

**Diagnostische Aussagekraft der Kombination von
Wachstumsfunktionen der Distorsionsprodukte
otoakustischer Emissionen und kategorialer
Lautheitsskalierung bezüglich der Differenzialdiagnose
cochleärer und retrocochleärer Funktionsstörungen**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Degenkolb, Sydney
aus Hannover

Gießen 2025

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Zentrum für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

1. Gutachter: Prof. Dr. Christoph Arens
2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. Jan-Falco Wilbrand

Tag der Disputation: 21.10.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Definition und Epidemiologie von sensorineuraler Schwerhörigkeit	1
1.2. Pathogenese	2
1.3. Physiologische Grundlagen der cochleären und retrocochleären Schallverarbeitung	3
1.4. Physikalische Grundlagen der Funktionsdiagnostik, klinische Diagnostik und Limitationen sowie Indikationen und Kontraindikationen	5
1.4.1. Tonaudiogramm	5
1.4.2. Kategoriale Lautheitsskalierung (KLS)	8
1.4.3. Distorsiv produzierte otoakustische Emissionen (DPOAE)	11
2. Problemstellung und Zielsetzung	15
3. Patienten, Material & Methoden	20
3.1. Studienpopulation	20
3.2. Ethikvotum & Informationsmaßnahmen	22
3.3. Messverfahren	23
3.4. Methodische Statistik	28
4. Ergebnisse	30
4.1. Tonaudiometrische Mittelwerte	30
4.2. Korrelation von Tonaudiogramm, KLS und DPOAE	32
4.3. Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie im Tonaudiogramm	33
4.3.1. Hörschwellen in Abhängigkeit des Alters	33
4.3.2. Hörschwellen in Abhängigkeit des Geschlechts	38
4.3.3. Hörschwellen in Abhängigkeit der Ätiologie	39
4.4. Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie in der KLS	42
4.4.1. Steigungen der Lautheitsfunktionen in Abhängigkeit des Alters	42
4.4.2. Steigungen der Lautheitsfunktionen in Abhängigkeit des Geschlechts	46
4.4.3. Steigungen der Lautheitsfunktionen in Abhängigkeit der Ätiologie	46
4.5. Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie in der DPOAE-Messung	50
4.5.1. Steigungen der DPOAE I/O in Abhängigkeit des Alters	50
4.5.2. Steigungen der DPOAE I/O in Abhängigkeit des Geschlechts	52
4.5.3. Steigungen der DPOAE I/O in Abhängigkeit der Ätiologie	53
4.6. Grenzwertfestlegung von DPOAE I/O-Steigungen für Normalhörigkeit und Schwerhörigkeit	55
4.6.1. Standardabweichungen in der Grenzwertfestlegung	55
4.6.2. Regressionsanalysen der DPOAE in Zusammenhang mit dem Hörverlust	56
4.6.3. Klassifizierungsbäume mit Vorhersagewahrscheinlichkeiten beginnender Schwerhörigkeiten	57
4.6.4. Anwendung von Klassifizierungsbäumen nach Ersetzen der fehlenden Werte mit der 95 %-Perzentile	60
5. Diskussion	66
5.1. Einordnung der tonaudiometrischen Mittelwerte	66
5.2. Bewertung der Korrelationen zwischen Tonaudiogramm, KLS und DPOAE	66

5.3. Hörschwellen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie _____	71
5.4. Steigungen der Lautheitsfunktion in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie _____	78
5.5. DPOAE I/O-Steigungen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie _____	81
5.6. DPOAE-Kombi-Steigungen mit neuen SNR-Grenzwerten _____	87
5.7. Normalhörigkeit vs. beginnende Schwerhörigkeiten – Klassifizierung anhand von DPOAE I/O-Steigungen _____	88
Zusammenfassung _____	93
Summary _____	94
Abkürzungsverzeichnis _____	95
Abbildungsverzeichnis _____	97
Tabellenverzeichnis _____	98
Literaturverzeichnis _____	99
Anhang _____	113
<i>Bestätigung Ethikvotum</i> _____	113
<i>Patienteninformation und -aufklärung</i> _____	114
<i>Einverständniserklärungen für Abbildungen von Fremdautoren</i> _____	122
Publikationsverzeichnis _____	124
Ehrenwörtliche Erklärung _____	125
Danksagung _____	126
Lebenslauf _____	127

1. Einleitung

1.1. Definition und Epidemiologie von sensorineuraler Schwerhörigkeit

Die Schallempfindungsschwerhörigkeit, auch sensorineurale Schwerhörigkeit genannt, wird durch eine cochleäre oder retrocochleäre Läsion verursacht. Die cochleäre Läsion betrifft die Strukturen der Hörschnecke (Cochlea), bei retrocochleären Läsionen sind der N. vestibulocochlearis und/oder zentrale neurale Strukturen betroffen. Grund für sensorineurale Schwerhörigkeit ist in den häufigsten Fällen eine Schädigung der Haarzellen des Corti-Organ, welche jedoch nicht vom Körper regenerierbar sind und somit geschädigt bleiben. Dies resultiert in einem Hörverlust (Gürkov, 2019). Doch die sensorineurale Schwerhörigkeit ist nicht nur durch eine erhöhte Hörschwelle gekennzeichnet, sondern zeigt auch einen eingeschränkten Dynamikbereich. Besonders bei Störgeräuschen wird eine Abnahme des Sprachverstehens und häufig Ohrgeräusche im Sinne eines Tinnitus beobachtet. Die direkten Folgen der Symptomatik können schwerwiegend sein: Kommunikationsstörungen mit Sprachentwicklungsverzögerung bei Kindern sowie soziale Isolation und Einsamkeit, wodurch Depressionen und Schlafstörungen möglich sind (Reiß, 2009). Somit kann auch das Ausbleiben einer Diagnose im selben Maß die Psyche beeinflussen, zu Sprachentwicklungsstörungen führen und eine ökonomische Abhängigkeit bewirken (Nordvik et al., 2018; Olusanya et al., 2014; Shield, 2006).

Gemäß dem „World Report on Hearing“ (WHO, 2021) erleiden mehr als 1,5 Milliarden Menschen im Laufe ihres Lebens einen Hörverlust. Infolgedessen benötigen 430 Millionen Menschen medizinische Versorgung, welche jährlich global Kosten in Höhe von 980 Milliarden US-Dollar verursachen (UN, 2015; WHO, 2017). Auch Deutschland ist davon stark betroffen: Laut der epidemiologischen Studie „HÖRSTAT“ aus dem Jahr 2017 sind ca. 16,2 % (11,1 Millionen) der Erwachsenen in Deutschland, gemessen an den Kriterien der World Health Organisation, schwerhörig. Die demographische Entwicklung führt dazu, dass pro Fünf-Jahres-Zeitraum mit einem Anstieg der Prävalenz von 1 % zu rechnen ist (von Gablenz et al., 2017). Dabei spielt der sensorineurale Hörverlust eine entscheidende Rolle. Über 90 % des Hörverlusts aller Fälle gehen auf sensorineurale Schwerhörigkeit zurück (Tyagi et al., 2019).

