor, während sich der höchste Median mit einem Wert von 6,65 dB HL bei Proband S169L ($N = 83$) finden ließ. Auch hier fiel die Anzahl der zugrundeliegenden Messwerte pro Proband unterschiedlich aus und lag zwischen 46 und 268. Der Proband S173 wies erneut eine geringe Anzahl an Messwerten auf mit 91 ermittelten Hörschwellen für das rechte Ohr und 46 für das linke Ohr. Die DPOAE I/O F konnten bei diesem Probanden oft keine Hörschwellen für höhere Frequenzen ab etwa 9 kHz und für die Frequenzen 2 und 3 kHz ermittelt.

Bei einigen Probanden unterschied sich die Anzahl der Messwerte N zwischen den DPOAE LM und den DPOAE I/O F nur gering, wobei die DPOAE I/O F meist eine leicht höhere Zahl an Hörschwellen ermitteln konnte. Für die Methoden zeigten sich einzelne Ohren in Bezug auf die Höhe und die Anzahl der erfassten Hörschwellen auffällig, jedoch gab es kein Ohr, das über alle vier Methoden als Ausreißer gewertet werden konnte. Den geringen Unterschied zwischen dem IQR der absoluten Differenzen der Hörschwellen von den 20 untersuchten Ohren veranschaulicht das Boxplotdiagramm in Abbildung 16 für die vier Messmethoden.

Variabilität der individuellen Ohren

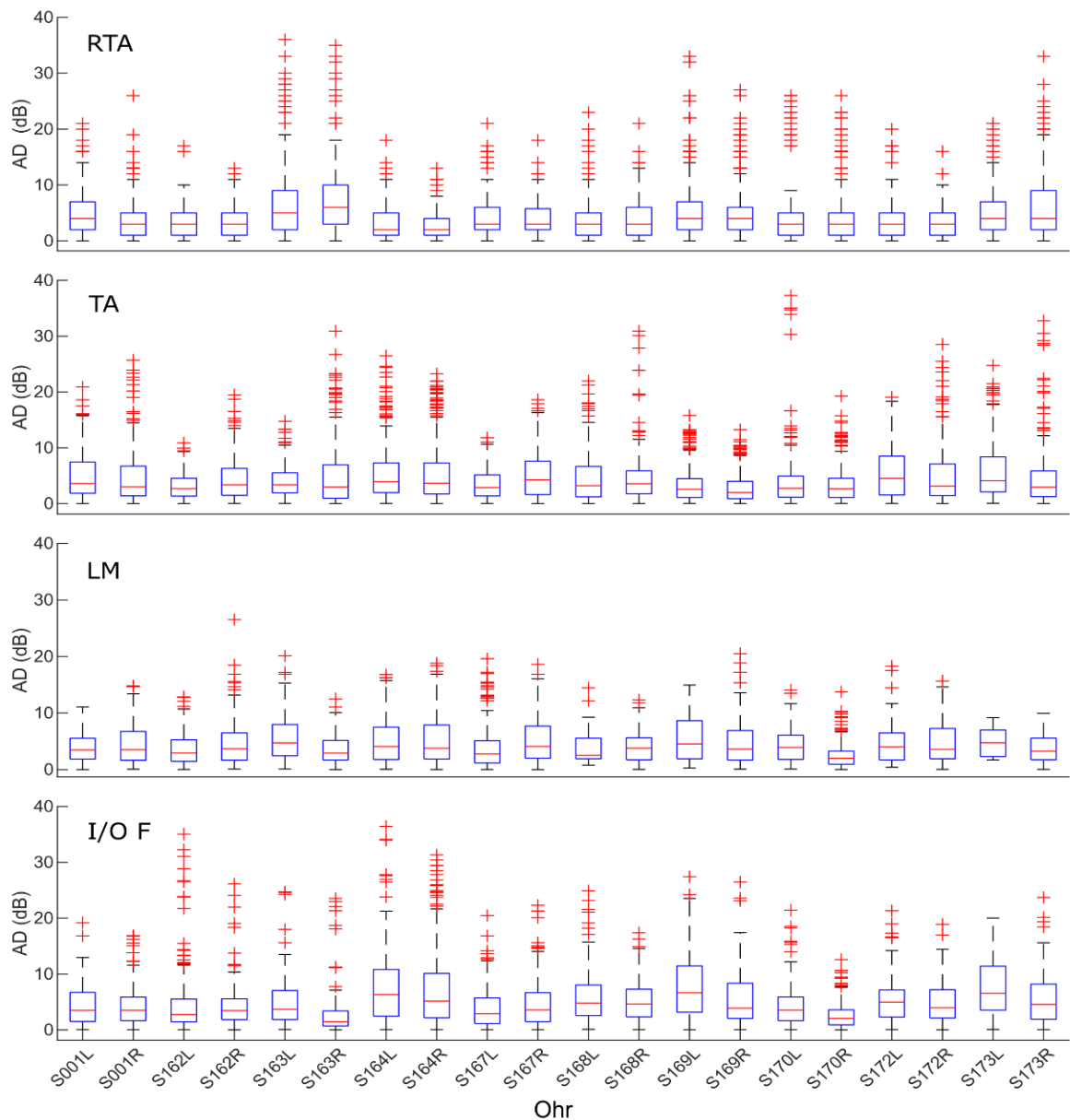


Abb. 16. Variabilität der 20 untersuchten Ohren dargestellt durch die absolute Differenz der Hörschwellen (AD) in dB HL. Die gemittelten absoluten Hörschwellen über die Frequenzen 1 – 14 kHz und die Kombinationen der sieben Messtermine ($N = 21$) werden für die einzelnen Ohren und für die vier Methoden RTA, TA, DOAE LM und DPOAE I/O F aufgezeichnet. Die blauen Boxen stellen mit einer roten Linie den IQR (Interquartilabstand) und das erste und dritte Quartil dar. Die „Antennen“ zeigen das 1,5fache des IQRs an. Die roten Kreuze kennzeichnen Ausreißer. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen. [modifiziert nach Bader et al. (2021)]

Tbl. 11. Variabilität der Hörschwellen der einzelnen Probanden. Für die 20 untersuchten Ohren werden der Median der absoluten Differenzen zwischen den jeweiligen sieben verschiedenen Messzeitpunkten in dB HL, sowie die Anzahl *N* der zugrundeliegenden Datenmesswerte angegeben. Die Daten beziehen sich auf die zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen.

Proband	Ohr	Median der absoluten Differenzen				<i>N</i>			
		RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
S001	Links	4,00	3,60	3,48	3,51	165	211	79	120
	Rechts	3,00	3,00	3,51	3,51	165	241	137	130
S162	Links	2,83	2,70	2,93	2,77	231	294	222	253
	Rechts	2,95	3,38	3,67	3,47	231	294	180	217
S163	Links	6,93	3,38	4,72	3,69	231	288	88	79
	Rechts	6,00	2,97	2,90	1,50	231	294	111	126
S164	Links	2,00	3,93	4,08	6,32	231	288	131	155
	Rechts	2,00	3,66	3,79	5,17	231	294	190	197
S167	Links	3,00	2,90	2,77	2,92	231	294	217	268
	Rechts	3,00	4,26	4,10	3,58	231	294	196	205
S168	Links	3,00	3,22	2,51	4,81	231	294	29	103
	Rechts	3,48	3,56	3,80	4,65	231	294	95	134
S169	Links	4,00	2,58	4,55	6,65	231	294	65	83
	Rechts	4,00	1,99	3,62	3,90	231	294	105	110
S170	Links	3,00	2,76	3,91	3,54	231	294	197	235
	Rechts	3,00	2,65	1,97	2,06	231	294	258	252
S172	Links	3,00	4,52	4,03	4,99	165	294	103	102
	Rechts	3,00	3,13	3,57	3,97	165	294	78	90
S173	Links	4,00	4,11	4,74	6,55	165	254	9	46
	Rechts	4,00	2,94	3,23	4,58	165	209	18	91

4. Diskussion

An sieben Untersuchungszeitpunkten in einem Gesamtzeitraum von etwa drei Monaten erfolgte die Hörschwellschätzung von 20 Ohren mit Kurzpuls-DPOAE mittels DPOAE I/O F und DPOAE LM. Für eine bessere Einschätzung der Ergebnisse bestimmte die Studie zudem die Hörschwellen mit den klinisch länger erprobten subjektiven Methoden RTA und TA. Die statistische Auswertung macht deutlich, dass die vier Methoden RTA, TA, DPOAE I/O F und DPOAE LM vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf die gemessenen Hörschwellen ermitteln und über die sieben Messtermine eine vergleichbare und hohe Reproduzierbarkeit aufweisen.

4.1 Reproduzierbarkeit der Tympanometrie

Zu Beginn jeder Messung wurde eine Tympanometrie durchgeführt, um eine pathologische Mittelohrübertragung auszuschließen. Die Tympanogramme zeigten über alle Messtermine unauffällige Werte, sodass für die nachfolgend gemessenen Hörschwellen keine Hinweise auf eine Einschränkung der Messergebnisse durch eine unzureichende Mittelohrübertragung vorlagen. Die Bestimmung des Gehörgangvolumens lieferte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen der einzelnen Messtermine und bis auf eine Ausnahme wichen die Ergebnisse meist deutlich weniger als 1,00 ml voneinander ab. Die einzige Abweichung stellte der Proband S173R dar, für den in der vierten Messung ein Wert ermittelt wurde, der mindestens 2,30 ml von den anderen Messergebnissen abwich. Die Messung fiel im Vergleich zu den Ergebnissen der anderen Messzeitpunkte deutlich aus dem Rahmen und zeigte sich auch in Hinblick auf die weiteren untersuchten Parameter der Tympanometrie auffällig. In diesem Fall ist daher von einer inkorrekten Messdurchführung in Bezug auf den Sondensitz auszugehen. Es zeigten sich jedoch keine Veränderungen der DPOAE Messungen. Hierbei wurde gesondert vor jeder Messung der Sondensitz im Ohr der Probanden überprüft.

Für den Normwert der Compliance wird ein 90%-Konfidenzintervall von 0,30 – 1,50 ml (Northside Audiology, 2020) beschrieben und die in dieser Studie ermittelten Messwerte für die Compliance lagen nur in Einzelfällen außerhalb dieses Bereiches. Einzelne Untersuchungen ergaben für drei Ohren einen Typ As. Die Abweichungen von dem Normaltyp A könnten ein Hinweis auf eine verminderte Mittelohrübertragung darstellen, jedoch tritt dieser Typ nur bei einzelnen Messungen der Probanden auf und die sonstigen Untersuchungen sind unauffällig, weshalb hier eher von einem Messfehler im Sinne eines inkorrekten Sondensitzes auszugehen ist (Hoth et al., 2014).

Der Druck des Compliance-Maximums zeigte sich über alle Probanden und Messtermine nicht signifikant unterschiedlich und lag deutlich innerhalb des physiologischen Bereichs von -150 – 100 daPa (Hoth et al., 2014). Zusammengefasst ergaben sich bis auf geringe Messauffälligkeiten, die am ehesten auf einen fehlerhaften Sondensitz zurückzuführen sind, physiologische Werte, die auf eine normale Funktion der Mittelohrübertragung schließen lassen. Singh et al. (2019) ermittelten für die Tympanometrie über mehrere Messtermine keine signifikante Messunterschiede und eine gute Reproduzierbarkeit. Die Autoren maßen für die zehn Messtermine mit jeweils allen gemessenen Ohren einen Mittelwert des Drucks des Compliance-Maximums zwischen -18,32 und -4,53 daPa und eine Standardabweichung zwischen 10,68 und 44,97 daPa für die jeweiligen Messtermine. Diese Studie ermittelte für die sieben einzelnen Messtermine einen Mittelwert des Drucks des Compliance-Maximums zwischen -2,94 und 6,17 daPa und eine SD zwischen 13,49 und 21,19 daPa und erhielten somit eine vergleichbare, bzw. leicht bessere Reproduzierbarkeit trotz den zum Teil zeitlich weiter auseinanderliegenden Messterminen. Sun (2016) untersuchte in einer Studie die Reproduzierbarkeit von Bandpass-Absorbanz-Tympanogrammen über sieben Messtermine und bestimmte einen Mittelwert von -17,30 daPa und eine SD von 8,90 daPa. Er bezeichnete die Reproduzierbarkeit zwischen den Messwiederholungen als exzellent und errechnete eine moderate bis starke Korrelation zwischen der 0,236-kHz Tympanometrie im Rahmen der Bandpass-Absorbanz-Tympanometrie und der 226-Hz Tympanometrie. Die Daten dieser Studie ergaben über alle Messtermine einen Mittelwert von

0,78 daPa mit einer SD von 18,53 daPa und zeigten sich somit etwas höher, jedoch ebenfalls ohne einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Messungen. Die Tympanogramme der 20 Ohren dieser Studie weisen demnach mit der Literatur vergleichbare und gute Werte für die Reproduzierbarkeit der Tympanometrie auf.

4.2 Intersubjekt-Variabilität der ermittelten Hörschwellen

Die Einschätzung der Intersubjekt-Variabilität der Hörschwellen erfolgte sowohl durch den Vergleich der von den vier Methoden für die sieben Messtermine bestimmten Hörschwellen als auch durch die Betrachtung der ermittelten Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$, $PTA_{1-10\text{kHz}}$ und $PTA_{11-14\text{kHz}}$.

Für den statistischen Vergleich betrachtete die Studie signifikante Unterschiede der absoluten gepaarten Hörschwellen zwischen den aufeinanderfolgenden Messterminen ohne Berücksichtigung von Ohren mit einem Hörverlust in den hohen Frequenzen. Für die objektiven Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den sieben, jeweils aufeinanderfolgenden Untersuchungen. Für die subjektiven Methoden ergaben sich signifikante Unterschiede von maximal 3,00 dB HL zwischen den Medianen der letzten Termine, für die RTA zwischen der vierten und fünften, sowie der fünften und sechsten und für die TA zwischen der sechsten und siebten Messung. Für die RTA ließ sich außerdem eine nicht signifikante, jedoch wahrnehmbare Abnahme der Hörschwelle aller Ohren über die ersten vier Messtermine erkennen (siehe Abb. 9a). Ein gewisser Lerneffekt zwischen den zeitlich nah beieinanderliegenden Messungen am Anfang könnte die tendenziell abnehmenden Hörschwellen innerhalb der RTA verursachen. Für die anschließenden, weiter auseinanderliegenden Messungen scheint dieser Effekt nicht erkennbar. Die TA ermittelte die vergleichsweise höchsten IQR für die Hörschwellenbestimmung und eine mögliche Ursache ist eine nachlassende Konzentration aufgrund der langen Untersuchungsdauer, die pro Ohr circa 20 Minuten betrug. Eine weitere Erklärung sind Kalibrier-ungenauigkeiten bei hohen Frequenzen durch stehende Wellen und leichte Variationen des Sondensitzes.

Die Messung der hohen Frequenzen erfolgte außerdem gegen Ende der Hörschwellenbestimmung mit der TA, wenn die Konzentration der Probanden schon etwas abgenommen hatte, wodurch dieser Effekt weiter verstärkt worden sein könnte. Eine weitere mögliche Erklärung könnte sein, dass die Schwellenbestimmung mit der RTA nur anhand von ansteigenden Pegeln erfolgte, während sie für die TA zusätzlich mit absteigenden Pegeln erfolgte. Die Probanden könnten als Schwelle teilweise einen Pegel gewählt haben, bei dem sie den Stimuluston fast nicht mehr hörten, während andere einen Pegel bestimmten, bei welchem sie den Ton sicher nicht mehr hören könnten. Während eine hohe Intrasubjekt-Variabilität dafür spricht, dass die jeweiligen Probanden die Hörschwelle für absteigende Pegel relativ einheitlich über die Messtermine bestimmten, könnte die höhere Intersubjekt-Variabilität der TA auch in der etwas unterschiedlichen Interpretation der Testpersonen des Pegels für absteigende Pegel begründet sein.