1.2. Pathogenese

Es wird allgemein zwischen angeborener und erworbener Schallempfindungsschwerhörigkeit unterschieden. Die häufigsten Ursachen der angeborenen Schallempfindungsschwerhörigkeit lassen sich vor allem in eine kongenitale Ätiologie und intrauterine Rötelinfection unterteilen. Die Hälfte der betroffenen Fälle eines schweren sensorineuralen Hörverlusts sind bei einer Inzidenz von 1:1000 hereditärer Natur. Die Ursachen einer erworbenen Schallempfindungsschwerhörigkeit hingegen sind variabler. Hierbei sind u. a. eine perinatale Hypoxie oder Ikterus, traumatische Innenohrschädigungen, das Alter (pathologisch Presbyakusis genannt) sowie neoplastische Vestibularisschwannome oder andere Erkrankungen wie Morbus Menière und Otosklerose verursachend (Gürkov, 2019). Die mit dem 5. Dezennium beginnende Presbyakusis nimmt dabei einen besonderen Stellenwert ein, da etwa ein Drittel der über 65-Jährigen bereits einen Hörverlust von ≥ 35 dB aufweisen, wobei 50 % der Männer und 25 % Frauen betroffen sind (Probst et al., 2008). Ab dem 60. Lebensjahr kommt es im Durchschnitt zu einem jährlichen Verlust des Hörvermögens von 1 dB (Fischer et al., 2016). Dabei wird von multifaktoriellen Ursachen ausgegangen, wobei Genetik, Lärm, Rauchen und ein hoher Body-Mass-Index eine große Rolle spielen (Fransen et al., 2008; Gates et al., 2005). Lärmtraumen im Arbeitsbereich und zunehmend im Freizeitbereich, Entzündungen durch bakterielle und virale Genese – besonders im Kindesalter (Masern, Mumps, Röteln, Diphtherie, Scharlach u. v. m.) – und ototoxische Medikamente (ototoxische Antibiotika und Zytostatika) sowie der Hörsturz ohne bisher geklärte Ätiologie gehören ebenfalls zu den Hauptursachen der sensorineuralen Schwerhörigkeit. Am häufigsten findet dabei eine Innenohrschwerhörigkeit durch Lärmexposition statt (Reiß, 2009). Jedoch sind viele der genannten Ursachen vermeidbar: Entzündungen, Erkrankungen, die durch Impfungen verhindert werden können, häufige Erkrankungen des Ohres sowie Lärm- und Chemikalienexposition. Gemäß einer Schätzung der WHO gefährden mehr als eine Milliarde junger Menschen, oft unbewusst, infolge von lautem Musikhören über eine längere Zeitspanne ihr Hörvermögen bis hin zu einem permanenten Hörverlust (WHO, 2021).

1.3. Physiologische Grundlagen der cochleären und retrocochleären Schallverarbeitung

Das Hörorgan besitzt eine hohe Sensitivität und einen großen Dynamikbereich. Schon ein Milliardstel des Atmosphärendrucks reicht als Schalldruckänderung an der Hörschwelle aus, wobei das Hörorgan mit Schwingungsamplituden im subatomaren Bereich antwortet. Dabei sind die inneren Haarzellen – die Sinneszellen im Corti-Organ – so empfindlich, dass eine Auslenkung der Stereozilien um 0,3 nm ausreicht, um den sensorischen Transduktionsprozess auszulösen. Zusätzlich besitzt das Hörorgan einen großen Frequenzbereich von über 10 Oktaven und eine hohe Frequenztrennschärfe, es können ca. 640 Tonhöhen differenziert werden. Geschulte Ohren können Frequenzunterschiede von bis zu 0,2 % detektieren (Janssen, 2000).

Die wichtigsten Bestandteile der cochleären Verarbeitung bilden die Basilarmembran mit der ausgelösten Wanderwelle in der Cochlea und das Corti-Organ, in dem die mechanisch-neurale Transduktion mithilfe der Sinneszellen stattfindet. Die Cochlea ist zweieinhalbfach gewunden und wird von drei mit Lymphe gefüllten Kanälen von der Basis bis zur Spitze durchzogen (Abb. 1). Die kaliumreiche, mit Endolymphe gefüllte Scala media wird durch die dünne Reissner-Membran von der Scala vestibuli und durch die Basilarmembran von der Scala tympani getrennt. Sie besitzt ein Potential von +85 mV. Die Scala vestibuli und Scala tympani vereinigen sich an der Schneckenspitze, dem sogenannten Helicotrema, und sind mit natriumreicher Perilymphe gefüllt, so dass ein Potential von 0 mV aufrechterhalten wird. Das Cortische Organ auf der Basilarmembran besteht aus äußeren Haarzellen, die in drei Reihen stehen und inneren Haarzellen in einer Reihe. Die Stereozilienbüschel der äußeren Haarzellen sind w-förmig angeordnet und mit der Tektorialmembran verbunden, eine Zelle kann bis zu 150 Stereozilien besitzen. Die Stereozilien der inneren Haarzellen hingegen sind ungeordnet. Das für den sensorischen Transduktionsprozess benötigte Potentialgefälle von 155 mV bei den äußeren Haarzellen und 130 mV bei den inneren Haarzellen wird durch die zellinneren Potentiale sichergestellt (Janssen, 2000).

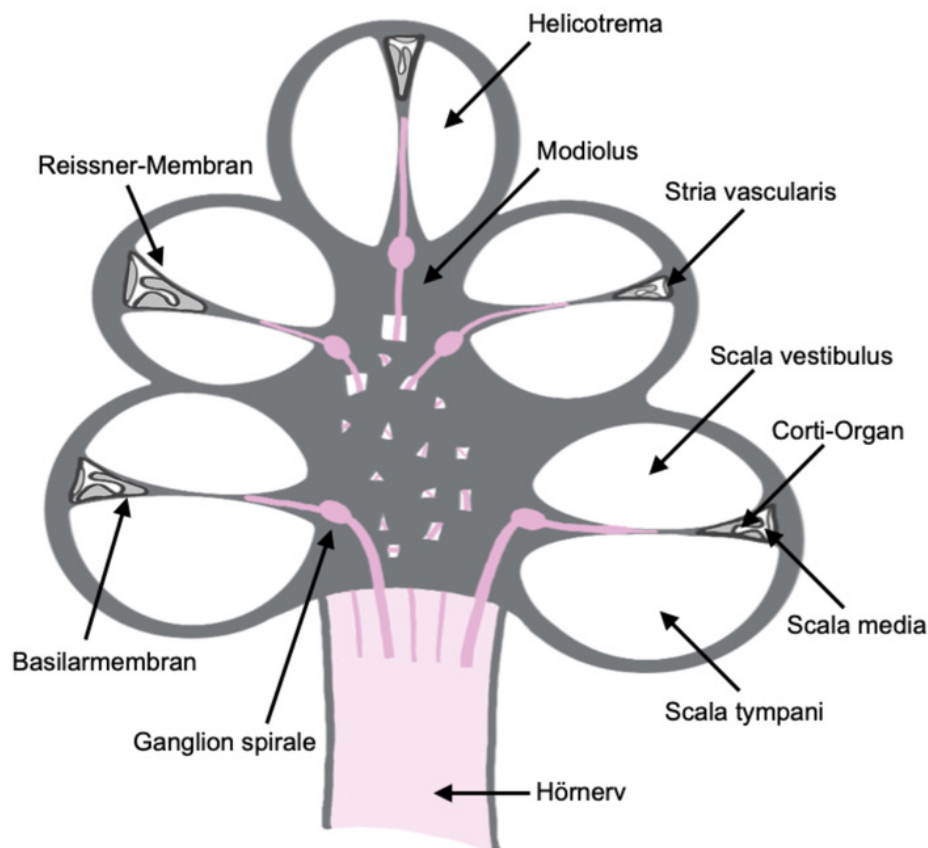


Abb. 1: Querschnitt durch die Cochlea (schematisch) (modifiziert nach Goodhill 1979)

Zu Beginn der Wahrnehmung wird eine schallinduzierte Auslenkung des Trommelfells von Hammer, Amboss und Steigbügel auf das ovale Fenster und somit auch auf die Lymphe der Cochlea übertragen. Die äußeren Haarzellen fungieren als aktiver hochspezifischer Filter und verstärken die entstandene Wanderwelle als Reiz für die eigentlichen Sinneszellen, die inneren Haarzellen. Die hydromechanische Wanderwelle hat zu Beginn an der Schneckenbasis noch eine hohe Geschwindigkeit, wird jedoch abrupt nach ihrem Maximum abgebremst. Diese Frequenzdispersion ergibt sich aus der unterschiedlichen Steifigkeit der Basilarmembran. An der Schneckenbasis ist sie 1000 Mal steifer als an der Schneckenspitze, weshalb die Geschwindigkeit Richtung Helicotrema abnimmt und die Auslenkungsamplitude zunimmt. Basilarmembran und Tektorialmembran bewegen sich gegenseitig und lösen durch diese Scherbewegung eine Deflektion der Stereozilien der inneren Haarzellen aus. Der sensorische Transduktionsprozess wird dadurch eingeleitet. Dabei wird eine grobe Frequenzabstimmung durch die passive Basilarmembran und eine Feinjustierung durch das Cortische Organ erzielt. *Recruitment* entsteht durch den Wegfall der Nichtlinearität und stellt sich durch eine Erhöhung der Steilheit der Lautheitsfunktion dar. Die

kompressive, nichtlineare Schallverarbeitung erlaubt die Abbildung eines großen auf einen kleinen Dynamikbereich. Aufgrund dessen findet bei kleinen Reizintensitäten eine große Reizverstärkung statt, bei mittleren Intensitäten wird die Basilarmembran hingegen gleich stark ausgelenkt, es kommt auch bei Erhöhung der Reizintensität zu einer Sättigung (Janssen, 2000). Durch die Nichtlinearität wird im Vergleich zu einer linearen, passiven Schallverarbeitung eine höhere Sensitivität und Trennschärfe erreicht (Lehnhardt et al., 2000). Entfällt der aktive Verstärkungsprozess durch die äußeren Haarzellen, muss mit starken Einschränkungen der Sensitivität und Trennschärfe des Gehörs gerechnet werden (Janssen, 2000).

Bei der schlussendlichen Auslenkung der Zilien werden nach chemischen und elektrischen Prozessen in der inneren Haarzelle Neurotransmitter ausgeschüttet, welche Aktionspotentiale in den zugehörigen Fasern des N. vestibulocochlearis (Hörnerv) auslösen. Vom Hörnerv setzt sich die afferente Weiterleitung und Verarbeitung des Signals auf Hinterhirn, Mittelhirn, Thalamus, Hirnrinde und Assoziationsfelder fort, alle neuronalen Strukturen zusammen bilden die sogenannte Hörbahn. Die neuronalen Bahnen der rechten und linken Seite besitzen dabei kontralaterale Verzweigungen, wodurch beide Hörbahnen Informationen in beide Hirnhälften transferieren. Aus diesem Grund wird die Verbindung beider Hörbahnen auch als binaurale Signalverarbeitung bezeichnet (Hoth et al., 2017).

1.4. Physikalische Grundlagen der Funktionsdiagnostik, klinische Diagnostik und Limitationen sowie Indikationen und Kontraindikationen

1.4.1. Tonaudiogramm

Die sensorineurale Schwerhörigkeit lässt sich mithilfe eines Tonschwellenaudiogramms und Distorsionsprodukten otoakustischer Emissionen (DPOAE) messen und hat ebenfalls einen Einfluss auf die kategoriale Lautheitsskalierung (KLS), weshalb diese Diagnostikmethoden in der Forschungsarbeit angewandt wurden. Das Reintonaudiogramm ist im klinischen Alltag der Goldstandard bei erwachsenen Patienten und ist im Regelfall das diagnostische Mittel der Wahl (Davies, 2016). Durch das Tonschwellenaudiogramm können Patienten mit sensorineuraler Schwerhörigkeit, Schalleitungsschwerhörigkeit und Normakusis für die weiteren Diagnostikmethoden selektiert und die schalleitungsschwerhörigen Patienten von der Studie ausgeschlossen werden. Der Hörverlust bei den verschiedenen gemessenen Frequenzen sowie auch der

Hörverlust nach Röser (1973) wurden für den Vergleich mit den anderen Diagnostikmethoden aufgenommen und protokolliert. Im Audiogramm äußert sich eine sensorineurale Schwerhörigkeit durch Luft- und Knochenleitungswerte, welche die kongruente Schwelle von 0 dB SPL überschreiten, wohingegen Normakusis Werte bei ungefähr 0 dB SPL aufweist (Westhofen et al., 2001). Das Tonaudiogramm kann für die primäre Diagnostik des Grads, der Art und der Konfiguration des Hörverlusts verwendet werden (ASHA, 2011).

Der Grad bezieht sich auf die Schwere des Hörverlusts, die WHO gibt seit 2021 folgende Klassifikation an:

Grade 0 - Normal hearing	< 20 dB HL
Grade 1 - Mild hearing loss	20 - 34 dB HL
Grade 2 - Moderate hearing loss	35 - 49 dB HL
Grade 3 - Moderately severe hearing loss	50 - 64 dB HL
Grade 4 - Severe hearing loss	65 - 79 dB HL
Grade 5 - Profound hearing loss	80 - 94 dB HL
Grade 6 - Complete or total hearing loss/ deafness	95 dB HL or greater

Die Unterteilung durch die Art des Hörverlusts gliedert sich in Schalleitungsschwerhörigkeiten, welche das Mittelohr und das äußere Ohr betreffen, die in dieser Studie untersuchten Schallempfindungsschwerhörigkeiten und kombinierte Schwerhörigkeiten, bei denen die zuvor genannten beiden Arten zusammen auftreten. Die Konfiguration beschreibt die frequenzabhängige Form des Hörverlusts: Sie gibt an, welche Frequenzbereiche (hoch, tief oder alle gleichermaßen) am meisten betroffen sind, wie beide Ohren verglichen miteinander abschneiden (symmetrisch, asymmetrisch, bilateral, unilateral) und wie sich die Entwicklung darstellt (progressiv, plötzlich, stabil oder fluktuierend) (ASHA, 2011).