Die für den Vergleich der Methoden notwendige Umrechnung der Messwerte von dB SPL in dB HL ist ein weiterer möglicher Einflussfaktor. Die Hörschwellenbestimmung mit der RTA erfolgte in dB HL und mit circumauralen Kopfhörern. Im Gegensatz dazu wurden für die anderen drei Methoden Einsteck-Ohrhörer mit dem ER-10C-DPOAE Untersuchungsmikrofon-System angewendet und die Umrechnung von dB SPL in dB HL erfolgte nach der Messung. Für die Umrechnung und den damit möglichen Vergleich der vier Methoden wurde sich auf die Ergebnisse einer Studie von Zebian et al. (2012) gestützt. Die Autoren untersuchten die Hörschwellen von 28 normalhörenden Probanden für verschiedene Frequenzen im Bereich 0,125 – 16 kHz mit einer ER-10C Ohrsonde und verglichen die Ergebnisse mit der Referenzhörschwelle anhand der ER-3A Ohrsonde. Für die meisten Frequenzen ermittelten sie keine signifikanten Unterschiede der Hörschwellen. Es zeigten sich jedoch für die Frequenzen 1 und 4 kHz mit der ER-3A Ohrsonde signifikant niedrigere Hörschwellen im Vergleich zu der ER-10C Ohrsonde. Die wiederholte Kalibrierung ergab dabei geringe Unterschiede von etwa 0,60 dB. Zebian et al. (2012) schlussfolgerten, dass mit Hilfe von Referenzhörschwellen mit den gleichen Ohrsonden sowohl subjektive als auch objektive Verfahren der

Hörschwellen-messung durchgeführt und verglichen werden können. Der Sondensitz und die Größe der Ohrsonde haben dabei einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Kalibrierung. Die Studie untersuchte zum Teil die gleichen Frequenzen und zum Teil Frequenzen nah an denen von Zebian et al. (2012). Die Ergebnisse führen zu dem Schluss, dass der Vergleich zwischen den vier Methoden möglich ist, jedoch trotzdem zu geringen Abweichungen zwischen den Hörschwellen der Methoden beigetragen haben kann. Dies gilt besonders für den Vergleich zwischen der RTA mit den anderen drei Methoden, denn die RTA wurde mit einem anderen Kopfhörer durchgeführt und erfasste oft vergleichsweise niedrigere Hörschwellen.

Ein weiterer Faktor, der zu einer Abweichung zwischen den Ergebnissen der Messmethoden beigetragen haben könnte, ist, dass für die DPOAE I/O F und die DPOAE LM eine Umrechnung der EDPT, also der geschätzten Distorsionsprodukte, in die geschätzten Hörschwellen vorgenommen wurde. Dafür wurde die Formel $L_{EHT} = \gamma L_{2,EDPT} + \delta$ verwendet (Boege & Janssen, 2002; Zelle et al., 2017b). Die Parameter γ und δ ergaben sich aus der linearen Regressionsanalyse zwischen L_{TA} und L_{EDPT} von allen Probanden, Messterminen und Stimulusfrequenzen. Der Parameter γ wurde auf den Wert 1 fixiert, da in dieser Studie nur normalhörende Probanden untersucht wurden und der reduzierte Dynamikbereich anderenfalls zu einer verminderten Vergleichbarkeit mit anderen Studien führt, die hörgeschädigte Probanden miteinschließen (Boege & Janssen, 2002; Gorga et al., 2003; Zelle et al., 2020; Zelle et al., 2017b).

Die Messung der drei Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6kHz}$, $PTA_{1-10kHz}$ und $PTA_{11-14kHz}$ deckt Frequenzspektren ab, die sich auf den Hauptsprachbereich, die klinische Routineuntersuchung und die zuerst von Ototoxizität oder Presbyakusis betroffenen hohen Frequenzen beziehen. Die vier Methoden ermittelten für die beiden Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6kHz}$ und $PTA_{1-10kHz}$ ähnliche Mediane und IQR, die sich zum Teil signifikant zwischen den Methoden um wenige dB HL unterschieden. Die DPOAE I/O F schätzten die Hörschwellen für den $PTA_{1-10kHz}$ etwas höher und mit signifikantem Unterschied zu den drei anderen Methoden. Insgesamt zeigte der Vergleich der Methoden jedoch, dass die vier Methoden ähnliche Hörschwellen ermittelten. Für die beiden

Hörschwellenmittelwerte unterschied sich die Anzahl der zugrundeliegenden Messwerte nur gering. Die DPOAE LM ermittelten für beide Hörschwellenmittelwerte einen im Vergleich zu den DPOAE I/O F niedrigeren IQR. Demnach stellt sich die Intersubjekt-Validität der DPOAE LM etwas höher dar als die der DPOAE I/O F. Der PTA_{11-14kHz} zeigte im Vergleich zu den anderen beiden Hörschwellenmittelwerten deutlichere Abweichungen der Messergebnisse und bis auf die DPOAE LM und die DPOAE I/O F lagen zwischen allen Methoden signifikante Unterschiede der Hörschwellen vor. Die beiden objektiven Methoden wiesen eine niedrigere Anzahl *N* der berücksichtigten Messwerte auf und eine mögliche Erklärung für Messschwierigkeiten für hohe Frequenzen sind Kalibrationsunterschiede und die Umrechnung von dB SPL in dB HL. Der Einschluss von sieben Ohren, die einen Hörverlust im Hochtonbereich zeigten, könnte die Hörschwellenbestimmung für die objektiven Methoden erschwert haben. Um trotzdem die Ergebnisse vergleichen zu können, wurden die gepaarten Hörschwellen herangezogen, also nur die Hörschwellen, die alle vier Methoden jeweils für ein Ohr und eine Frequenz ermitteln konnten. Die DPOAE LM und die RTA wiesen dabei einen geringeren IQR auf als die DPOAE I/O F und die TA, was für eine geringe Abweichung der Hörschwellen bei Messwiederholungen für diese Methoden spricht.

Alle vier Methoden verfügen über eine gute Intersubjekt-Variabilität und ermitteln über die sieben Messtermine wenig variable Hörschwellen. Die objektiven Methoden unterlagen dabei nicht einem möglichen Lerneffekt und im Vergleich zeigten die DPOAE LM durch einen für alle drei Hörschwellenmittelwerte niedrigeren IQR eine geringere Streubreite der Schwellenerfassung im Vergleich zu den anderen Methoden.

4.3 Intrasubjekt-Variabilität der ermittelten Hörschwellen

4.3.1 Intrasubjekt-Variabilität von RTA und TA

Die Quantifizierung der Reproduzierbarkeit der RTA und der TA für die drei Hörschwellenmittelwerte und die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz erfolgte mit einfachen Differenzen, absoluten Differenzen und zentrierten Hörschwellen.

Der Vergleich der Methoden für die Frequenzen 1 – 14 kHz anhand der zentrierten Hörschwellen ergab für die beiden subjektiven Methoden, dass der IQR tendenziell mit höheren Frequenzen leicht anstieg. Das spricht für eine höhere Variabilität der Hörschwellenerfassung bei höheren Frequenzen für die RTA und die TA. Dass die subjektiven Methoden für niedrigere Frequenzen eine höhere Reproduzierbarkeit aufweisen, zeigte sich auch anhand der Differenzen für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Die RTA konnte im Vergleich zwischen den vier Methoden für die Frequenzen 3, 4 und 8 kHz den niedrigsten IQR bestimmen und die TA für die Frequenzen 1, 1,5, 2, 6 und 14 kHz. Damit zeigen beide Methoden eine hohe Reproduzierbarkeit für niedrige Frequenzen, wobei die TA der RTA hier leicht überlegen ist. Für die zentrierten Schwellen gab es statistisch keine signifikanten Unterschiede, was für eine vergleichbare Reproduzierbarkeit für die vier Methoden spricht. Über die zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz lag der IQR der TA mit 6,39 dB HL unter dem IQR der RTA mit 7,00 dB HL. Die absoluten Differenzen der Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz wiesen für die RTA einen Median zwischen 2,00 und 5,00 dB HL mit einem IQR zwischen 3,00 und 7,00 dB HL auf. Für die TA lag der Median zwischen 1,50 und 4,74 dB HL und der IQR zwischen 2,50 und 7,13 dB HL. Auch hier zeigte sich für die meisten Frequenzen eine geringe Überlegenheit der TA gegenüber der RTA in Bezug auf eine höhere Reproduzierbarkeit. Die RTA konnte für alle 20 Ohren und alle untersuchten Frequenzen eine Hörschwelle ermitteln und für die TA zeigte sich ab einer Frequenz von 5 kHz eine geringe Abnahme der Anzahl der Hörschwellen.

Für die drei Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$, $PTA_{1-10\text{kHz}}$ und $PTA_{11-14\text{kHz}}$ wurden ebenfalls die Differenzen und die absoluten Differenzen bestimmt. Für

den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ lagen zwischen der RTA und der TA keine signifikanten Unterschiede der Differenzen und der absoluten Differenzen der Hörschwellen vor. Für die Differenzen lag der IQR der RTA mit 4,20 dB HL gering höher als der IQR der TA mit 3,90 dB HL. Die Korrelation der jeweilig wiederholt gemessenen Hörschwellenmittelwerte zeigte sich mit der RTA bei 0,56 und somit niedriger als für die TA mit 0,84. Die SD lag hier für die RTA bei 3,43 dB HL und für die TA bei 2,86 dB HL, sodass für die RTA im Vergleich zur TA ein etwas breiterer dynamischer Bereich der Differenzen gegeben war. Für die absoluten Differenzen der Hörschwellen ermittelte die TA einen etwas geringeren IQR von 2,50 dB HL als die RTA mit einem IQR von 2,60 dB HL. Für den $PTA_{1-10\text{kHz}}$ lagen zwischen der RTA und der TA bei den Differenzen und den absoluten Differenzen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede vor. Die TA ermittelte für die Differenzen wiederum einen leicht geringeren IQR von 3,88 dB HL als die RTA mit 4,48 dB HL. Die Korrelation der TA lag hier mit 0,86 ebenfalls über der Korrelation der RTA von 0,67. Der dynamische Bereich der Differenzen zeigte sich hier vergleichbar mit einer SD von 3,49 dB HL für die RTA und von 3,10 dB HL für die TA. Auch für die absoluten Differenzen konnte die TA mit 2,30 dB HL einen etwas geringen IQR ermitteln als die RTA mit 2,70 dB HL. $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeigte Unterschiede zu den beiden vorherigen Hörschwellenmittelwerten durch höhere IQR aller Methoden. Für die Differenzen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der RTA und der TA. Die RTA konnte hier jedoch mit einem IQR von 6,63 dB HL einen geringeren Wert als die TA mit 9,17 dB HL ermitteln. Auch die Korrelation der jeweilig wiederholt gemessenen Hörschwellenmittelwerte lag für die RTA mit 0,85 leicht höher als die der TA mit 0,79. Der dynamische Bereich der Differenzen ergab für beide Methoden ähnliche Werte mit einer SD von 7,71 dB HL für die RTA und 8,28 dB HL für die TA. Für die absoluten Differenzen lagen die Hörschwellen der RTA signifikant niedriger als die der TA. Der IQR lag hier mit 5,40 dB HL unter dem IQR der TA mit 6,38 dB HL.

Die Betrachtung der zentrierten Schwellen ergab für keine Frequenz zwischen 1 – 14 kHz einen signifikanten Unterschied zwischen der RTA und der TA. Für die Differenzen der Hörschwellen zwischen den Messterminen lag nur

für 2 kHz eine signifikant größere Reproduzierbarkeit der TA gegenüber der RTA vor. Die absoluten Differenzen ergaben wiederum für keine Frequenz einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden subjektiven Methoden.

Der Vergleich der beiden subjektiven Methoden zeigt, dass beide Methoden eine über alle Frequenzen stabile Anzahl an Hörschwellen ermittelten. Die mit ihnen erfassten Hörschwellen wiesen eine hohe Reproduzierbarkeit auf und zeigten in den meisten Fällen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Methoden. Generell wird jedoch durch einen höheren IQR bei beiden Methoden für höhere Frequenzen eine größere Variabilität der Hörschwellenerfassung erkennbar. Für Frequenzen bis 10 kHz wies die TA eine nicht signifikante, jedoch geringe Überlegenheit gegenüber der RTA auf in Bezug auf die Reproduzierbarkeit. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeigte die RTA eine größere Reproduzierbarkeit, die im Falle der absoluten Differenzen auch signifikant war. Ursächlich kann hier die mit 20 Minuten sehr lange Untersuchungsdauer sein und die Erfassung der hohen Frequenzen am Ende der Messung, wenn die Konzentration der Probanden meist reduziert ist. Durch eine Untersuchung von weniger Frequenzen oder durch eine kurze Pause in der Messung ließe sich die Reproduzierbarkeit der TA eventuell verbessern. In den nächsten Abschnitten erfolgt eine Einordnung der Messergebnisse für die RTA und die TA in die Literatur.

Mahomed et al. (2013) ermittelten in einer Metastudie mit der automatisierten Audiometrie, die vergleichbar ist mit der in dieser Doktorarbeit verwendeten TA, etwas geringere absolute Differenzen als mit der RTA, wobei kein statistisch signifikanter Unterschied bestand. Die Metastudie berücksichtigte die Ergebnisse von 29 Studien. Für die Frequenz 1 kHz bestimmten die Autoren absolute Differenzen von 1,10 dB (SD 6,80 dB) für die RTA und 2,60 dB (SD 3,20 dB) für die automatisierte Audiometrie. Der Mittelwert der absoluten Differenzen dieser Doktorarbeit lag für 1 kHz bei 2,68 dB (SD 2,26 dB) für die RTA und 2,06 dB (SD 1,73 dB) für die TA. Somit lagen die in dieser Doktorarbeit ermittelten absoluten Differenzen über und die SD tendenziell unter denen von Mahomed et al. (2013). Für die Frequenz 8 kHz maßen die Autoren im Vergleich etwas niedrigere Mittelwerte für die absoluten Differenzen und etwas größere SD. Sie

bestimmten für die RTA 3,00 dB (SD 4,30 dB) und für die automatisierte Audiometrie 2,00 dB (SD 3,20 dB), während die Messungen dieser Doktorarbeit einen Mittelwert der absoluten Differenzen von 4,66 dB (SD 3,83 dB) für die RTA und 4,97 dB (SD 4,02 dB) für die TA ergaben. Die Ergebnisse von Mahomed et al. und die Messwerte dieser Doktorarbeit zeigen eine vergleichbare Reproduzierbarkeit in Hinblick auf die RTA und die TA. Rieke et al. (2017) erfassten eine Variabilität der automatisierten Audiometrie von 5,80 dB für eine Frequenz nahe der individuell höchsten wahrnehmbaren Frequenz, sie ermittelten jedoch nie eine absolute Differenz über 10 dB zwischen Messwiederholungen. Zwar ergaben sich für die Messdaten dieser Doktorarbeit im Bereich der höheren Frequenzen vereinzelt Differenzen, die mehr als 10 dB betragen, jedoch wurde mit der TA für die Frequenz 13 kHz ein Mittelwert der absoluten Differenz von 6,09 dB und für 14 kHz von 5,21 dB bestimmt und damit ähnliche Werte. Zudem untersuchten Rieke et al. (2017) die Hörschwellen viermal im Zeitraum von 3 Wochen, sodass für die Messwerte dieser Studie mit insgesamt drei Monaten größere Zeitabstände bestanden mit einer dennoch vergleichbaren Reproduzierbarkeit.