Die Indikationen für die Erstellung eines Tonaudiogramms sind zahlreich: Durch die Darstellung der Luft- und Knochenleitungshörschwelle ist die Diagnostik einer Hörminderung möglich. Ebenfalls wird sie als Kriterium bei der Beurteilung der Notwendigkeit einer Hörgeräteversorgung verwendet (Hoth et al., 2017). Nach Maßgabe der Hilfsmittel-Richtlinie über die Verordnung von Hilfsmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung ist in §22 festgelegt, dass bei der Versorgung

eines Ohres ein Hörverlust von ≥ 30 dB in mindestens einer gemessenen Frequenz zwischen 500 und 4000 Hz vorhanden sein muss. Falls eine beidohrige Hörgeräteversorgung indiziert sein sollte, wird laut §21 das bessere Ohr geprüft und gewertet (Bundesausschuss, 2021). Auch für die Bestimmung des prozentualen Hörverlustes ist es ein hilfreiches Mittel, wobei zwar durch die Datenreduktion Detailschärfe verloren geht, aber sich die Handhabung durch die Vereinfachung vielfältiger und zeitsparender gestaltet. Ein weiterer Vorteil ist, dass aus der Differenz von Luftleitungsschwelle und Knochenleitungsschwelle der sogenannte *Air-Bone-Gap* errechnet werden kann, wodurch ein konduktiver oder kombinierter Hörverlust von einem reinen sensorineuralen Hörverlust differenziert werden kann (Hoth et al., 2017; Scarpa et al., 2020).

Die Reintonaudiometrie ist folglich gut für die Darstellung der auditorischen Sensitivität, kann jedoch keine zentrale Schallverarbeitung oder Verarbeitung alltäglicher Töne (z.B. Sprache im Störschall und Musik) wiedergeben (F. E. Musiek et al., 2017). Beispielsweise weisen ältere Patienten Defizite bei der Sprache im Störschall auf, zeigen aber keine Veränderung im Tonaudiogramm (Dubno et al., 1984). Ähnliche Fälle traten bei Defiziten der temporalen auditiven Verarbeitung im zeitlichen Verlauf mit unveränderten Tonaudiogrammen auf (He et al., 2008; Hopkins et al., 2011). Die Berücksichtigung der zentralen Verarbeitung spielt eine bedeutende Rolle bei der Wahl von funktionsdiagnostischen Hörprüfungen und ist infolgedessen maßgeblich für den sensorineuralen Hörverlust (Bocca et al., 1954; Gürkov, 2019; Frank E. Musiek et al., 1994). Jedoch sollte auch die Schwierigkeit der Durchführung für den Patienten berücksichtigt werden: Beim Tonschwellenaudiogramm ist davon auszugehen, dass es der kognitiv anspruchsvollste Test der drei angewandten Methoden in der vorliegenden Studie ist. Die abgespielten Töne sind schwelennah und der Patient muss sich stark konzentrieren sowie auch schnell genug bei der Rückmeldung eines gehörten Tons reagieren (Davies, 2016). Auch bei fehlender Compliance des Patienten wird zu weiteren diagnostischen Methoden geraten. Da es sich bei der Reintonaudiometrie um eine subjektive Testung handelt, sollten bei Patienten, welche nicht mitarbeiten wollen oder können, weitere objektive Messungen angestrebt werden (Davies, 2016; Hoth et al., 2017). Aus den genannten Gründen wurden bei den Patienten auch die Lautheitsfunktion der KLS und die Wachstumsfunktionen der DPOAE gemessen und verglichen.

1.4.2. Kategoriale Lautheitsskalierung (KLS)

Die kategoriale Lautheitsskalierung wird auch „Hörfeldaudiometrie“ oder „Hörflächenskalierung“ genannt. Bei der KLS handelt es sich ebenfalls um ein subjektives Untersuchungsverfahren, welches individuell, quantitativ und frequenzspezifisch das Lautheitsempfinden des Patienten bei überschwelligen Reizen misst (Nieschalk et al., 1999). Aktuell gilt die im Jahre 2006 veröffentlichte ISO-Norm zur kategorialen Lautheitsskalierung (DIN, 2007). Als Referenz dafür wurde das im Jahre 2001 entwickelte „Oldenburger ACALOS“-Verfahren verwendet (Brand, 2007; Brand et al., 2002). Den Patienten wurden die PTA4-Frequenzen des Terzbreite Standard-Rauschen (Schmalbandrauschen) in variierender Reihenfolge und unterschiedlichen Hörpegeln im Oldenburger Hörfeld vorgespielt. Dabei sollte auf einer digitalen Anzeige zwischen den elf Kategorien ausgewählt werden, wie der Reiz empfunden wurde. Die für die Patienten sichtbaren Wörter in der Auswahl wurden *Categorical Units* (CU) zugeordnet, um die auswertende analytische Grafik zu erstellen und werden in der Abb. 2 dargestellt (Blum et al., 2000; Heller, 1985; HörTech, 2018). Die Messung der kategorialen Lautheitsskalierung eines Ohres umfasste ca. 160 Stimuli (HörTech, 2018). Es wurde das adaptive Verfahren zur Beurteilung der Lautheitsfunktionen von Brand und Hohmann (2002) angewendet. In der ersten Phase wurde der auditive Dynamikbereich grob geschätzt und in der zweiten Phase wurde der Hörbereich automatisch und systematisch ermittelt, um möglichst genaue Messergebnisse zu erzielen (HörTech, 2018).

Physiologisch findet in der Cochlea nach dem Eingang und der Verstärkung des Signals eine Umwandlung in neuronale Muster statt und eine sogenannte „Eingangsgröße“ entsteht. Diese Eingangsgröße muss nun individuell vom Patienten mithilfe von verbalen Kategorien bewertet werden, wobei die Schwierigkeit in der Differenzierung zwischen der physikalischen Größe „Schallpegel“ und der psychologischen Größe „Lautheit“ besteht. Bei einer Schallempfindungsschwerhörigkeit kann die Umwandlung durch interne Schäden der Cochlea, des N. vestibulocochlearis oder der Hörbahn beeinträchtigt sein (Nieschalk et al., 1999). Durchschnittlich wählen Frauen auf der Skala höhere CU Werte als Männer aus (Kießling et al., 1994).



Kategorie	Zahlen-Wert (CU)
zu laut	50
sehr laut	45
	40
laut	35
	30
mittel	25
	20
leise	15
	10
sehr leise	5
nicht gehört	0

Abb. 2: Einteilung der Lautheitskategorien in CU-Zahlenwerte (nach Hörtech gGmbH, 2018)
Linke Spalte: Digitale Anzeige für den Patienten auf dem Untersuchungsbildschirm während der Messung. **Rechte Spalte:** Zugeordnete CU-Werte für die Datenanalyse.

Bei der Messung der KLS wird für jedes Ohr eine frequenzspezifische Lautheitsfunktion und ein Hörfeld, welches alle gemessenen Frequenzen beinhaltet, erstellt. Die Lautheitsfunktion beschreibt den Zusammenhang zwischen Signalpegel einer Frequenz und der entsprechenden individuellen Lautheit. Der Normbereich ist bei der Lautheitsfunktion grau unterlegt. Für die mathematischen Bestimmung des Graphen wird eine sogenannte „Fit-Funktion“ errechnet, wobei die Funktionsparameter vom Programm so ausgesucht werden, dass die Summe der Abweichungen von der Kurve minimal ist (HörTech, 2018). Sowohl bei der Lautheitsfunktion als auch beim Hörfeld wurden alle Werte des CU-Werts ≤ 25 berücksichtigt, um ausschließlich die untere Steigung der Funktion zu errechnen. Die in der Studie verwendete modifizierte Lautheitsfunktion nach Fechner ist eine Fusion aus zwei linearen Geraden mit unterschiedlichen Steigungen („broken stick“) (Abb. 3), wobei der Übergangsbereich durch Glättung weicher gestaltet wird (Heller et al., 1997). Die Grenze zur Berechnung der unteren Steigung von 25 CU wurde anhand der Lokalisation des Schnittpunkts der beiden Geraden festgelegt. Lediglich die untere Steigung der Lautheitsfunktion wurde berücksichtigt und statistisch ausgewertet, da sie für die Diagnostik am relevantesten ist und den linearen Charakter des sensorineuralen Hörverlusts darstellt, während die obere, steilere Steigung die Dynamikkompensation abbildet (Brand, 2007; Jürgens et al., 2010). Je steiler die Steigung