Fausti et al. (1990) untersuchten in einer Studie die Reproduzierbarkeit der RTA ebenfalls an 20 Ohren. Sie bestimmten den Mittelwert der absoluten Differenz zwischen den beiden Messterminen und erhielten für 1 kHz 1,80 dB, für 4 kHz 2,00 dB, für 10 kHz 2,50 dB, für 12,50 kHz 2,5 dB und für 14 kHz 3,00 dB. In dieser Doktorarbeit ergab der Mittelwert für 1 kHz 2,68 dB, für 4 kHz 3,67 dB, für 10 kHz 6,5 dB, für 13 kHz 5,62 dB und für 14 kHz 7,10 dB und damit um wenige dB höhere Mittelwerte für die absoluten Differenzen. Eine Erklärung für die Abweichung könnte der mit einer Messwiederholung am nächsten Tag viel geringere zeitliche Abstand sein, denn bei dieser Doktorarbeit lagen zwischen den Messterminen bis zu sechs Wochen. Zudem untersuchten Fausti et al. nur Probanden mit einem Alter von 18 – 25 Jahren, sodass der Einfluss von Hörverlust in den hohen Frequenzen vermutlich keine große Rolle spielte, während er in dieser Doktorarbeit bei einigen Untersuchten festzustellen war. Eine weitere Studie von Fausti et al. (1998) untersuchte die Reproduzierbarkeit der RTA für hohe Frequenzen und die Autoren bestimmten eine SD der

Differenzen zwischen den Messterminen von 3,10 dB für 10 kHz, 3,30 dB für 12,5 kHz und 4,00 dB für 14 kHz. Für den gleichen Parameter ergaben die Werte in dieser Doktorarbeit 5,62 dB für 10 kHz, 5,86 dB für 12,5 kHz und 6,87 dB für 14 kHz und lagen damit wieder um wenige dB höher. Auch hier lag das Alter der Probanden mit 21 – 26 Jahren unter dem einiger Probanden der hier beschriebenen Doktorarbeit und die Messabstände hatten einen Abstand von maximal zwei Wochen, was die leichte Abweichung der ermittelten Reproduzierbarkeit erklären könnte.

Einige Studien verwenden für eine Aussage über die Reproduzierbarkeit der Hörschwellen von aufeinanderfolgenden Messterminen die prozentuale Angabe der absoluten Differenzen unter 5 dB, bzw. unter 10 dB. Frank (1990) ermittelte mit der RTA für einen Messabstand von ein bis fünf Tagen, dass die absoluten Differenzen für 10 kHz zu 82,5% unter 5 dB und zu 98,75% unter 10 dB und für 14 kHz zu 83,75% unter 5 dB und zu 97,50% unter 10 dB lagen. Die Daten meiner Doktorarbeit ergaben absolute Differenzen, die für 10 kHz zu 44,01% unter 5 dB und zu 81,51% unter 10 dB und für 14 kHz zu 46,09% unter 5 dB und zu 75,26% unter 10 dB lagen und damit deutlich variabler waren im Vergleich zu denen von Frank (siehe Tbl. 12 im Anhang). In einer weiteren Studie untersuchte Frank (2001) die Reproduzierbarkeit erneut für vier Messtermine im Abstand von ein bis zehn Tagen und ermittelte, dass für 10 kHz 89,90% \leq 5 dB und 100% \leq 10 dB und für 14 kHz 89,8% \leq 5 dB und 99,10% \leq 10 dB lagen. Seine Werte ergaben damit erneut Ergebnisse unter denen dieser Doktorarbeit von 53,39% \leq 5dB und 82,29% \leq 10 dB für 10 kHz und 55,47% \leq 5 dB und 77,86% \leq 10 dB für 14 kHz. Valente et al. (1992) prüften in ihrer Studie ähnliche Frequenzen und ermittelten für die Frequenz 8 kHz 95% der absoluten Differenzen unter 5 dB und 100% unter 10 dB, für 10 kHz 75% unter 5 dB und 98% unter 10 dB und für 14 kHz 83% unter 5 dB und 93% unter 10 dB. Die Werte lagen damit ebenfalls über den Ergebnissen dieser Doktorarbeit von 58,59% unter 5 dB und 88,02% unter 10 dB für 8 kHz, 44,01% unter 5 dB und 78,65% unter 10 dB für 10 kHz, sowie 46,09% unter 5 dB und 75,26% unter 10 dB für 14 kHz. Schmuziger et al. (2004) prüften in ihrer Studie die Reproduzierbarkeit über vier Messungen an einem Termin und ermittelten, dass für 1 kHz 94% der absoluten Differenzen einen Wert \leq 5 dB und

100% \leq 10 dB aufwiesen, während in dieser Doktorarbeit 88,80% \leq 5 dB und 99,48% \leq 10 dB lagen. Für die Frequenz 4 kHz bestimmten die Autoren für die absoluten Differenzen 99% \leq 5 dB und 99% \leq 10 dB, während diese Studie 74,48% \leq 5 dB und 96,61% \leq 10 dB ermittelte und für die Frequenz 8 kHz 92% \leq 5 dB und 99% \leq 10 dB, wohingegen diese Studie 67,45% \leq 5 dB und 90,63% \leq 10 dB errechnete. Die Zahlen weisen darauf hin, dass die bisherigen Studien vor allem für Frequenzen ab 4 kHz niedrigere absolute Differenzen ermitteln konnten. Ein Unterschied ist das in den genannten Studien bei knapp über 20 Jahren liegende Durchschnittsalter der Probanden, während die Probanden dieser Doktorarbeit ein Durchschnittsalter von 32,5 Jahren und zum Teil einen Hörverlust in hohen Frequenzen aufwiesen. Zudem sind die Messabstände mit maximal zehn Tagen deutlich geringer als die in dieser Studie erfassten Messungen über insgesamt drei Monate und dieser Aspekt könnte ebenfalls die Reproduzierbarkeit beeinflusst haben. Dafür spricht auch, dass gerade die Hörschwellen der letzten drei Messtermine der RTA signifikante Unterschiede aufwiesen, während sich das nicht für die kürzer beieinanderliegenden Messungen zeigte. Für den klinischen Alltag ist eine Betrachtung der Reproduzierbarkeit über lange Zeiträume jedoch relevant in Hinblick auf die jahrelange therapeutische Begleitung von Patienten mit Hörverlust.

Bisherige Studien ermittelten im Vergleich mit den Daten dieser Doktorarbeit für die TA eine ähnliche und für die RTA eine etwas bessere Reproduzierbarkeit, wiesen jedoch in Bezug auf die Probanden und die Messabstände Unterschiede im Ablauf der Studien auf. Aufgrund der geringen Abweichungen von im Mittel wenigen dB zwischen Messterminen in dieser Studie kann für die beiden subjektiven Messmethoden trotzdem von einer hohen Reproduzierbarkeit gesprochen werden. Die RTA und die TA zeigten beide eine gering zunehmend höhere Variabilität für die Erfassung von Hörschwellen für höhere Frequenzen. Für verschiedene Frequenzen zeigten sich geringfügige Unterschiede zwischen der Reproduzierbarkeit von RTA und TA, wobei insgesamt von einer vergleichbaren Intrasubjekt-Variabilität für beide Methoden gesprochen werden kann.

4.3.2 Intrasubjekt-Variabilität von DPOAE LM und DPOAE I/O F

Die Beurteilung der Reproduzierbarkeit der beiden objektiven Methoden DPOAE LM und DPOAE I/O F erfolgte sowohl für die drei Hörschwellenmittelwerte als auch für die einzelnen Frequenzen anhand der zentrierten Hörschwellen, der Differenzen und der absoluten Differenzen.

Für die drei Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$, $PTA_{1-10\text{kHz}}$ und $PTA_{11-14\text{kHz}}$ wurden die Differenzen und die absoluten Differenzen bestimmt. Für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ zeigte sich zwischen den objektiven Methoden kein signifikanter Unterschied für die Differenzen und die absoluten Differenzen. Der IQR der Differenzen lag für die DPOAE LM mit 4,40 dB etwas niedriger als 5,10 dB für die DPOAE I/O F. Die Korrelation beschreibt den linearen Zusammenhang der absoluten Differenzen der Hörschwellen, die von den vier Methoden jeweils für verschiedene Messtermine ermittelt wurden. Sie zeigte sich für die jeweilig wiederholt gemessenen Hörschwellenmittelwerte für beide Methoden ähnlich mit 0,51 für die DPOAE LM und 0,57 für die DPOAE I/O F. Die Betrachtung der Korrelation ist hier beeinträchtigt durch den für die DPOAE I/O F größeren dynamischen Bereich mit einer SD von 4,81 dB HL im Vergleich zu einer SD von 3,95 dB HL für die DPOAE LM. Die Streudiagramme in Abbildung 11 veranschaulichen den für die DPOAE I/O F größeren dynamischen Bereich der Differenzen der Hörschwellen. Für den Hörschwellenmittelwert lag für die absoluten Differenzen der IQR der DPOAE LM mit 3,10 dB HL wiederum leicht niedriger als für die DPOAE I/O F mit 3,50 dB HL. Auch der Hörschwellenmittelwert $PTA_{1-10\text{kHz}}$ ergab keine signifikanten Unterschiede für die Differenzen und die absoluten Differenzen. Die DPOAE LM ermittelten erneut einen leicht geringeren IQR mit 4,50 dB HL als die DPOAE I/O F mit 4,68 dB HL. Die Korrelation der Differenzen lag für die DPOAE I/O F mit 0,46 etwas höher als für die DPOAE LM mit 0,28. Der dynamische Bereich ist für die DPOAE LM mit einer SD von 5,33 dB HL gering höher als für die DPOAE I/O F mit einer SD von 4,90 dB HL. Das Streudiagramm in Abbildung 11 zeigt für die DPOAE LM jedoch einige Ausreißer, die zu der vergleichsweise geringeren Korrelation beigetragen haben könnten. Für die absoluten Differenzen wies der IQR erneut mit

2,30 dB HL für die DPOAE LM unter dem IQR von 3,70 dB HL für die DPOAE I/O F. Der dritte Hörschwellenmittelwert $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeigte für die Differenzen und die absoluten Differenzen keine signifikanten Unterschiede und der IQR lag mit 7,03 dB HL für die DPOAE LM unter dem IQR von 8,48 dB HL, während sich die Werte für die Korrelation kaum unterschieden. Der dynamische Bereich der DPOAE I/O F zeigte sich mit einer SD von 7,94 dB HL deutlich breiter als der dynamische Bereich der DPOAE LM mit einer SD von 5,78 dB HL. Der IQR für die DPOAE LM lag mit 4,40 dB HL unter dem IQR für die DPOAE I/O F von 5,95 dB HL. Zwar konnten beide Methoden für höhere Frequenzen tendenziell weniger Hörschwellen ermitteln, die den Akzeptanzkriterien entsprachen, jedoch konnten die DPOAE I/O F für die meisten Frequenzen im Vergleich zu den DPOAE LM mehr Messdaten messen. Beispielsweise lag die Anzahl der gemessenen Hörschwellen für die Frequenz 12 kHz bei 114 Hörschwellen mit den DPOAE LM und bei 122 mit den DPOAE I/O F.

Für die Frequenzen 1 – 14 kHz ermittelten die DPOAE LM für viele Frequenzen im Vergleich etwas geringere IQR. Die zentrierten Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz zeigten für die DPOAE LM mit Ausnahme der Frequenzen 1,5, 3, 4, 11 und 12 kHz niedrigere Werte für den IQR im Vergleich zu den DPOAE I/O F. Es lagen für keine Frequenz statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden objektiven Methoden vor. Die Differenzen zwischen den ermittelten Hörschwellen ergaben für die meisten Frequenzen einen niedrigeren IQR für die DPOAE LM als die DPOAE I/O F, eine Ausnahme bildeten die Frequenzen 4, 8 und 13 kHz. Für die Frequenzen 1, 9 und 12 kHz ergab sich eine signifikant höhere Reproduzierbarkeit für die DPOAE LM und für 4 kHz erwiesen sich die DPOAE I/O F signifikant stabiler. Für die absoluten Differenzen der Hörschwellen lag der IQR der DPOAE LM niedriger als für die DPOAE I/O F mit Ausnahme der Frequenzen 4, 9 und 14 kHz. Ein Anstieg des IQR für höhere Frequenzen lässt sich für die objektiven Methoden nicht beobachten. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den DPOAE LM und den DPOAE I/O F zeigten sich nicht für einzelne Frequenzen für die absoluten Differenzen.

In der Literatur gibt es nur wenige Studien, die sich mit der Reproduzierbarkeit von DPOAE-Schwellen befassen. Dreisbach et al. (2018) maßen in einer Studie an 40 Patienten mit Mukoviszidose mittels Sweep-DPOAE an einem Tag viermal die DPOAE-Schwelle. Der L_2 -Pegel betrug für alle Messungen den gleichen Wert und der L_1 -Pegel variierte zwischen 20 – 70 dB SPL. Während Dreisbach et al. in ihrer Studie die Amplitude des Distorsionsprodukts betrachteten, betrachtete die hier beschriebene Studie die geschätzte, extrapolierte Schwelle. Die durchschnittliche absolute Differenz zwischen den Messungen für die Frequenzen 8 – 14 kHz lag dabei zwischen 1,00 – 3,50 dB HL, was wiederum etwas geringer ausfällt als die für die gleichen Frequenzen mit den Daten dieser Doktorarbeit ermittelten Ergebnisse von 4,82 – 5,95 dB HL für die DPOAE I/O F und 4,12 – 5,37 dB HL für die DPOAE LM. Der erste und zweite Messtermin der in dieser Arbeit beschriebenen Studie hatten einen Abstand von circa zwölf Stunden und wiesen damit den am ehesten mit der Studie von Dreisbach et al. vergleichbaren Messabstand auf. Der Mittelwert der absoluten Differenzen nur zwischen den ersten beiden Messterminen lag für die Frequenzen 8 – 14 kHz für die DPOAE I/O F bei 0,96 dB HL und für die DPOAE LM bei 0,19 dB HL. Zwar wurden für diesen Hörschwellenmittelwert mit den DPOAE I/O F nur 55 von 140 und mit den DPOAE LM 44 von 140 möglichen absoluten Differenzen gemessen, dennoch weisen die Daten dieser Doktorarbeit in diesem Fall geringere absolute Differenzen auf als die von Dreisbach et al. (2018). Das könnte einen Hinweis darauf geben, dass der zeitliche Abstand der Messungen einen relevanten Einfluss auf die Einschätzung der Reproduzierbarkeit wiederholter Hörschwellenmessungen hat. Für den Vergleich der bei Dreisbach et al. gemessenen DPOAE-Amplituden und den in dieser Doktorarbeit gemessenen geschätzten, extrapolierten Schwellen muss zudem berücksichtigt werden, dass sie sich unterschiedlich gut für die Betrachtung der Reproduzierbarkeit eignen. So ermittelten beispielsweise Kummer et al. (1998) in einer Studie für 20 normalhörende und 15 hörgeminderte Probanden die DPOAE-Amplituden mit verschiedenen L_1, L_2 -Anregungspegeln. In Abbildung 7a stellen die Autoren die DPOAE-Pegel, gemessen mit einem L_2 -Pegel von 60 dB SPL, der Hörschwelle

mittels Reintonaudiometrie gegenüber. Dabei nimmt die Regressionsgerade mit etwa $-0,32$ dB/dB DPOAE-Pegel ab (siehe Tab. III, $a' = 0,32 \pm 0,14$ dB/dB für $L_2 = 65$ dB SPL). Das spricht für eine entsprechende Schwankung der Hörschwelle bei der Untersuchung der Stabilität von DPOAE-Pegeln im Vergleich zu einer subjektiv erfassten Hörschwelle. In diesem Fall sollte der Regressionsparameter a' im Gegensatz zu a berücksichtigt werden, und zwar aufgrund der relativ hohen Streuung der Messwerte und den Grenzen der Messwerte für die Reintonaudiometrie, da dabei nur Werte zwischen $0 - 60$ dB SPL berücksichtigt werden. Demgegenüber verglichen Zelle et al. (2017c) mithilfe von semilogarithmischen DPOAE I/O F die EDPT von normalhörenden und hörgeminderte Probanden. Für DPOAE mit kontinuierlichen Anregungstönen geben die Autoren in Tabelle II für normalhörende Probanden und über die Frequenzen $1 - 8$ kHz den Regressionsparameter $a = 0,93 \pm 0,05$ dB/dB an. Der Regressionsparameter a' liegt in diesem Fall bei $1,08$ dB/dB. Das spricht für einen Zusammenhang zwischen EDPT und subjektiv erfasster Hörschwelle von nahezu 1 und somit für eine bessere Einschätzung der Stabilität.

Die beiden objektiven Methoden DPOAE I/O F und DPOAE LM ermöglichen eine genaue Erfassung von DPOAE-Schwellen über einen breiten Frequenzbereich und mit einer hohen Reproduzierbarkeit. Wichtig dafür sind die Trennung der DPOAE-Komponenten mittels der OD der Kurzpuls-DPOAE sowie ein Verfahren zur Korrektur des Sättigungsverhaltens bei hohen Stimuluspegeln. Die DPOAE I/O F basieren auf der wiederholten Erfassung von DPOAE-Schwellen mit unterschiedlichen L_1 - und L_2 -Pegeln. Mithilfe einer Wachstumsfunktion wird derjenige L_2 -Pegel abgeschätzt, bei dem gerade noch DPOAE erfasst werden können. Die DPOAE LM sind eine Weiterentwicklung der Methode und für bestimmte L_1 - und L_2 -Pegelpaare wird die gemessene DPOAE-Amplitude in eine dreidimensionale Grafik aufgetragen. Eine Wachstumsfunktion, ausgerichtet nach den Pegelpaaren mit den größten DPOAE-Amplituden, gibt über den Schnittpunkt mit der L_1 - und L_2 -Fläche die DPOAE-Schwelle für die jeweilige Frequenz an. Der Vergleich der beiden Methoden zeigt in dieser Doktorarbeit, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den jeweils erfassten Hörschwellen gibt. Dennoch ergab sich über die meisten Frequenzen

eine leichte, jedoch nur für die Differenzen der Frequenzen 1, 9 und 12 kHz signifikante Überlegenheit der DPOAE LM in Bezug auf die Reproduzierbarkeit. Mit den DPOAE I/O F wurden während des ersten Messtermins die individuellen optimalen L_1 - und L_2 -Pegel für die 20 untersuchten Ohren auf Grundlage der DPOAE LM erfasst. Die dabei gemessenen DPOAE LM erfüllten in 42,5% der Fälle die Akzeptanzkriterien (Zelle et al., 2020). Wenn keine DPOAE LM für die Festlegung der individuell optimalen Stimuluspegel gemessen werden konnten, wurden die Stimulusparameter entsprechend von Populationsdaten nach Zelle et al. (2015) gewählt. Eine bedeutende Anzahl an DPOAE I/O F beruhte demnach nicht auf individuell optimalen Stimuluspegeln, wodurch die Reproduzierbarkeit der DPOAE I/O F reduziert worden sein könnte. Zudem wurde in meiner Studie für eine Reduzierung der Untersuchungsdauer eine relativ kurze Mittelungszeit genutzt, indem die Segmente für die DPOAE-Erfassung maximal 100-mal wiederholt wurden. Auf diese Weise ergab sich eine niedrigere Akzeptanzrate der DPOAE I/O F im Vergleich zu einer Mittelungszeit von 400 Segmentwiederholungen (Zelle et al., 2020; Zelle et al., 2017c).

Eine Einschränkung erfahren die objektiven Methoden durch eine geringere Anzahl der erfassten Messwerte vor allem für die höheren Frequenzen im $PTA_{11-14\text{kHz}}$, da hier weniger DPOAE-Schwellen den Akzeptanzkriterien entsprachen. Dass die aus einer kleineren Anzahl an Werten ermittelten Hörschwellen trotzdem aussagekräftig sind, verdeutlichte die Untersuchung der gepaarten absoluten Hörschwellen, bei denen nur Schwellen berücksichtigt wurden, die von allen Methoden erfasst werden konnten. Eine Ursache für die zum Teil geringe Anzahl an akzeptierten Pegelkarten könnte durch eine unzureichende Festlegung der 21 L_1, L_2 -Stimuluspegelpaare begründet sein. Der L_2 -Pegel nahm zuvor festgelegte Werte unterschiedlicher Höhe an und der L_1 -Pegel wurde entsprechend einer Optimierungsberechnung angepasst. Während diese Vorgehensweise auch als „statisch“ bezeichnet werden kann, so besteht theoretisch die Möglichkeit einer „adaptiven“ Bestimmung der Stimuluspegel. Ein solcher adaptiver Algorithmus würde die Stimuluspegel und die DPOAE-Level auf der L_1, L_2 -Fläche schrittweise abtasten und die Richtung der L_1 - und L_2 -Stimuluspegel für eine optimale DPOAE-Erfassung entsprechend

anpassen. Die Reproduzierbarkeit der DPOAE LM könnte durch die noch bessere und an das jeweils untersuchte Ohr angepasste Auswahl der Stimuluspegel vermutlich erhöht werden, indem die Anzahl der erfassten Hörschwellen erhöht wird.

Die Hörschwellerfassung mit den beiden objektiven Methoden DPOAE LM und DPOAE I/O F anhand von Kurzpuls-DPOAE stellt sich als genaue Methode mit einer hohen Reproduzierbarkeit dar. Auch wenn es meist keinen signifikanten Unterschied zwischen den Hörschwellen der beiden Methoden gab, so zeigte sich doch fast durchgehend, dass die Messergebnisse der DPOAE LM etwas stabiler als die mittels DPOAE I/O F sind. Die Anzahl der erfassten DPOAE-Schwellen ließe sich vermutlich mit einer längeren Mittelungszeit erhöhen, wodurch sich jedoch auch die Untersuchungsdauer erhöhen würde. Eine Steigerung der Reproduzierbarkeit könnte durch eine optimierte Auswahl der Stimulusparameter für das individuell untersuchte Ohr erreicht werden, z.B. mittels eines adaptiven Algorithmus für die DPOAE LM.

4.3.3 Kalibrierverfahren

Während der Erfassung von Hörschwellen kann es zwischen den Schallwellen der Stimulustöne und den otoakustischen Emissionen zurück zur Ohrsonde zu Interferenzen kommen. Sie können je nach Phasendifferenz sowohl einen destruktiven oder konstruktiven Einfluss haben.

Den Einfluss des Kalibrierverfahrens auf die Reproduzierbarkeit der RTA untersuchten Lapsley Miller et al. (2018). Sie verglichen für die Frequenzen 0,5 – 8 kHz die kupplerbasierte Kalibrierung mit einem TDH 39 Kopfhörer sowie mit ER-10C Einsteck-Ohrhörern. Die In-Ear-Kalibrierung erfolgte einerseits mittels SPL am Mikrophon und andererseits mittels Vorwärtsdruckpegel (FPL, engl. „forward pressure level“). Die Autoren schlussfolgerten aus ihren Messungen, dass es für die FPL-Kalibrierung eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu den anderen Verfahren für die Frequenzen 6 und 8 kHz gab. Als Ursache vermuteten Lapsley Miller et al. (2018) eine individuelle Antiresonanz im Bereich um 7 kHz. Diese Studie verwendete Einsteck-Ohrhörer mit der

SPL-Kalibrierung für die Erfassung der Hörschwellen für die TA, die DPOAE LM und die DPOAE I/O F. Bei Anwendung der SPL-Kalibrierung mit Einsteck-Ohrhörern kann es zu Kalibrierfehlern kommen, wobei vor allem der Abstand zwischen Trommelfell und Mikrofon relevant ist (Siegel & Hirohata, 1994; Withnell et al., 2014). Die Anwendung der FPL-Kalibrierung könnte demnach zu einer genaueren Messung führen und die Reproduzierbarkeit der erfassten Hörschwellen für die Methoden erhöhen. Zwei verschiedene Untersucher (LD und KB) führten die Messungen durch, wobei die unterschiedlichen Messmethoden an einem Tag jeweils durch den gleichen Untersucher erfolgten. Die Prüfung auf einen geeigneten Sondensitz des Einsteck-Ohrhörers führten die Untersucher mit einer Ohrsondensitz-Funktion durch, die den Druck im äußeren Gehörgang mittels verschiedener Töne maß. Auf diese Weise konnten sie einen gegebenenfalls unzureichenden Sondensitz anpassen und den Einfluss von Kalibrierfehlern auf die Reproduzierbarkeit reduzieren.

Stehende Wellen werden als Hauptgrund für Kalibrationsprobleme des SPL-Verfahrens und als Quelle für die geringere Reproduzierbarkeit von DPOAE bei hohen Frequenzen angesehen (Schmuziger et al., 2004). Sie entstehen durch Interaktionen zwischen einfallenden und reflektierten Wellen und schränken die Messgenauigkeit vor allem bei der Messung von Frequenzen über 3 kHz ein. Maxim et al. (2019) verglichen den Einfluss von drei verschiedenen Kalibrierverfahren, nämlich die SPL-basierte Stimuluskalibrierung, die FPL-Kalibrierung, welche die OAE in SPL ausgibt und die FPL-Kalibrierung, die die OAE in Emissionsschalldrücken ausgibt. Für ihre Untersuchungen verwendeten Maxim et al. (2019) Sweep-Töne für die DPOAE-Quellentrennung. Sie beschreiben für die Messung von OAE eine bessere Intrasubjekt-Variabilität bei Anwendung der FPL-Kalibrierung und begründen dies mit dem Einfluss von stehenden Wellen ab einer Frequenz von 4 kHz. Der durchschnittliche Unterschied zur SPL-Kalibrierung betrug 0,5 – 2 dB. In meiner Studie wurde die SPL-Kalibrierung verwendet und die Anwendung der FPL-Kalibrierung mit Emissionsschalldrücken könnte demnach zu einer geringfügigen Optimierung der Reproduzierbarkeit der Messergebnisse führen. Maxim et al. (2019) betonen jedoch auch, dass das verwendete Kalibrierungsverfahren nicht hauptsächlich

für Variabilität bei der OAE-Erfassung ist und weitere Einflussfaktoren berücksichtigt werden müssen.

4.3.4 Intrasubjekt-Variabilität von subjektiven und objektiven Methoden

Sowohl mit den subjektiven Methoden RTA und TA als auch mit den objektiven Methoden DPOAE LM und DPOAE I/O F konnten in dieser Doktorarbeit genaue Hörschwellen mit einer hohen Reproduzierbarkeit erfasst werden. Für die Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ zeigten sich für die Differenzen der Hörschwellen keine signifikanten Messunterschiede zwischen den vier Methoden. Für die absoluten Differenzen der Hörschwellen gab es einen geringen signifikanten Unterschied zwischen der TA jeweils mit den DPOAE LM und DPOAE I/O F für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ sowie zwischen der TA und den DPOAE LM für den $PTA_{1-10\text{kHz}}$. Auf Grund des geringsten IQR und der höchsten Korrelation stellte sich die TA für die beiden Hörschwellenmittelwerte als die Messmethode mit der geringsten Variabilität zwischen wiederholt gemessenen Hörschwellen dar. Für den Hörschwellenmittelwert $PTA_{11-14\text{kHz}}$, der die höheren Frequenzen umfasst, zeigten sich für die Differenzen der Hörschwellen keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Methoden. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeichnete sich die RTA durch den geringsten IQR als die stabilste Messung aus. Die absoluten Differenzen zeigten nur für die RTA mit jeder anderen Methode einen geringen signifikanten Unterschied. Den geringsten IQR wiesen die DPOAE LM auf und zeigten im Vergleich die höchste Reproduzierbarkeit. Es wird deutlich, dass die Unterschiede in Hinblick auf die Reproduzierbarkeit zwischen den vier Methoden klein sind. Dennoch stellt sich für niedrige Frequenzen die TA als die stabilste Messung dar und für hohen Frequenzen ab 11 kHz die RTA und die DPOAE LM.

Die Betrachtung der zentrierten Hörschwellen für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz zeigte für die RTA und die TA eine tendenzielle Steigung des IQR für höhere Frequenzen, während das für die DPOAE LM und DPOAE I/O F nicht zu beobachten war. Im Vergleich stellte sich die TA anhand des IQRs für die Frequenzen 1, 1,5, 2, 6 und 14 kHz, die RTA für die Frequenzen 3, 4 und 8 kHz und die DPOAE LM für die Frequenzen 5, 9, 10, 11 und 12 kHz am stabilsten

dar. Signifikante Unterschiede zwischen subjektiven und objektiven Methoden zeigten sich für 1 und 8 kHz mit einer höheren Reproduzierbarkeit für die subjektiven Methoden. Für 12 kHz erwiesen sich hingegen die DPOAE I/O F stabiler als die TA. Für die absoluten Differenzen zeigte sich für die objektiven Methoden eine geringere Frequenzabhängigkeit der Reproduzierbarkeit. Die subjektiven sind den objektiven Methoden in Hinblick auf die Variabilität des IQRs bei Messwiederholung überlegen, was sich statistisch signifikant für die Frequenzen 1, 1,5, 4 und 8 kHz zeigt. Für hohe Frequenzen stellen sich jedoch auch die DPOAE LM als stabil dar und für die Frequenzen 10 und 11 kHz ergibt sich ein signifikanter Unterschied gegenüber den subjektiven Methoden. Die höhere Reproduzierbarkeit für hohe Frequenzen bietet im klinischen Alltag Vorteile für Erkrankungen wie Presbyakusis oder Hörminderung durch ototoxische Substanzen, die zuerst die Hörwahrnehmung für hohe Frequenzen einschränken (Poling et al., 2019). Insgesamt weisen alle Methoden eine vergleichbare Reproduzierbarkeit auf und der Median der absoluten Differenzen betrug über alle Frequenzen 1 – 14 kHz 3 – 3,6 dB HL mit einem Unterschied von maximal 0,51 dB HL zwischen den Methoden (RTA 3,00 dB HL, TA 3,20 dB HL, DPOAE I/O F 3,58 dB HL, DPOAE LM 3,34 dB HL). Der IQR der absoluten Differenzen über die Frequenzen 1 – 14 kHz wies ebenfalls weniger als 0,70 dB Unterschied zwischen den vier Methoden auf (RTA 5,00 dB HL, TA 4,67 dB HL, DPOAE LM 4,43 dB HL, DPOAE I/O F 5,06 dB HL).