und somit auch der Lautheitsanstieg sich darstellen, desto eindeutiger ist auch das *Recruitment* (Hoth et al., 2017). Bei der Anwendung des ACALOS-Verfahrens haben Normalhörige einen typischen unteren Steigungswert von 0,3 CU/dB. Wenn sich dieser Wert auf > 6 CU/dB erhöht, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem *Recruitment* ausgegangen werden (Brand, 2007). In der Darstellung des Hörfelds, also des Dynamikbereichs, werden die „Iso-Lautheitskonturen“ graphisch gegeneinander aufgetragen. Iso-Lautheitskonturen sind Kurven gleicher Lautheit und zeigen den Verlauf eines CU-Wertes über die Frequenzen. Der Bereich zwischen der kleinsten Iso-Lautheitskontur, also „sehr leise“ und der größten berücksichtigten Iso-Lautheitskontur „mittel“ bildet somit das Hörfeld (Kap. 3.3., Abb. 10) (HörTech, 2018). Das Hörfeld umfasst in der vorliegenden Studie die CU-Werte 5, 15 und 25.

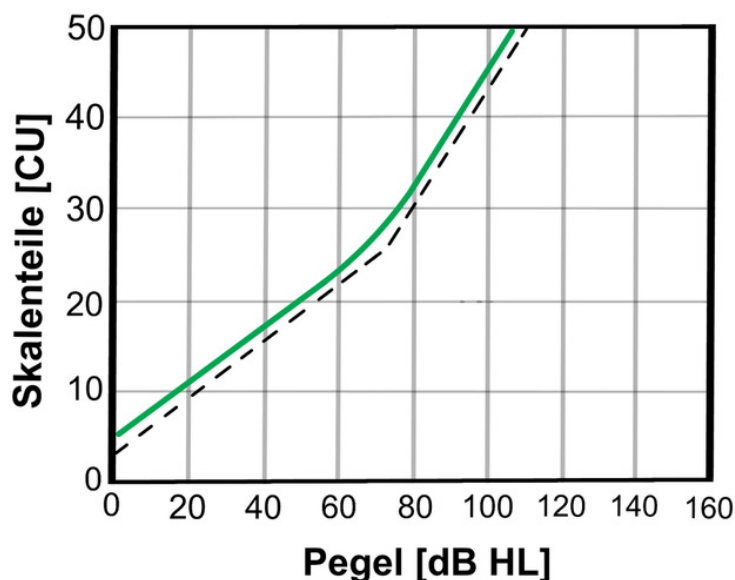


Abb. 3: „broken stick“- Funktion mit und ohne Glättung (modifiziert nach Brand 2007)
Der Schnittpunkt der unteren und oberen Steigung der Lautheitsfunktion liegt hier bei 25 CU. Für die vorliegende Forschungsarbeit ist lediglich die untere Steigung bis 25 CU bedeutend.

Bei Verdacht auf *Recruitment*, bei der Hörgerätediagnostik und der Topodiagnostik, z. B. bei Verdacht auf retrocochleäre Raumforderungen, spielt die KLS durch ihre Darstellung des *Recruitments* eine große Rolle (Börner et al., 2016; Hoth et al., 2017; Kießling et al., 2009; Kießling et al., 1996; Kießling et al., 1995; Nieschalk et al., 1999; Völter et al., 2001). Da ein Audiogramm nicht in der Lage ist, die Akustik des Alltags in Form von Sprache und Musik darzustellen, bietet die KLS ebenfalls in diesem Indikationsbereich eine gute Alternative (Kießling et al., 2009). Aufgrund der Varianz der

Frequenzreihenfolge sowie des Hörpegels und durch die Überschwelligkeit des Reizes ist davon auszugehen, dass die Durchführung einer kategorialen Lautheitsskalierung weniger Konzentration erfordert und auch weniger leicht zu beeinflussen ist als ein Reintonaudiogramm. Dies lässt sich aus dem „Hysterese-Effekt“ ableiten, der beschreibt, dass es für einen Patienten einfacher ist, einem Ton zu folgen, wenn er über dem Schwellenwert liegt und in seiner Amplitude abnimmt, als einem zuvor nicht hörbaren Ton (Bian et al., 2004; Chambers et al., 2014). Die zufällige Reihenfolge von Frequenzen und Schallpegeln soll hierbei nicht nur die unterbewusste Kategoriauswahl fördern, sondern darüber hinaus minimiert es den Hysterese-Effekt auf den Patienten, der sich an eine aufsteigende oder abfallende Pegelfolge anpasst (Kinkel, 2007).

Auch Kießling beschrieb die KLS in seiner Forschungsarbeit als für die meisten Patienten problemlos durchführbar und dass deren Genauigkeit mit der Hörschwellengenauigkeit vergleichbar wäre (3–6 dB) (Kießling, 2004). Die kategoriale Lautheitsskalierung könnte folglich als „objektive Ausmessung des subjektiven Lautheitsempfindens“ (Kollmeier, 1997) betrachtet werden.

1.4.3. Distorsiv produzierte otoakustische Emissionen (DPOAE)

Die objektive Messung der distorsiv produzierten otoakustischen Emissionen (DPOAE) basiert auf der Nichtlinearität der cochleären Verarbeitung, wobei zwei benachbarte Frequenzen nicht differenziert verarbeitet werden können (Kemp, 1979). Wird das Innenohr mit zwei überschwelligen Sinus-Reintönen ungefähr gleicher Intensität und den zwei Frequenzen f_1 und $f_2 = 1,2 \times f_1$ stimuliert, entstehen Sekundärtöne mit differenten Frequenzen, sogenannte otoakustische Distorsionsprodukte mit der Frequenz $2f_1 - f_2$ (Hoth, 2003) (Abb. 4). Durch die benachbarten stimulierten Frequenzbereiche entstehen zwei sich überlappende Wanderwellen auf der Basilarmembran. In diesem Überlappungsbereich werden die äußeren Haarzellen von beiden Frequenzen f_1 und f_2 stimuliert und verursachen aufgrund der Nichtlinearität der Verarbeitung eine Verzerrung mit der Frequenz $2f_1 - f_2$. Die Verzerrungen verursachen wiederum Schwingungen in der Innenohrlymphe. Die Schwingungen werden rückläufig auf das Mittelohr übertragen und gelangen so in den äußeren Gehörgang. Zusätzlich entsteht eine viel schwächere, sekundäre Quelle der Schwingungen im Frequenzbereich $2f_1 - f_2$ der Cochlea. (Janssen, 2005). Diese Produkte der Transduktion und Verzerrung sind mithilfe eines in der Ohrsonde enthaltenen hypersensitiven Mikrofons im äußeren Gehörgang messbar