Eine Einschränkung der objektiven Methoden stellte die geringere Anzahl der erfassten Hörschwellen dar, die vor allem für höhere Frequenzen reduziert ist. In dieser Studie erfasste die RTA 384, die TA 328, die DPOAE LM 13 und die DPOAE I/O F 44 Hörschwellen für die Frequenz 14 kHz von den 20 Ohren über die sieben Messtermine. Für die DPOAE LM lag das Minimum von erfassten Hörschwellen mit 10% bei $f_2 = 10$ kHz und das Maximum mit 79% bei $f_2 = 4$ kHz. Die DPOAE I/O F erreichten ein Minimum der erfassten Hörschwellen von 20% bei $f_2 = 14$ kHz und ein Maximum von 89% bei $f_2 = 5$ kHz. Dreisbach et al. (2018) konnten in ihren Untersuchungen mit Sweep-DPOAE bei 24 von 40 Probanden (60%) für die Frequenz 14 kHz DPOAE-Schwellen erfassen. Während diese Studie eine SNR-Akzeptanzschwelle von 10 dB anwendete, benutzen Maxim

et al. (2019) für ihre DPOAE-Erfassung ein SNR von 6 dB und erhielten mit 1/3-Oktavfrequenzbändern vor allem für Frequenzen über 3 kHz weniger als 50% der möglichen Hörschwellen. Poling et al. (2019) beschäftigen sich in ihrer Studie mit dem Einfluss ototoxischer Substanzen und einer frühzeitigen Erkennung mit DPOAE-Messungen von dadurch bedingten Hörminderungen. Für verschiedene Möglichkeiten der DPOAE-Messung stellten sie heraus, dass die höchste Frequenz für die Hörschwellerfassung mit DPOAE zwischen 3 – 16 kHz liegt. Der Frequenzbereich, den ototoxische Substanzen zuerst schädigen, liegt bei 9 – 20 kHz (Poling et al., 2019). Um das Problem von zum Teil geringen Akzeptanzraten für die objektiven Methoden zu beheben, bieten sich Änderungen in den Mess- und Kalibriereinstellungen an, wie beispielsweise eine längere Mittelungszeit, die Anwendung der FPL/EPL Kalibrierung und gegebenenfalls die Anwendung eines adaptiven Algorithmus für die Bestimmung der Stimuluspegel. Clemens et al. (2019) legen in ihrer Studie nahe, dass die Feststellung von Hörminderung mit DPOAE früher gelingen kann als mit der RTA. Zwar sind die Belege der Studie gering, jedoch zeigen auch die Messungen meiner Doktorarbeit, dass sowohl die TA als auch die DPOAE LM eine genaue Hörschwellerfassung ermöglichen mit einer geringen Anfälligkeit gegenüber Außenseitern. Dabei kann es sowohl für die subjektiven als auch für die objektiven Messverfahren eine sinnvolle Methode sein, die höchsten gut messbaren Frequenzen einer Untersuchungsperson zu messen. So könnte gerade für die objektiven Methoden das Problem der Messbarkeit reduziert werden, da bei DPOAE-Amplituden ab etwa 4 – 6 kHz die Distorsionskomponente abfällt und der Rauschhintergrund des Messsystems für höhere Frequenzen zunimmt, wodurch der Normalhörende zur Verfügung stehende Dynamikbereich reduziert wird.

Für die absoluten Differenzen der Hörschwellen zwischen den einzelnen Untersuchungen wurden zusätzlich die 95%-Perzentile bestimmt, da sie als kritische Schwelle im klinischen Einsatz eine Rolle spielen könnten. Die kritische Schwelle kann als der Wert für die Differenz zwischen zwei Hörmessungen betrachtet werden, ab welchem nicht mehr von einer zufälligen Messunsicherheit ausgegangen wird, sondern der Verdacht einer pathologischen Veränderung

besteht. Um diesem Befund weiter auf den Grund gehen, könnten Nachkontrollen oder verringerte Abstände der Folgeuntersuchungen die Konsequenz sein. Ein Beispiel auf Grundlage der Daten in dieser Studie wäre eine kritische Schwelle als absolute Differenz zwischen Messungen von 8,20 dB für die DPOAE LM für den $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$.

Es gibt einige Möglichkeiten die Anzahl der akzeptierten Hörschwellen und die Reproduzierbarkeit der DPOAE LM zu erhöhen, dennoch stellen die DPOAE LM bereits eine sensible Methode zur Erfassung von Hörschwellen dar. Im klinischen Alltag könnten die DPOAE LM daher zukünftig bei Patienten mit einem intakten cochleären Verstärker für das Erkennen von signifikanten und kritischen Hörschwellenverschiebungen eingesetzt werden. Sie würden sich dabei vor allem für eine Detektion von Hörminderungen in hohen Frequenzbereichen anbieten.

4.4 Einfluss individueller Ohren auf Reproduzierbarkeit der Hörschwellen

Für die Betrachtung, wieviel Einfluss einzelne Probanden auf die Messergebnisse nahmen, wurde der Median der absoluten Differenz jeweils zwischen den Messwerten der sieben Untersuchungstermine ermittelt. Die RTA bestimmte für die meisten Probanden sehr ähnliche Werte und die etwas höheren Werte bei S163 haben auf die Gesamtauswertung durch den Ausgleich mit den etwas geringeren Werten von S164 wahrscheinlich geringe Auswirkungen. Für die anderen drei Methoden TA, DPOAE LM und DPOAE I/O F fallen besonders die beiden Probanden S001 und S173 auf, für die durch einen Hörverlust in den höheren Frequenzen ab 10 kHz oftmals eine niedrigere Anzahl an Messwerten ermittelt werden konnte. Auf diese Weise könnten sie zu der ausgeprägteren Variabilität für hohe Frequenzen beigetragen haben und es wird deutlich, dass die altersbedingte Hochtoneinschränkung ein wichtiger Faktor zum Beispiel für das Screening auf einen durch Radiochemotherapie-induzierten Hörverlust ist. Dieser Aspekt ist insofern bedeutsam, da die Patienten mit einem Kopf-Hals-Tumor meist in einem fortgeschritteneren Alter sind, in dem eine beginnende Presbyakusis häufig ist (Fischer et al., 2016). Ein Grund für die geringere

Akzeptanzrate bei den mittels Kurzpuls-DPOAE gemessenen Hörschwellen könnte sein, dass endogene Störgeräusche oftmals im hohen Frequenzbereich liegen. Bei Frequenzen über 4 kHz kann es wiederum aufgrund der abnehmenden Mittelohrübertragung zu einer geringeren Wanderwelle der Primärtöne gekommen sein. Die somit geringere Stereozilienauslenkung könnte dementsprechend zu einer erhöhten geschätzten DPOAE-Schwelle geführt haben. Des Weiteren kommt es bei der Erfassung von hohen Frequenzen, deren Detektion im basalen Bereich der Cochlea geschieht, mehr als im apikalen Bereich zu einem insuffizienten Überlappen der Wanderwellen der Stimulustöne. Dadurch verändert sich das Wachstumsverhalten der DPOAE im L_1, L_2 -Bereich und die DPOAE-Erfassung ist erschwert (Zelle et al., 2020).

Der Einschluss von Probanden mit einer Hörminderung im hochfrequenten Bereich und einem Alter von über 25 Jahren hätte eventuell eine beeinträchtigende Wirkung auf die Reproduzierbarkeit bei allen vier Methoden. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ wurden für alle vier Methoden sowohl für die Differenzen als auch für die absoluten Differenzen höhere IQR im Vergleich zu den Hörschwellenmittelwerten $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ bestimmt. Die Untersuchung der mittleren Schwankung der Hörschwellen für die drei Hörschwellenbereiche (siehe Kap. 3.2.2) ergab für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ beim Ausschluss der Ohren mit Hörverlust einen um einige dB HL geringeren Median und IQR der absoluten Differenzen für alle Methoden und legt eine bessere Reproduzierbarkeit der Hörschwellenbestimmung ohne die betroffenen Ohren nahe.

Insgesamt haben die objektiven Methoden, die auf der Erfassung von Kurzpuls-DPOAE beruhen, ein hohes Potential für einen Einsatz als Verfahren zur frühzeitigen Detektion eines Hörverlustes. Ihr Vorteil liegt in einem zeitlich begrenzten Aufwand, einer niedrigen notwendigen Expertise für die Messdurchführung und einer guten Reproduzierbarkeit. Es zeigen sich vergleichbare Ergebnisse zu den subjektiven Methoden RTA und TA, weshalb der Einsatz von DPOAE für die Hörschwellenerfassung im klinischen Alltag in Zukunft ausgebaut werden und der Einsatz der Kurzpuls-DPOAE mehr Berücksichtigung finden könnte.

Zusammenfassung

Diese Studie untersuchte die Reproduzierbarkeit von vier Messmethoden für die Erfassung der Hörschwelle. Der Schwerpunkt lag auf Methoden, die auf der Messung von Distorsionsprodukt-otoakustischen Emissionen (DPOAE) beruhen und die eine Beurteilung der Funktion des cochleären Verstärkers ermöglichen. Die DPOAE-Amplitude wurde als Funktion des L_2 -Pegels des zweiten Stimulustons f_2 erfasst; diese semilogarithmische Wachstumsfunktion wird mit DPOAE I/O F abgekürzt. Die Analyse wurde durch die Aufzeichnung der DPOAE-Amplituden als Funktion des L_1, L_2 -Pegelpaars der beiden Stimulustöne mit den Frequenzen f_1 und f_2 erweitert; diese dreidimensionale Darstellung wird als DPOAE-Pegelkarte bezeichnet und abgekürzt mit DPOAE LM. Der Schnittpunkt der linearen Regressionsgeraden dieser Wachstumsfunktion mit der L_1, L_2 -Fläche ermöglicht eine objektive Schätzung der Hörschwelle für die Frequenz des f_2 -Tons. Zum Vergleich wurde die Reproduzierbarkeit der Hörschwellen auch mit den bereits klinisch etablierten Verfahren der Reintonaudiometrie (RTA) und der Tracking-Audiometrie nach Békésy (TA) untersucht.

Die Hörschwellenbestimmung erfolgte für 20 normalhörende Ohren von zehn Probanden für den Frequenzbereich 1 – 14 kHz an sieben Messterminen in einem Zeitraum von etwa drei Monaten. Die objektiven Methoden wurden mit kurzgepulsten Stimulustönen gemessen, um die Messgenauigkeit durch die Vermeidung der Interferenz der DPOAE-Reflexionskomponente mit der DPOAE-Distorsionskomponente zu erhöhen. Die Erfassung der DPOAE LM beruhte auf 21 L_1, L_2 -Stimuluspegelpaaren, die den L_1, L_2 -Raum abtasten.

Die Einschätzung der Reproduzierbarkeit erfolgte mit den DPOAE I/O F, DPOAE LM, der RTA und TA sowohl für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz, als auch für drei Hörschwellenmittelwerte (PTA, engl. „pure tone average“) für drei separate Frequenzbereiche 1,5 – 6 kHz, 1 – 10 kHz und 11 – 14 kHz, die entsprechend als $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$, $PTA_{1-10\text{kHz}}$ und $PTA_{11-14\text{kHz}}$ bezeichnet werden. Die Einschätzung der Reproduzierbarkeit erfolgte mit drei Messwerten – 1)

zentrierten Schwellen, 2) Schwellendifferenzen und 3) absoluten Schwellendifferenzen – zwischen den Hörschwellen verschiedener Messtermine.

Die Intersubjekt-Variabilität zeigte innerhalb der vier Methoden nur geringe Unterschiede der Hörschwellen von maximal 4 dB HL zwischen verschiedenen Messterminen. Die Intrasubjekt-Variabilität für die Hörschwellenmittelwerte ergab ähnliche Messergebnisse der Hörschwellen für $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$ und $PTA_{1-10\text{kHz}}$ und die TA erwies sich für die Differenzen und die absoluten Differenzen als die Methode mit der höchsten Reproduzierbarkeit. Für den $PTA_{11-14\text{kHz}}$ zeigte die RTA für die Differenzen mit einem IQR von 6,63 dB HL und die DPOAE LM für die absoluten Differenzen mit einem IQR von 4,40 dB HL die höchste Reproduzierbarkeit. Für die einzelnen Frequenzen 1 – 14 kHz lag zwischen den zentrierten Schwellen der vier Methoden kein signifikanter Unterschied vor. Die Differenzen legen nahe, dass für niedrige Frequenzen oftmals die TA und für Frequenzen ab 9 kHz meist die DPOAE LM die stabilste Methode für die Hörschwellenerfassung ist. Der Median für die absoluten Differenzen für die zusammengefassten Frequenzen 1 – 14 kHz lag für die RTA bei 3,00 dB HL (IQR 5,00 dB HL), für die TA bei 3,20 dB HL (IQR 4,67 dB HL), für die DPOAE LM bei 3,34 dB HL (IQR 4,43 dB HL) und für die DPOAE I/O F bei 3,58 dB HL (IQR 5,06 dB HL). Es zeigten sich demnach insgesamt ähnliche Ergebnisse für die Reproduzierbarkeit der vier Methoden, wobei die TA für niedrigere Frequenzen und die DPOAE LM für höhere Frequenzen ab 9 kHz eine leicht stabilere Methode darstellt.

Die objektiven DPOAE-Methoden bieten eine schnelle und genaue Untersuchungsmethode, die nicht von der Aufmerksamkeit des Probanden abhängig ist. Die mit den DPOAE LM aufgezeichneten Hörschwellen zeigen im Vergleich mit den mittels DPOAE I/O F erfassten Hörschwellen eine leicht geringere signifikante Inter- und Intrasubjekt-Variabilität und ähnliche Ergebnisse im Vergleich mit den subjektiven Methoden RTA und TA. Es gibt dennoch Verbesserungsmöglichkeiten für die Reproduzierbarkeit der Messmethoden basierend auf DPOAE: 1) Die Wahl eines FPL statt eines SPL-Kalibrierverfahrens, 2) eine längere Mittelungszeit und 3) die Anwendung eines adaptiven Algorithmus für die Festlegung der L_1, L_2 -Stimuluspegel.

Eine wichtige Einsatzmöglichkeit im klinischen Alltag ist die möglichst frühe Erfassung von Hörverlust durch Alterungsprozesse sowie ototoxische Verfahren wie eine Cisplatin-Chemotherapie und Strahlentherapie.

Summary

This study examined the reproducibility of four methods for measuring the hearing threshold. The focus was on methods based on the measurement of distortion-product otoacoustic emissions (DPOAE) which enable an objective assessment of the function of the cochlear amplifier. The amplitude of the DPOAE was plotted as a function of the level L_2 of the second stimulus tone of frequency f_2 ; this semi-logarithmic input/output function (I/O F) is denoted by the acronym DPOAE I/O F. The analysis was extended by also plotting the DPOAE amplitude as a function of the level pairs L_1, L_2 of both stimulus tones of frequencies f_1, f_2 ; these three-dimensional plots, called DPOAE level maps, are denoted by the acronym DPOAE LM. The intersection of linear regression fits of these I/O functions with the L_2 axis is known to yield an objective estimate of the hearing threshold at the frequency of the f_2 tone. For comparison, the reproducibility of the hearing thresholds was also determined using the already clinically established methods of pure-tone audiometry (RTA, German “Reintonaudiometrie”) and Békésy tracking audiometry (TA).

Hearing thresholds were determined for 20 normal-hearing ears from ten subjects for the frequency range 1 – 14 kHz on seven measurement dates over a period of about three months. The DPOAEs were measured with short stimulus pulses to increase the measurement accuracy by avoiding the interference of the DPOAE coherent-reflection component with the DPOAE nonlinear-distortion component. The acquisition of the DPOAE LM was based on 21 L_1, L_2 stimulus level pairs scanning the L_1, L_2 plane.

Reproducibility of thresholds assessed by DPOAE I/O F, DPOAE LM, RTA and Békésy TA were assessed for individual frequencies in the range 1 – 14 kHz as well as for three pure tone averages (PTA) in three separate frequency ranges, 1.5 – 6 kHz, 1 – 10 kHz, and 11 – 14 kHz, denoted, respectively, by $PTA_{1.5-6\text{kHz}}$, $PTA_{1-10\text{kHz}}$, and $PTA_{11-14\text{kHz}}$. Reproducibility was determined using three metrics – 1) centred thresholds, 2) threshold differences, and 3) absolute threshold differences – across the various measurement dates.

The intersubject hearing-threshold variability was only slight (maximum of 4 dB HL) between different measurement dates within the four methods. The intrasubject variability for the mean threshold values was similar for $PTA_{1.5-6\text{kHz}}$ and $PTA_{1-10\text{kHz}}$, and Békésy TA proved to be the method with the highest reproducibility for the threshold differences and the absolute threshold differences. For the $PTA_{11-14\text{kHz}}$, the RTA presented the highest reproducibility for the threshold differences with an IQR of 6.63 dB HL, and the DPOAE LM the highest reproducibility for the absolute differences with an IQR of 4.40 dB HL. There was no statistically significant difference in reproducibility as assessed with the centred thresholds of the four methods for the individual frequencies 1 – 14 kHz. The analysis suggests that Békésy TA is often the most stable method for threshold detection for low frequencies and DPOAE LM for frequencies at and above 9 kHz. The median for the absolute threshold differences for the combined frequencies 1 – 14 kHz was 3.00 dB HL (IQR 5.00 dB HL) for the RTA, 3.20 dB HL (IQR 4.67 dB HL) for the Békésy TA, 3.34 dB HL (IQR 4.43 dB HL) for the DPOAE LM and 3.58 dB HL (IQR 5.06 dB HL) for the DPOAE I/O F. Therefore, overall, the reproducibility of the four threshold methods was similar, with the Békésy TA for lower frequencies and the DPOAE LM for frequencies at and above 9 kHz being slightly more stable.

The objective DPOAE methods offer rapid and accurate examination methods that do not depend on the attention of the subject. The hearing thresholds estimated with the DPOAE LM show slightly lower inter- and intrasubject variabilities compared with the hearing thresholds estimated with the DPOAE I/O F and similar variability compared with the subjective methods of RTA and Békésy TA. There are still possibilities for improvement of the reproducibility: 1) using FPL instead of SPL to calibrate sound pressure, 2) longer averaging time, and 3) an adaptive algorithm for optimally setting the L_1 , L_2 stimulus levels. An important application in everyday clinical practice is the earliest possible detection of hearing loss produced by age and also ototoxic procedures such as cisplatin chemotherapy and radiation therapy.

Literaturverzeichnis

- Abdala, C., Luo, P., & Shera, C. A. (2017). Characterizing spontaneous otoacoustic emissions across the human lifespan. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.4977192>
- Anwar, K., Khan, S., Habib-ur-Rehman, Javaid, M., & Shahabi, I. (2016). Otitis media with effusion: Accuracy of tympanometry in detecting fluid in the middle ears of children at myringotomies. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. <https://doi.org/10.12669/pjms.322.9009>
- ASHA (1994). Adult Hearing Screening. https://www.asha.org/practice-portal/professional-issues/adult-hearing-screening/#collapse_1 (abgerufen am 25.06.2020)
- Ashmore, J. (2008). Cochlear outer hair cell motility. *Physiological Reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00044.2006>
- Avan, P., Büki, B., & Petit, C. (2013). Auditory distortions: Origins and functions. *Physiological Reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2012>
- Bader, K., Dierkes, L., Braun, L. H., Gummer, A. W., Dalhoff, E., & Zelle, D. (2021). Test-retest reliability of distortion-product thresholds compared to behavioral auditory thresholds. *Hearing Research*, 406, 108232. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2021.108232>
- Beattie, R. C., Kenworthy, O. T., & Luna, C. A. (2003). Immediate and short-term reliability of distortion-product otoacoustic emissions. *International Journal of Audiology*. <https://doi.org/10.3109/14992020309101328>
- Boege, P., & Janssen, T. (2002). Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1460923>
- Boenninghaus, H.-G. (2007). Hörprüfungen. Tonaudiometrie In: H.-G. Boenninghaus, T. Lenarz (Hrsg.) *HNO*. Springer Medizin Verlag. S. 33-35 ISBN: 978-3-540-48722-7
- Bonfils, P. (1989). Spontaneous otoacoustic emissions: Clinical interest. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1288/00005537-198907000-00018>
- Brown, A. M., Harris, F. P., & Beveridge, H. A. (1996). Two sources of acoustic distortion products from the human cochlea. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.417209>

- Brownell, W. E., Bader, C. R., Bertrand, D., & De Ribaupierre, Y. (1985). Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.3966153>
- Clemens, E., van den Heuvel-Eibrink, M. M., Mulder, R. L., Kremer, L. C. M., Hudson, M. M., Skinner, R., Landier, W. (2019). Recommendations for ototoxicity surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCare Consortium. *The Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30858-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30858-1)
- Dalhoff, E., Turcanu, D., Vetešník, A., & Gummer, A. W. (2013). Two-source interference as the major reason for auditory-threshold estimation error based on DPOAE input-output functions in normal-hearing subjects. *Hearing Research*. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.12.003>
- Dallos, P. (1992). The active cochlea. *Journal of Neuroscience*. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.12-12-04575.1992>
- Dallos, P. (2008). Cochlear amplification, outer hair cells and prestin. *Current Opinion in Neurobiology*. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.08.016>
- Davis, A., McMahon, C. M., Pichora-Fuller, K. M., Russ, S., Lin, F., Olusanya, B. O., Tremblay, K. L. (2016). Aging and hearing health: The life-course approach. *Gerontologist*. <https://doi.org/10.1093/geront/gnw033>
- Davis, H. (1983). An active process in cochlear mechanics. *Hearing Research*. [https://doi.org/10.1016/0378-5955\(83\)90136-3](https://doi.org/10.1016/0378-5955(83)90136-3)
- Dhar, S., Long, G. R., & Culpepper, N. B. (1998). The dependence of the distortion product $2f_1 - f_2$ on primary levels in non-impaired human ears. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. <https://doi.org/10.1044/jslhr.4106.1307>
- Dong, W., & Olson, E. S. (2013). Detection of cochlear amplification and its activation. *Biophysical Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2013.06.049>
- Dorn, P. A., Konrad-Martin, D., Neely, S. T., Keefe, D. H., Cyr, E., & Gorga, M. P. (2001). Distortion product otoacoustic emission input/output functions in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J.Acoust.Soc.Am.*
- Dreisbach, L., Zettner, E., Chang Liu, M., Meuel Fernhoff, C., MacPhee, I., & Boothroyd, A. (2018). High-frequency distortion-product otoacoustic emission repeatability in a patient population. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000465>
- Dreschler, W. A., Hulst, R. J. A. M., Tange, R. A., & Urbanus, N. A. M. (1989). Role of

- high-frequency audiometry in the early detection of ototoxicity: II. Clinical aspects. *International Journal of Audiology*. <https://doi.org/10.3109/00206098909081626>
- Fausti, S. A., Frey, R. H., Henry, J. A., Knutsen, J. L., & Olson, D. J. (1990). Reliability and validity of high-frequency (8-20 kHz) thresholds obtained on a computer-based audiometer as compared to a documented laboratory system. *Journal of the American Academy of Audiology*. Band 1, Heftnummer 3, S. 162 – 170
- Fausti, S. A., Henry, J. A., Hayden, D., Phillips, D. S., & Frey, R. H. (1998). Intrasubject reliability of high-frequency (9-14 kHz) thresholds: tested separately vs. following conventional-frequency testing. *Journal of the American Academy of Audiology*. Band 9, Heftnummer 2, S. 147 – 152
- Fettiplace, R., & Kim, K. X. (2014). The physiology of mechano-electrical transduction channels in hearing. *Physiological Reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2013>
- Fischer, N., Weber, B., & Riechelmann, H. (2016). Presbycusis-age related hearing loss. *Laryngo-Rhino-Otologie*. <https://doi.org/10.1055/s-0042-106918>
- Frank, T. (1990). High-frequency hearing thresholds in young adults using a commercially available audiometer. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/00003446-199012000-00007>
- Frank, T. (2001). High-frequency (8 to 16 kHz) reference thresholds and intrasubject threshold variability relative to ototoxicity criteria using a Sennheiser HDA 200 earphone. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/00003446-200104000-00009>
- Franks, J. (2001). Hearing measurement. In: *Occupational exposure to noise: evaluation, prevention and control*. Geneva: World Health Organisation, 183–231
- Gaskill, S. A., & Brown, A. M. (1990). The behavior of the acoustic distortion product, $2f_1 - f_2$, from the human ear and its relation to auditory sensitivity. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.399732>
- Gold, T. (1948). Hearing. II. The physical basis of the action of the cochlea. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B - Biological Sciences*. <https://doi.org/10.1098/rspb.1948.0025>
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Bergman, B. M., Beauchaine, K. L., Kaminski, J. R., Peters, J., Jesteadt, W. (1993). A comparison of transient-evoked and distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.407348>
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Dierking, D. M., Kopun, J., Jolkowski, K., Groenenboom, K., Stiegemann, B. (2008). Low-frequency and high-frequency distortion product

- otoacoustic emission suppression in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.2839138>
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Dorn, P. A., & Hoover, B. M. (2003). Further efforts to predict pure-tone thresholds from distortion product otoacoustic emission input/output functions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1570433>
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Ohlrich, B., Hoover, B., Redner, J., & Peters, J. (1997). From laboratory to clinic: A large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/00003446-199712000-00003>
- Greenwood, D. D. (1990). A cochlear frequency-position function for several species—29 years later. *Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.399052>
- Guest, J. F., Greener, M. J., Robinson, A. C., & Smith, A. F. (2004). Impacted cerumen: Composition, production, epidemiology and management. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch082>
- Gummer, A. W., Dong, W., Ghaffari, R., & Freeman, D. M. (2017). *Electromechanical feedback mechanisms and power transfer in the mammalian cochlea*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-52073-5_6
- Gummer, A. W., Hemmert, W., & Zenner, H. P. (1996). Resonant tectorial membrane motion in the inner ear: Its crucial role in frequency tuning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.16.8727>
- Hackney, C. M., & Furness, D. N. (1995). Mechanotransduction in vertebrate hair cells: Structure and function of the stereociliary bundle. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1995.268.1.c1>
- Hauser, R., & Probst, R. (1991). The influence of systematic primary-tone level variation L2-L1 on the acoustic distortion product emission 2f1-f2 in normal human ears. *Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.400511>
- Heitmann, J., Waldmann, B., Schnitzler, H.-U., Plinkert, P. K., & Zenner, H.-P. (1998). Suppression of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) near 2f1-f2 removes DP-gram fine structure—Evidence for a secondary generator. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.421290>

- Hoth, S., Neumann, K., Mühler, R., & Walger, M. (2014). Objektive Audiometrie im Kindesalter. In *Objektive Audiometrie im Kindesalter*. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-44936-9>
- Hudspeth, A. J. (2008). Making an effort to listen: Mechanical amplification in the ear. *Neuron*. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.07.012>
- Hunter, L. L., & Sanford, C. A. (2014). Tympanometry and wideband acoustic immittance. In *Handbook of Clinical Audiology*. ISBN: 978-1451194050
- Jerger, J. (1970). Clinical Experience With Impedance Audiometry. *Archives of Otolaryngology*. <https://doi.org/10.1001/archotol.1970.04310040005002>
- Johnson, T. A., Neely, S. T., Garner, C. A., & Gorga, M. P. (2006). Influence of primary-level and primary-frequency ratios on human distortion product otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.2133714>
- Johnson, T. A., Neely, S. T., Kopun, J. G., Dierking, D. M., Tan, H., Converse, C., Gorga, M. P. (2007). Distortion product otoacoustic emissions: Cochlear-source contributions and clinical test performance. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.2799474>
- Johnson, T. A., Neely, S. T., Kopun, J. G., & Gorga, M. P. (2006b). Reducing reflected contributions to ear-canal distortion product otoacoustic emissions in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.2200048>
- Johnstone, B. M., & Boyle, A. J. F. (1967). Basilar membrane vibration examined with the Mössbauer technique. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.158.3799.389>
- Kalluri, R., & Shera, C. A. (2001). Distortion-product source unmixing: A test of the two-mechanism model for DPOAE generation. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1334597>
- Kemp, D. T. (1978). Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.382104>
- Kemp, D. T. (1979a). Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. <https://doi.org/10.1007/BF00455222>
- Kemp, D. T. (1979b). The evoked cochlear mechanical response and the auditory microstructure: Evidence for a new element in cochlear mechanics. *Scandinavian Audiology*. Band 9, S. 35 – 47
- Kummer, P., Janssen, T., & Arnold, W. (1998). 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. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.423054>
- Kummer, P., Janssen, T., Hulin, P., & Arnold, W. (2000). Optimal L1-L2 primary tone level separation remains independent of test frequency in humans. *Hearing Research*. [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(00\)00097-6](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(00)00097-6)
- Kuroda, T. (2007). Clinical investigation on spontaneous otoacoustic emission (SOAE) in 447 ears. *Auris Nasus Larynx*. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2006.09.023>
- Lamprecht-Dinnesen, A., Pohl, M., Hartmann, S., Heinecke, A., Ahrens, S., Müller, E., & Riebandt, M. (1998). Effects of age, gender and ear side on SOAE parameters in infancy and childhood. *Audiology and Neuro-Otology*. <https://doi.org/10.1159/000013808>
- Lapsley Miller, J. A., Reed, C. M., Robinson, S. R., & Perez, Z. D. (2018). Pure-tone audiometry with forward pressure level calibration leads to clinically-relevant improvements in test–retest reliability. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000555>
- Lippert, H. (2006). *Lehrbuch Anatomie. 7. Auflage Urban & Fischer 2006*, ISBN: 978-3-437-42362-8
- Long, G. R., Talmadge, C. L., & Lee, J. (2008). Measuring distortion product otoacoustic emissions using continuously sweeping primaries. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.2949505>
- Lonsbury-Martin, B. L., & Martin, G. K. (2003). Otoacoustic emissions. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. <https://doi.org/10.1097/00020840-200310000-00009>
- Mahomed, F., Swanepoel, D. W., Eikelboom, R. H., & Soer, M. (2013). Validity of automated threshold audiometry: A systematic review and meta-analysis. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/01.aud.0000436255.53747.a4>
- Martin, G. K., Stagner, B. B., & Lonsbury-Martin, B. L. (2013). Time-domain demonstration of distributed distortion-product otoacoustic emission components. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.4809676>
- Mauermann, M., & Kollmeier, B. (2004). Distortion product otoacoustic emission (DPOAE) input/output functions and the influence of the second DPOAE source. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1791719>

- Mauermann, M., Uppenkamp, S., van Hengel, P. W. J., & Kollmeier, B. (1999). Evidence for the distortion product frequency place as a source of distortion product otoacoustic emission (DPOAE) fine structure in humans. II. Fine structure for different shapes of cochlear hearing loss. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.428201>
- Maxim, T., Shera, C. A., Charaziak, K. K., & Abdala, C. (2019). Effects of forward- and emitted-pressure calibrations on the variability of otoacoustic emission measurements across repeated probe fits. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000714>
- Moleti, A., Longo, F., & Sisto, R. (2012). Time-frequency domain filtering of evoked otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.4751537>
- Neely, S. T., Johnson, T. A., & Gorga, M. P. (2005). Distortion-product otoacoustic emission measured with continuously varying stimulus level. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1853253>
- Northside Audiology (2020), Interpreting the tests – Audiogram and tympanogram. <https://northsideaudiology.com.au/interpreting-test-results/> (abgerufen am 13.04.2020)
- Osterhammel, D. (1980). High frequency audiometry: Clinical aspects. *Scandinavian Audiology*. <https://doi.org/10.3109/01050398009076360>
- Poling, G. L., Vlosich, B., & Dreisbach, L. E. (2019). Emerging distortion product otoacoustic emission techniques to identify preclinical warning signs of basal cochlear dysfunction due to ototoxicity. *Applied Sciences (Switzerland)*. <https://doi.org/10.3390/app9153132>
- Prasher, D., Ceranic, B., Sulkowski, W., & Guzek, W. (2001). Objective evidence for tinnitus from spontaneous emission variability. *Noise & Health*. Band 3, Heftnummer 12, S. 61 – 73
- Preyer, S., & Gummer, A. W. (1996). Nonlinearity of mechano-electrical transduction of outer hair cells as the source of nonlinear basilar-membrane motion and loudness recruitment. *Audiology and Neuro-Otology*. <https://doi.org/10.1159/000259185>
- Probst, R., & Hauser, R. (1990). Distortion product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired ears. *American Journal of Otolaryngology--Head and Neck Medicine and Surgery*. [https://doi.org/10.1016/0196-0709\(90\)90083-8](https://doi.org/10.1016/0196-0709(90)90083-8)
- Probst, R., Lonsbury-Martin, B. L., & Martin, G. K. (1991). A review of otoacoustic emissions. *Journal of the Acoustical Society of America*.