(Kemp, 1979). Im Verlauf der Messung werden die Störgeräusche des Geräuscheuntergrunds fortwährend herausgerechnet und die Schallpegel-Amplitude (L_{dp}) des Distorsionsprodukts mit der Frequenz $2f_1 - f_2$ bestimmt. Dies wird mit verschiedenen Reizfrequenzen wiederholt und nach abgeschlossener Messung zusammen mit der Amplitude des Geräuscheuntergrunds in einem DP-Gramm aufgetragen. Ein Qualitätsmerkmal der DPOAE-Amplitude ist der Signal-Rausch-Abstand (SNR), welcher den Abstand zwischen dem Störgeräuscheuntergrund und der DPOAE-Amplitude angibt (Hoth, 2003). Nach bisherigem Stand sollten die DPOAE-Signale einen SNR von ≥ 6 dB haben, welcher sich bereits in der Diagnostik etabliert hat (Faulstich et al., 2000; Janssen, 2005; Nassiri et al., 2016; Wagner et al., 2008; Zare et al., 2015). Durch ihn kann abgesichert zwischen einem zufälligen Störgeräusch mit derselben Frequenz wie das Distorsionsprodukt und einem tatsächlichen DPOAE-Signal differenziert werden. Aufgrund der schmalbandigen Registrierung können sehr hohe SNR Werte erreicht werden, weshalb auch noch bei einem fortgeschrittenen Hörverlust Signale einer geringen Restpopulationen äußerer Haarzellen gemessen werden können (Hoth, 2003). Mit steigendem Hörverlust sinkt die Emissionsamplitude (Hoth et al., 2017). Die Grenze der Messbarkeit befindet sich bei maximal 50 dB Hörverlust bei der ausgewählten Frequenz f_2 (Hoth et al., 2006; Janssen, 2005; Oeken et al., 1995), da spätestens ab diesem Grenzwert die Störgeräusche den gemessenen Restpegel der DPOAE überlagern (Janssen, 2005).

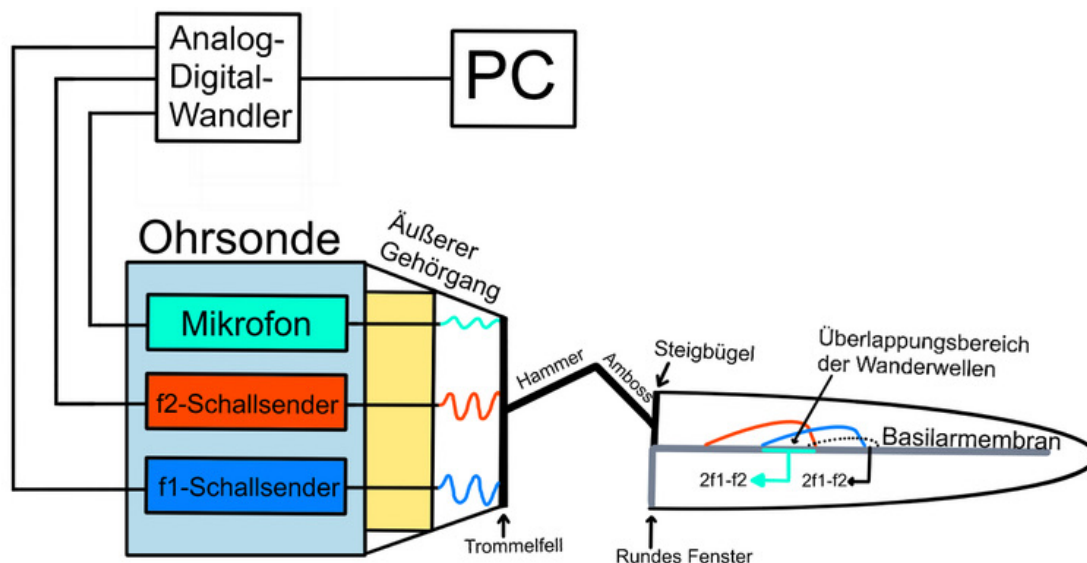


Abb. 4: Stimulation, Entstehung und Messung von distorsiv produzierten otoakustischen Emissionen (DPOAE) (modifiziert nach Janssen 2005)

Bei Normalhörigen können in nahezu 100 % der Fälle DPOAE bei den Frequenzen f_1 und f_2 gemessen werden (Probst et al., 1990). Rein retrocochleäre Funktionsstörungen bewirken keine Änderungen in der Amplitude und Inzidenz der DPOAE. Schalleitungsstörungen verursachen in ihren Anfängen geringe DPOAE-Emissionen bei niedrigen Frequenzen und bewirken einen vollständigen Verlust aller DPOAE-Emissionen bei starkem Hörverlust (Hoth et al., 2017).

Bei der Erfassung einer DPOAE-Wachstumsfunktion (Abb. 5) wird der DPOAE-Pegel L_{dp} gegen den Primärtonpegel L_2 aufgetragen. Sie bilden die dynamische Kompressionsverarbeitung ab, indem sie den starken Zuwachs von Schallpegeln bei kleinen Primärtonpegeln und geringen Zuwachs bei hohen Reizpegeln zeigen. Bei Individuen mit einer Hörschädigung bilden sich die DPOAE-Wachstumsfunktionen zunehmend linear ab (Dorn et al., 2001; Müller et al., 2004; Neely et al., 2003; Neely et al., 2009).

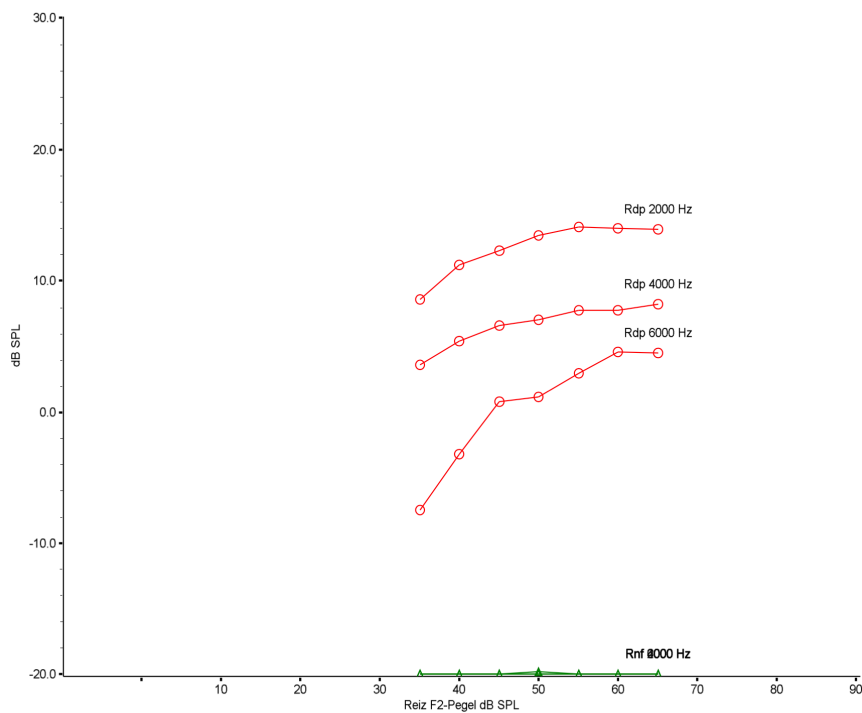


Abb. 5: DPOAE-Wachstumsfunktionen (Rdp) der Frequenzen 2 kHz, 4 kHz und 6 kHz der Studie

Die Wachstumsfunktionen sind hier in Rot abgebildet. Die leeren Kreise geben die einzelnen Messpunkte des Reizpegels in 5 dB-Schritten von 65 bis 35 dB SPL an. In Grün ist die Störgeräuschkurve (Rnf) der einzelnen Wachstumsfunktionen mit Dreiecken als Messpunkte dargestellt, die einzelnen Kurven überlagern sich in diesem Beispiel. Auch wenn Werte < -20 dB SPL gemessen werden, werden diese graphisch bei -20 dB SPL angezeigt. Der DPOAE-Pegel [dB SPL] bildet die Ordinate, der Primärtonpegel/Reiz F2-Pegel [dB SPL] wird auf der Abszisse dargestellt.

Die Steigung der DPOAE-Wachstumsfunktionen errechnete sich aus der Formel $s(f_2) = \Delta L_{dp} / \Delta L_2$ im Eingangsbereich $35 \leq L_2 \leq 65$ dB SPL (Janssen, 2005). Die mittlere Steigung von 0,2 dB/dB charakterisiert die typische Normalhörigkeit. Mit zunehmendem Hörverlust erhöht sich die Steigung der DPOAE-Wachstumsfunktion. Eine Steigung von $> 0,7$ dB/dB ist ein Indikator für eine Funktionsstörung der Cochlea und ihrer äußeren Haarzellen (Janssen, 2009). Die Steigung der DPOAE *Input / Output*-Funktionen (I/O) kann für die Diagnose eines Dynamikkompansionsverlustes und somit eines *Recruitments* verwendet werden. Ebenfalls ist die Differenzierung zwischen Mittelohr- und Innenohrschwerhörigkeit möglich (Janssen, 2005): Bei einem Hörverlust von > 20 dB HL und einer Steigung $> 0,7$ dB/dB kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Funktionsstörung des Innenohres ausgegangen werden (Janssen et al., 2005).

Die Indikation der DP-Gramme und DPOAE-Wachstumsfunktionen beschränkt sich im Wesentlichen auf den Verdacht einer Funktionsstörung des Innenohres (Hoth et al., 2017). Als objektive Messmethode eignen sie sich sehr gut für das Neugeborenen-Screening und bieten viele Vorteile: Sowohl die Messung als auch Auswertung finden automatisch digitalisiert statt und die primär geschädigten Strukturen bei angeborenen Schwerhörigkeiten werden sensibel erfasst (Chan et al., 2004; Gorga et al., 2000; Norton et al., 2000). In pädaudiologischen Untersuchungen sind die DP-Gramme und DPOAE I/O nicht die primäre Untersuchungsmethode der Wahl, werden jedoch in der Konfirmationsdiagnostik zur genaueren Bestimmung der Hörminderung verwendet (Hoth et al., 2012). Ebenfalls sind DP-Gramme und DPOAE-Wachstumsfunktionen bei der Begutachtung der Lärmschwerhörigkeit stark indiziert (Oeken et al., 1995; Plinkert et al., 1996).

2. Problemstellung und Zielsetzung

Die weiterführende Verknüpfung von Tonaudiogramm, DPOAE und KLS zur Verbesserung der Standarddiagnostik in der Audiologie ist ein aktueller und diskutierter Ansatz in der Audiologie. Einige Studien legen nahe, dass die Lautheitsfunktionen hauptsächlich von zentralen auditorischen Verarbeitungsprozessen abhängig sind (Heinz et al., 2005; Relkin et al., 1997). Andere Studien zeigen eine Korrelation von KLS-Lautheitsfunktion und Hörschwelle / Hörverlust, jedoch mit zunehmender Varianz der Steigung bei steigendem Hörverlust. Aus diesem Grund könne nur durch die Bewertung des Hörverlustes keine sichere Vorhersage über die Pegel-Lautheitsfunktion getroffen werden (Laurer et al., 1996). Die Korrelation von der unteren Steigung der KLS-Lautheitsfunktion und der Hörschwelle über verschiedene Frequenzen war hingegen in einer Forschungsarbeit von Al-Salim et al. in allen gemessenen Fällen $> 0,86$ (Al-Salim et al., 2010) und spricht somit durch die hohe Korrelation für eine mögliche Diagnostik durch eine kategoriale Lautheitsskalierung.

2012 erreichten Thorson und Kopun et al. in ihren Analysen Korrelationen von der Hörschwelle und unteren Steigung der Lautheitsfunktion von 0,82, 0,83 und 0,88 bei 1, 2 und 4 kHz. Die untere Steigung der Lautheitsfunktion und die DPOAE I/O-Steigungen ohne Berücksichtigung des Plateaus wiesen vergleichsweise niedrigere Korrelationen von 0,27, 0,33 und 0,41 bei 1, 2 und 4 kHz auf. Andere DPOAE I/O-Parameter, wie der Schnittpunkt des *two-slope*-Systems (Neely et al., 2009) (Abb. 6), erzielten hingegen Korrelationen mit der KLS von 0,34, 0,47 und 0,72 bei 1, 2 und 4 kHz. Die untere Steigung der Lautheitsfunktion wurde für die Berechnung jedoch logarithmiert, wodurch der Einfluss der Ausreißer reduziert (Thorson et al., 2012) und die Korrelation künstlich erhöht wurde.

Die genannten niedrigen Korrelationen zwischen KLS und DPOAE I/O stehen in starkem Kontrast zu der Forschungsarbeit von Rasetshwane et al. (2013). Darin wurde die Vorhersage von KLS-Lautheitsfunktionen durch DPOAE-Wachstumsfunktionen untersucht. Es wurden unter anderem die vorhergesagten Steigungen der Lautheitsfunktion mit der im Anschluss gemessenen Lautheitsfunktion verglichen. Da sowohl DPOAE-Wachstumsfunktionen als auch Lautheitsfunktionen von der kompressiven Nichtlinearität der Cochlea abhängig sind, konnten starke Korrelationen von ca. 0,9 festgestellt werden, wodurch ein hoher Vorhersagewert der KLS besteht. Dies könnte möglicherweise ebenfalls für die Vorhersage der Hörschwelle bedeutend sein

(Rasetshwane et al., 2013). Die Korrelationen von Thorson, Kopun et al. und Rasetshwane, Neely et al. weisen eine hohe Differenz auf und indizieren somit die Frage nach der Einsetzbarkeit von DPOAE I/O zur Hörverlustdiagnostik im klinischen Alltag.

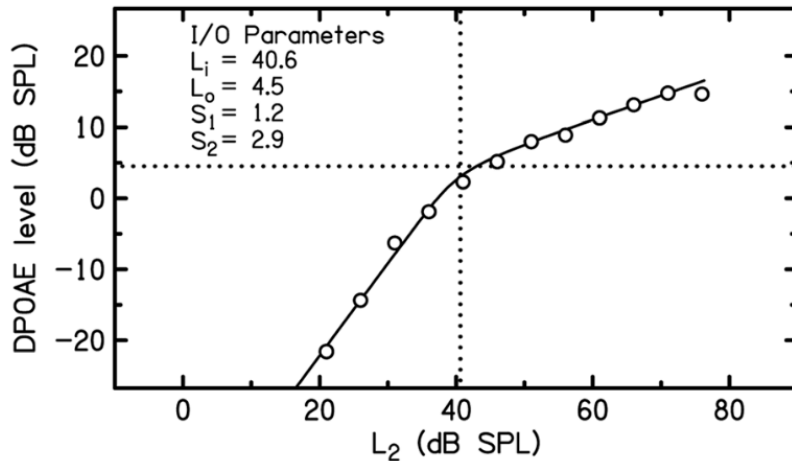


Abb. 6: DPOAE I/O dargestellt als „two-slope“-Funktion (nach Thorson und Neely et al. 2012).