- <https://doi.org/10.1121/1.400897>
- Probst, R. (2008). Anatomie und Physiologie des Ohres. S. 144-153; Inspektion und Otoskopie. S. 154, 191; Audiologie. Tonaudiogramm. S. 164-165 In: R. Probst, G. Grevers, H. Iro (Hrsg.) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Georg Thieme Verlag. ISBN: 978-3131190338
- Puria, S., & Rosowski, J. J. (2012). Békésy's contributions to our present understanding of sound conduction to the inner ear. *Hearing Research*.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.05.004>
- Reavis, K. M., McMillan, G. P., Dille, M. F., & Konrad-Martin, D. (2015). Meta-analysis of distortion product otoacoustic emission retest variability for serial monitoring of cochlear function in adults. *Ear and Hearing*.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000176>
- Rhode, W. S. (1971). Observations of the vibration of the basilar membrane in squirrel monkeys using the Mössbauer Technique. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1912485>
- Rieke, C. C., Clavier, O. H., Allen, L. V., Anderson, A. P., Brooks, C. A., Fellows, A. M., Buckey, J. C. (2017). Fixed-level frequency threshold testing for ototoxicity monitoring. *Ear and Hearing*. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000433>
- Robles, L., & Ruggero, M. A. (2001). Mechanics of the mammalian cochlea. *Physiological Reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1305>
- Rutherford, B. R., Brewster, K., Golub, J. S., Kim, A. H., & Roose, S. P. (2018). Sensation and psychiatry: Linking age-related hearing loss to late-life depression and cognitive decline. *American Journal of Psychiatry*.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040423>
- Schmuziger, N., Probst, R., & Smurzynski, J. (2004). Test-retest reliability of pure-tone thresholds from 0.5 to 16 kHz using Sennheiser HDA 200 and Etymotic Research ER-2 earphones. *Ear and Hearing*.
<https://doi.org/10.1097/01.AUD.0000120361.87401.C8>
- Sellick, P. M., Patuzzi, R., & Johnstone, B. M. (1982). Measurement of basilar membrane motion in the guinea pig using the Mössbauer technique. *Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.387996>
- Shera, C. A. (2003). Mammalian spontaneous otoacoustic emissions are amplitude-stabilized cochlear standing waves. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.1575750>
- Shera, C. A., & Guinan, J. J. (1999). Evoked otoacoustic emissions arise by two

- fundamentally different mechanisms: A taxonomy for mammalian OAEs. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.426948>
- Siegel, J. H., & Hirohata, E. T. (1994). Sound calibration and distortion product otoacoustic emissions at high frequencies. *Hearing Research*. [https://doi.org/10.1016/0378-5955\(94\)90106-6](https://doi.org/10.1016/0378-5955(94)90106-6)
- Singh, N. K., & Baral, T. L. (2019). Test–retest reliability of multicomponent tympanometry at 226-, 678-, and 1000-hz probe tones over 10 sessions. *American Journal of Audiology*. https://doi.org/10.1044/2019_AJA-IND50-18-0097
- Stover, L., Gorga, M. P., Neely, S. T., & Montoya, D. (1996). Toward optimizing the clinical utility of distortion product otoacoustic emission measurements. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.416207>
- Sun, X. M. (2016). Wideband acoustic immittance: Normative study and test–retest reliability of tympanometric measurements in adults. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. https://doi.org/10.1044/2016_JSLHR-H-14-0322
- Szucs, E., Diependaele, R., & Clement, P. A. (1995). The accuracy of tympanometry assessed by its sensitivity and specificity. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica*. Band 12, Heftnummer 2, S. 60 – 63
- Talmadge, C. L., Long, G. R., Tubis, A., & Dhar, S. (1999). Experimental confirmation of the two-source interference model for the fine structure of distortion product otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.424584>
- Terkildsen, K., & Nielsen, S. S. (1960). An electroacoustic impedance measuring bridge for clinical use. *Archives of Otolaryngology*. <https://doi.org/10.1001/archotol.1960.00740010347009>
- Terkildsen, K., & Thomsen, K. A. (1959). The influence of pressure variations on the impedance of the human ear drum: A method for objective determination of the middle-ear pressure. *The Journal of Laryngology & Otology*. <https://doi.org/10.1017/S002221510005550X>
- Valente, M., Valente, M., & Goebel, J. (1992). High-frequency thresholds: circumaural earphone versus insert earphone. *Journal of the American Academy of Audiology*. Band 3, Heftnummer 6, S. 410 – 418
- Vetešník, A., Turcanu, D., Dalhoff, E., & Gummer, A. W. (2009). Extraction of sources of distortion product otoacoustic emissions by onset-decomposition. *Hearing Research*. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.06.002>
- von Békésy, G. (1928). Zur Theorie des Hörens; die Schwingungsform der

- Basilarmembran. *Phys Zeits.* 29: S. 793 – 810
- von Békésy, G. (1947). A new audiometer. *Acta Oto-Laryngologica*.
<https://doi.org/10.3109/00016484709123756>
- von Békésy, G. (1960). Experiments in Hearing. 1. Aufl. McGraw-Hill.
<https://doi.org/10.1121/1.399656>
- von Gablenz, P., Hoffmann, E., & Holube, I. (2017). Prevalence of hearing loss in Northern and Southern Germany. *HNO*.
<https://doi.org/10.1007/s00106-016-0318-4>
- von Helmholtz, H. (1913). Die Lehre von den Tonempfindungen als Physiologische Grundlage für die Theorie der Musik. Springer Fachmedien Wiesbaden.
<https://doi.org/10.1007/978-3-663-18653-3>
- Whitehead, M. L., Stagner, B. B., Martin, G. K., & Lonsbury-Martin, B. L. (1996). Visualization of the onset of distortion-product otoacoustic emissions, and measurement of their latency. *The Journal of the Acoustical Society of America*.
<https://doi.org/10.1121/1.416065>
- Whitehead, M. L., Stagner, B. B., McCoy, M. J., Lonsbury-Martin, B. L., & Martin, G. K. (1995). Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L1,L2 space. *Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.411960>
- WHO (2018). Addressing the rising prevalence of hearing loss. In *World Health Organization: Geneva, Switzerland*. ISBN: 978-9241550260
- Wilmanns, J. C., Schmitt, H. (2002). Die Medizin und ihre Sprache. *Ecomed Verlagsgesellschaft AG & Co. KG*, S. 261. ISBN: 978-3609643908
- Winqvist, E., Agbassi, C., Meyers, B. M., Yoo, J., & Chan, K. K. W. (2017). Systemic therapy in the curative treatment of head and neck squamous cell cancer: a systematic review. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*.
<https://doi.org/10.1186/s40463-017-0199-x>
- Withnell, R. H., Jeng, P. S., Parent, P., & Levitt, H. (2014). The clinical utility of expressing hearing thresholds in terms of the forward-going sound pressure wave. *International Journal of Audiology*. <https://doi.org/10.3109/14992027.2014.898122>
- Yates, G. K. (1990). Basilar membrane nonlinearity and its influence on auditory nerve rate-intensity functions. *Hearing Research*.
[https://doi.org/10.1016/0378-5955\(90\)90041-M](https://doi.org/10.1016/0378-5955(90)90041-M)
- Zebian, M., Hensel, J., Fedtke, T., & Vollbort, S. (2012). Equivalent hearing threshold levels for the Etymotic Research ER-10C otoacoustic emission probe. *International*

- Journal of Audiology*. <https://doi.org/10.3109/14992027.2012.669050>
- Zelle, D., Thiericke, J. P., Gummer, A. W., & Dalhoff, E. (2014). Multi-frequency acquisition of DPOAE input-output functions for auditory-threshold estimation. *Biomedizinische Technik*. <https://doi.org/10.1515/bmt-2014-5011>
- Zelle, D., Bader, K., Dierkes, L., Gummer, A. W., & Dalhoff, E. (2020). Derivation of input-output functions from distortion-product otoacoustic emission level maps. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/10.0001142>
- Zelle, D., Dalhoff, E., & Gummer, A. W. (2017a). Comparison of time-domain source-separation techniques for short-pulse distortion-product otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.5016466>
- Zelle, D., Dalhoff, E., & Gummer, A. W. (2017b). Time-domain analysis of distortion-product otoacoustic emissions using a hydrodynamic cochlea model. *Current Directions in Biomedical Engineering*. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2017-0095>
- Zelle, D., Gummer, A. W., & Dalhoff, E. (2013). Extraction of otoacoustic distortion product sources using pulse basis functions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.4809772>
- Zelle, D., Lorenz, L., Thiericke, J. P., Gummer, A. W., & Dalhoff, E. (2017c). Input-output functions of the nonlinear-distortion component of distortion-product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired human ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.4982923>
- Zelle, D., Thiericke, J. P., Dalhoff, E., & Gummer, A. W. (2015). Level dependence of the nonlinear-distortion component of distortion-product otoacoustic emissions in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America*. <https://doi.org/10.1121/1.4936860>
- Zelle, D. (2020). Innenohrdiagnostik mittels Zeitbereichsanalyse Distorsionsprodukt-otoakustischer Emissionen. TUDpress. ISBN: 978-3959082006
- Zheng, J., Shen, W., He, D. Z. Z., Long, K. B., Madison, L. D., & Dallos, P. (2000). Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/35012009>

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Übersicht über das periphere Hörorgan mit Außen-, Mittel- und Innenohr.....	S. 7
Abb. 2	Anatomie der Cochlea.....	S. 11
Abb. 3	Übersicht über die möglichen Formen eines Tympanogramms nach Jerger.....	S. 19
Abb. 4	Reintonaudiogramm über die Frequenzen 0,125 – 16 kHz des normalhörenden Probanden S168.....	S. 23
Abb. 5	SOAE des linken Ohres von Proband S163 aufgezeichnet am vierten Messtermin.....	S. 28
Abb. 6	Mit DPOAE I/O F geschätzte Hörschwelle über die Frequenzen 1 – 14 kHz des Probanden S167L.....	S. 38 - 39
Abb. 7	Eine DPOAE LM des linken Ohres von Proband S162 für die Frequenz 1,5 kHz am dritten Messtermin.....	S. 41
Abb. 8	Zeitverlauf eines Kurzpuls-DPOAE Signals relativ zum Auftreten des f_1 -Anregungstons.....	S. 50
Abb. 9a	Veränderung der Hörschwelle im Zeitverlauf für den Frequenzbereich 1 – 14 kHz.....	S. 61
Abb. 9b	Veränderung der gepaarten Hörschwelle im Zeitverlauf für den Frequenzbereich 1 –10 kHz.....	S. 144
Abb. 10	Boxplot der Hörschwellen der vier Methoden für die drei Hörschwellenmittelwerte.....	S. 68
Abb. 11	Streudiagramme für die Differenzen über drei Hörschwellenmittelwerte.....	S. 73
Abb. 12	Darstellung der Variabilität der gemittelten Hörschwellen der absoluten Differenzen für drei Hörschwellenmittelwerte mithilfe von Boxplots.....	S. 78
Abb. 13	Darstellung der Variabilität mittels zentrierter Hörschwellen in dB HL über die Frequenzen 1 – 14 kHz.....	S. 82
Abb. 14	Darstellung der Variabilität anhand der Differenzen der Hörschwellen.....	S. 87
Abb. 15	Darstellung der Variabilität der absoluten Differenzen der Hörschwellen mittels Boxplot für die Frequenzen 1 – 14 kHz.....	S. 93
Abb. 16	Variabilität der 20 untersuchten Ohren dargestellt durch die absolute Differenz der Hörschwellen (AD) in dB HL.....	S. 98

Tabellenverzeichnis

Tbl. 1	Übersicht der Zeitabstände zwischen den sieben Messterminen	S. 44
Tbl. 2	Hörschwellen in dB HL einzelner Messzeitpunkte.....	S. 62
Tbl. 3a	Hörschwellen in dB HL gepaart pro Methode über die Messtermine 1 – 7 der Probanden ohne Hörverlust für die Frequenzen 1 – 14 kHz.....	S. 63
Tbl. 3b	Hörschwellen in dB HL gepaart pro Methode über die Messtermine 1 – 7 der Probanden ohne Hörverlust für die Frequenzen 1 – 10 kHz.....	S. 143
Tbl. 3c	Hörschwellen in dB HL gepaart über alle Methoden für die Messtermine 1 – 7 der Probanden ohne Hörverlust für die Frequenzen 1 – 14 kHz.....	S. 145
Tbl. 4a	Hörschwellenmittelwerte für die vier Methoden über alle sieben Messtermine.....	S. 69
Tbl. 4b	Hörschwellenmittelwerte für die vier Methoden über alle sieben Messtermine.....	S. 145
Tbl. 5a	Gepaarte absolute Hörschwellen für die vier Methoden mittels der Hörschwellenmittelwerte.....	S. 69
Tbl. 5b	Gepaarte absolute Hörschwellen für die vier Methoden mittels der Hörschwellenmittelwerte.....	S. 146
Tbl. 6	Methodenvergleich für die Differenzen der Hörschwellen für drei Hörschwellenmittelwerte.....	S. 74
Tbl. 7	Absolute Differenzen der vier Methoden für die Hörschwellenmittelwerte.....	S. 79
Tbl. 8a	Zentrierte Schwellen der vier Methoden pro Frequenz	S. 83
Tbl. 8b	Zentrierte Schwellen der vier Methoden pro Frequenz.....	S. 84
Tbl. 9a	Differenzen für die vier Methoden für die Frequenzen 1 – 14 kHz	S. 89
Tbl. 9b	Differenzen für die vier Methoden für die Frequenzen 1 – 14 kHz	S. 90
Tbl. 10a	Absolute Differenzen der Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz.....	S. 94
Tbl. 10b	Absolute Differenzen der Hörschwellen für die Frequenzen 1 – 14 kHz.....	S. 95
Tbl. 11	Variabilität der Hörschwellen der einzelnen Probanden.....	S. 99
Tbl. 12	Prozentualer Anteil der absoluten Differenzen zwischen den mit der RTA aufgezeichneten Hörschwellen.....	S. 146

Bildnachweis

Abb. 1	Entnommen und modifiziert aus Objektive Audiometrie im Kindesalter von Hoth et al. (2014), S. 7.....	S. 7
Abb. 2	Entnommen und modifiziert aus Objektive Audiometrie im Kindesalter von Hoth et al. (2014), S. 10.....	S. 11
Abb. 3	Entnommen und modifiziert aus Handbook of Clinical Audiology, 7 th Ed. Von Jack Katz, 2015, 9. Kapitel von Hunter & Sanford (2014), Tympanometry and Wideband Acoustic Immittance, S. 138.....	S. 19
Abb. 8	Entnommen und modifiziert aus Bader et al. (2021).....	S. 50
Abb. 16	Entnommen und modifiziert aus Bader et al. (2021).....	S. 98

Anhang

Tbl. 3b. Hörschwellen in dB HL gepaart pro Methode über die Messtermine 1 – 7 der Probanden ohne Hörverlust für die Frequenzen 1 – 10 kHz (siehe Kapitel 3.2.1). Es wurden die Messdaten der 13 Probanden, die keinen Hörverlust für den gesamten Frequenzbereich von 1 – 14 kHz aufwiesen. Für die vier Methoden (RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = ETH Pegelkarten, I/O F = ETH Wachstumsfunktionen) sind der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (*N*) angegeben. Mit Gesamt₁₋₇ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (*N*) für die Messwerte der zusammengefassten Messtermine angegeben.

Messung	Median				IQR				N			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	1,00	1,58	2,58	3,93	6,00	9,25	8,81	9,42	88	130	62	53
2	0,00	0,88	2,65	2,51	5,00	8,63	7,18	9,49	88	130	62	53
3	0,00	1,35	2,75	3,41	7,00	9,08	6,93	8,73	88	130	62	53
4	-2,00	1,35	3,29	4,12	5,00	9,21	7,11	8,86	88	130	62	53
5	0,00	1,33	3,01	3,30	6,00	9,73	7,84	9,17	88	130	62	53
6	3,50	0,78	2,55	3,38	4,00	9,65	7,35	7,20	88	130	62	53
7	2,00	2,12	3,47	3,42	4,75	12,99	9,02	10,17	88	130	62	53
Gesamt ₁₋₇	1,00	1,33	2,76	3,39	6,00	9,27	7,65	8,85	616	910	434	371

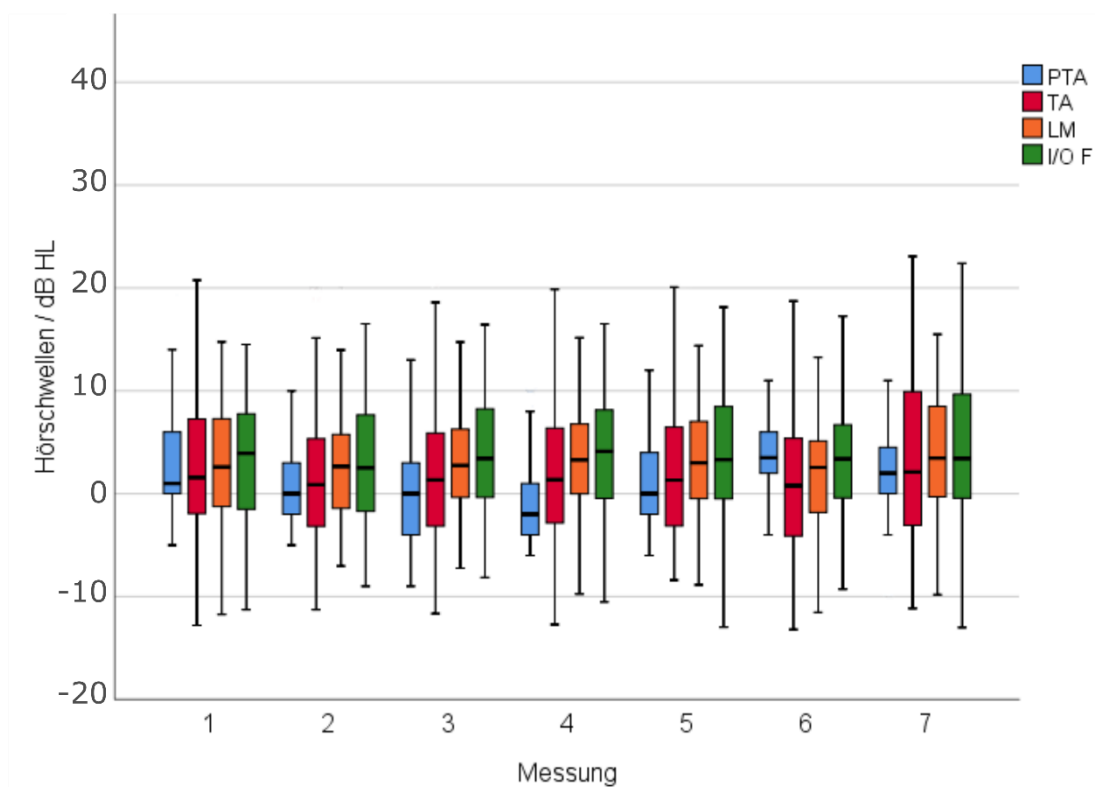


Abb. 9b. Veränderung der gepaarten Hörschwelle im Zeitverlauf über die sieben Untersuchungstermine für den Frequenzbereich 1 – 10 kHz (siehe Kapitel 3.2.1). Die Hörschwellen wurden für die vier verschiedenen Methoden über die sieben Untersuchungstermine gepaart. Median und 1., sowie 3. Quartil der Hörschwellen über 7 Messtermine in dB HL. Die Daten beziehen sich auf die 13 untersuchten Ohren der Probanden, die keinen Hochton-Hörverlust aufwiesen. Die „Antennen“ geben das 1,5fache des Interquartilsabstandes an oder bei geringerem Abstand das Maximum, bzw. Minimum. RTA = Reintonaudiometrie (blau), TA = Tracking-Audiometrie (rot), DPOAE LM = DPOAE-Pegelkarten (orange), DPOAE I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen (grün). Die Anzahl N der Messwerte für die Messtermine je Methode sind in Tabelle 3b angegeben.

Tbl. 3c. Hörschwellen in dB HL gepaart über alle Methoden für die Messtermine 1 – 7 der Probanden ohne Hörverlust für die Frequenzen 1 – 14 kHz. Es wurden die Messdaten der 13 Probanden berücksichtigt, die keinen Hörverlust für den gesamten Frequenzbereich aufwiesen. Für die vier Methoden (RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen) sind der Median und der Interquartilsabstand (IQR) in dB HL, sowie die Anzahl der Messwerte (*N*) angegeben. Mit Gesamt₁₋₇ werden für die vier Methoden der Median, der IQR und die Anzahl der Messwerte (*N*) für die Messwerte der zusammengefassten Messtermine angegeben.

Messung	Median				IQR				<i>N</i>			
	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F	RTA	TA	LM	I/O F
1	1,00	2,24	2,62	4,14	5,00	9,35	9,11	8,87	40	40	40	40
2	-0,50	2,65	4,09	3,69	5,25	10,75	8,15	8,52	40	40	40	40
3	-1,00	1,48	3,94	2,15	6,25	9,97	8,24	8,25	40	40	40	40
4	-3,00	1,28	3,10	3,75	5,00	11,33	8,13	8,37	40	40	40	40
5	-0,50	0,24	2,88	3,27	7,00	11,33	8,36	9,19	40	40	40	40
6	3,00	-0,42	2,61	3,28	4,25	10,48	6,72	7,29	40	40	40	40
7	1,00	-0,38	4,00	4,65	3,00	12,39	8,30	8,81	40	40	40	40
Gesamt ₁₋₇	0,00	1,09	3,34	3,26	5,00	11,12	8,38	8,22	280	280	280	280

Tbl. 4b. Hörschwellenmittelwerte für die vier Methoden über alle sieben Messtermine (siehe Kap. 3.2.2). Methodenvergleich über alle 20 untersuchten Ohren und für die Hörschwellenmittelwerte PTA_{1,5-6kHz}, PTA_{1-10kHz} und PTA_{11-14kHz} mit dem Mittelwert (MW) und der Standardabweichung (SD) in dB HL, sowie Anzahl der Messwerte *N*. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen.

PTA	Methode	MW	SD	<i>N</i>
PTA _{1,5-6 kHz}	RTA	3,03	3,69	134
	TA	1,14	5,02	140
	LM	3,26	4,27	131
	I/O F	5,28	5,24	140
PTA _{1-10 kHz}	RTA	3,20	4,41	134
	TA	2,95	5,57	140
	LM	3,39	4,75	134
	I/O F	5,22	4,73	140
PTA _{11-14 kHz}	RTA	10,99	14,42	134
	TA	24,06	13,45	135
	LM	10,50	6,88	73
	I/O F	11,33	9,71	79

Tbl. 5b. Gepaarte absolute Hörschwellen für die vier Methoden für drei Hörschwellenmittelwerte (siehe Kap. 3.2.2). Methodenvergleich über alle 20 untersuchten Ohren über alle sieben Messtermine und für die Hörschwellenmittelwerte $PTA_{1,5-6\text{kHz}}$, $PTA_{1-10\text{kHz}}$ und $PTA_{11-14\text{kHz}}$ mit dem Mittelwert (MW) und der Standardabweichung (SD) in dB HL, sowie Anzahl der Messwerte N . Die Hörschwellen sind für die Hörschwellenmittelwerte gepaart, was bedeutet, dass nur solche Hörschwellen berücksichtigt werden, die bei einem Probanden für alle Methoden erfasst werden konnten. RTA = Reintonaudiometrie, TA = Tracking-Audiometrie, LM = DPOAE-Pegelkarten, I/O F = DPOAE-Wachstumsfunktionen.

PTA	Methode	MW	SD	N
$PTA_{1,5-6\text{ kHz}}$	RTA	3,04	3,77	127
	TA	1,21	4,80	127
	LM	3,27	4,30	127
	I/O F	4,94	4,99	127
$PTA_{1-10\text{ kHz}}$	RTA	3,21	4,49	129
	TA	2,84	5,42	129
	LM	3,58	4,29	129
	I/O F	4,94	4,44	129
$PTA_{11-14\text{ kHz}}$	RTA	2,66	6,14	64
	TA	17,40	8,66	64
	LM	10,51	6,45	64
	I/O F	9,40	7,99	64

Tbl. 12. Prozentualer Anteil der absoluten Differenzen zwischen den mit der RTA aufgezeichneten Hörschwellen (siehe Kap. 3.3.5). Der Anteil der absoluten Differenzen $<$ und \leq 5 dB, bzw. 10 dB wird in Prozent für die Frequenzen 1–14 kHz angegeben. RTA = Reintonaudiometrie.

Frequenz (kHz)	RTA			
	$< 5\text{ dB}$	$\leq 5\text{ dB}$	$< 10\text{ dB}$	$\leq 10\text{ dB}$
1	80,47	88,80	98,18	99,48
1,5	76,82	83,33	96,88	98,18
2	78,13	84,90	99,22	99,48
3	80,47	86,46	98,70	96,22
4	67,45	74,48	94,79	96,61
5	-	-	-	-
6	57,29	65,36	86,20	88,02
8	58,59	67,45	88,02	90,63
9	-	-	-	-
10	44,01	53,39	78,65	82,29
11	56,77	64,06	82,81	85,42
12	-	-	-	-
13	57,81	63,28	81,51	83,85
14	46,09	55,47	75,26	77,86

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Tübingen in der Sektion für Physiologische Akustik und Kommunikation unter Betreuung von Prof. Dr. Anthony W. Gummer durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Katharina Braun, HNO-Ärztin und Dr. Dennis Zelle, Ingenieur.

Die Versuche wurden von mir in Zusammenarbeit mit Dr. Katharina Braun durchgeführt. Die technische Unterstützung und Implementation der Messprogramme erfolgten durch Dr. Dennis Zelle.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung mit Lina Maria Serna Higuera vom Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie und nach Anleitung durch Dr. Katharina Braun durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 14.12.2022

Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in folgenden Publikationen veröffentlicht:

Begutachtete Publikationen:

Zelle, D., Bader, K., Dierkes, L., Gummer, A. W., & Dalhoff, E.
Derivation of input-output functions from distortion-product otoacoustic emission level maps. (2020)

The Journal of the Acoustical Society of America.

<https://doi.org/10.1121/10.0001142>

Bader, K., Dierkes, L., Braun, L. H., Gummer, A. W., Dalhoff, E., & Zelle, D.
Test-retest reliability of distortion-product thresholds compared to behavioral auditory thresholds. (2021)

Hearing Research, 406, 108232.

<https://doi.org/10.1016/j.heares.2021.108232>

Tagungsbeiträge (ohne Begutachtung):

Dierkes, L., Bader, K., Braun, L. H., Gummer, A. W., Löwenheim, H., Dalhoff, E.,
Zelle, D.

Reproduzierbarkeit von Amplitude und Latenz in Kurzpuls-DPOAE. (2019)

Konferenzbeitrag bei der 90. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn

DOI: 10.1055/s-0039-1686138

Bader, K., Zelle, D., Braun, L. H., Dierkes, L., Gummer, A.W., Löwenheim, H.,
Dalhoff, E.

Zeiteffiziente Erfassung von Kurzpuls-DPOAE-Pegelkarten zur Diagnostik des cochleären Verstärkers. (2019)

*Konferenzbeitrag bei der 90. Jahresversammlung der Deutschen
Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn*

DOI: 10.1055/s-0039-1686127

Bader, K., Zelle, D., Dierkes, L., Gummer, A. W., Löwenheim, H., Dalhoff, E.
Test-Retest-Variabilität von Kurzpuls-DPOAE-Pegelkarten zur objektiven
Hörschwellenbestimmung. (2020)

*Konferenzbeitrag bei der 91. Jahresversammlung der Deutschen
Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn*

DOI: 10.1055/s-0040-1711833

Danksagung

Ich möchte mich bei allen Menschen, die mich bei der Entstehung dieser Doktorarbeit unterstützt haben, ganz herzlich bedanken.

Ein großer Dank gilt meinen Freunden und Mitarbeitern der HNO-Klinik, die sich für diese Arbeit als Probandinnen und Probanden zur Verfügung gestellt haben. Durch sie ist diese Studie möglich geworden.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Dr. Katharina Braun, die mich jederzeit bei der Durchführung der gesamten Arbeit unterstützt und mir einen spannenden Einblick in das Fach HNO gegeben hat.

Ebenso danke ich Dr. Dennis Zelle für seine Unterstützung bei der technischen Umsetzung des Projekts, die ausführlichen Erläuterungen und sein aufmerksames Korrekturlesen.

Dr. Ernst Dalhoff danke ich für das sorgfältige Korrekturlesen und seine guten Anregungen.

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Anthony W. Gummer für die geduldige und kritische Betreuung dieser Doktorarbeit, seine freundliche Hilfe und hilfreichen Anregungen.

Ich danke Giambattista Parascandolo und Alexander Schulze für ihre Unterstützung bei Computer-technischen Fragen. Bei meinen Eltern und meinen Geschwistern Julian und Pia möchte ich mich für ihren liebevollen Rückhalt und stetigen Zuspruch bedanken.