Messungen bei $f_2 = 1$ kHz. S_1 beschreibt die untere Steigung, S_2 stellt die obere Steigung bei dynamischer Kompression unter hohen Reizpegeln dar. L_i ist der sogenannte „Breakpoint“, an dem sich beide Steigungen schneiden und befindet sich bei $f_2 = 1$ kHz bei ca. 40,6 dB SPL (durch die vertikal gepunktete Linie dargestellt). L_o repräsentiert den Schallpegel bei L_i und befindet sich bei ca. 4,5 dB SPL (durch die horizontal gepunktete Linie dargestellt).

Reproduced from “Megan J. Thorson, Judy G. Kapun, Stephen T. Neely, Hongyang Tan, and Michael P. Gorga (2012). “Reliability of distortion-product otoacoustic emissions and their relation to loudness”, *The Journal of the Acoustical Society of America* 131, pp. 1282-1295, <https://doi.org/10.1121/1.3672654>, with the permission of the Acoustical Society of America.

Börner et al. (2016) hingegen verfolgte einen anderen Ansatz und untersuchte die Korrelationen von DPOAE I/O und KLS mit der Tumorgroße von Vestibularisschwannomen, um cochleäre und retrocochleäre Funktionsstörungen bei kleiner Tumorgroße frühzeitig diagnostizieren zu können. Eine Differenzierung des Tumors war bei einer Größe von unter 5 mm mithilfe dieser Methoden nicht möglich, ein MRT blieb weiterhin das Mittel der Wahl für eine bestmögliche Diagnostik. Bei einer Tumorgroße > 5 mm sei die Anwendung einer KLS jedoch zielführend. Die klassische Einteilung gibt vor, dass eine cochleäre Hörstörung und somit ein positives *Recruitment* bei einer Wachstumsfunktionssteigung (DPOAE) $s > 0,7$ dB/dB vorliegt, Normalhörigkeit bei $s \leq 0,2$ dB/dB besteht und der indifferente Bereich $s > 0,2$ dB/dB bis $\leq 0,7$ dB/dB abdeckt (Janssen, 2005, 2009; Janssen et al., 2005). Die Patienten in Börners Studie verzeichneten überwiegend Steigungen im indifferenten Bereich, nur in Einzelfällen waren die Steigungen klar zuzuordnen. Dieser große indifferente Bereich

führte somit zu einem Verlust der Gruppierungsfähigkeit in der Diagnostik und zusätzlich in der Auswertung für Forschungszwecke.

Ein weiteres Problem stellte sich bei der Datenerhebung der DPOAE ein. Nur wenige Wachstumsfunktionen konnten aufgrund des Nachweiskriteriums des Signal-Rausch-Abstands von ≥ 6 dB generiert werden. Dabei waren bis auf wenige Ausnahmen Hörverluste von > 30 dB zu verzeichnen (Börner et al., 2016). Diese Einschränkung der Hörverlustspanne messbarer DPOAE von maximal 50 dB in der Literatur (Janssen, 2005) war im realen Experiment aufgrund des Kriteriums $SNR \geq 6$ dB beträchtlich verringert und die Messdatenmenge infolgedessen stark reduziert.

Die Motivation der vorliegenden Forschungsarbeit lag zum einen darin begründet, dass die Ersetzbarkeit der subjektiven Messverfahren Tonaudiogramm und KLS durch DPOAE-Messungen für die objektive Diagnostik in Betracht gezogen werden sollte. Die empfindliche und sichere Detektion von Änderungen in der Hörschwelle bei nicht eindeutigen Ergebnissen aus subjektiven Verfahren wäre ein wichtiger Schwerpunkt der Diagnostik im klinischen Alltag. Zum anderen war ein Grundstein der Motivation die Identifikation beginnender Schwerhörigkeiten im klinischen Alltag bei Patienten, die nicht mitarbeiten können oder wollen. Dies könnte zum Beispiel durch barrierearme Methoden wie die KLS oder durch rein objektive Methoden wie zum Beispiel DPOAE ermöglicht werden. Eine Studie von Thorson et al. (2012) zeigte, dass DPOAE I/O-Funktionen zur akkuraten Bestimmung von KLS-Funktionen verwendet werden können, was sehr hilfreich bei Patienten wäre, die nicht sicher ihr Lautstärkeempfinden ausdrücken können (Thorson et al., 2012) (z.B. bei geistigen Behinderungen) und somit Schwierigkeiten bei akkuraten KLS-Messungen hätten.

Hochaufgelöste DPOAE eignen sich hervorragend zur Erfassung beginnender Sinneszellschädigungen, welche sich aufgrund des geringen Ausmaßes noch nicht im Tonaudiogramm abbilden (Janssen, 2005). Sie spiegeln dabei schon geringe Schädigungen der äußeren Haarzellen wider. Aus diesem Grund könnten DPOAE I/O und DP-Gramme für das Monitoring bei der Einnahme ototoxischer Medikamente ein praktisches Hilfsmittel sein. Auch bei der Entwicklungsbeobachtung einer Hörschädigung nach einem Hörsturz könnten die Erholungsvorgänge der äußeren Haarzellen frequenzspezifisch untersucht werden, um ein spezifisches Bild einer möglichen Verbesserung darzustellen (Janssen, 2005). Zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie wurden diese Aspekte noch nicht hinreichend erforscht. Die Früherkennung von Hörverlusten durch Ototoxizität wäre zum Beispiel bei der Einnahme von Cis-Platin-

haltigen Zytostatika ein wichtiger Kontrollfaktor einer Chemotherapie. Dabei könnte beim Auftreten eines größeren Hörverlust und nach Abwägen der Vor- und Nachteile durch die Wahl eines anderen Zytostatikums die cochleäre Schädigung begrenzt werden. Die Ziele der vorliegenden Dissertation orientieren sich an der bisherigen Studienlage und den noch ausstehenden Untersuchungen der genannten Motivationsgrundlagen. Ein Ziel ist somit herauszufinden, ob eine Abhängigkeit der Lautheitsfunktion (KLS) und DPOAE I/O von der Hörschwelle gegeben ist und – falls zutreffend – ob diese groß genug ist, um von einer Ersetzbarkeit auszugehen. Auch das Ausmaß der Aussagekraft der Korrelation von DPOAE-Wachstumsfunktionen mit der Lautheitsfunktion bezüglich der Schwerhörigkeit gilt es zu untersuchen. In der Literatur wurde bisher von einer schwachen Korrelation ausgegangen (Thorson et al., 2012), die Forschungsarbeit von Rasetshwane et al. erzielte jedoch hohe Korrelationen und auch gute Ergebnisse bei der Vorhersage von Lautheitsfunktionen durch vorhandene DPOAE I/O (Rasetshwane et al., 2013).

Zusätzlich soll das Ausmaß der beeinflussenden Faktoren auf die Ergebnisse der drei Untersuchungsmethoden untersucht werden: Welche Abhängigkeit haben Hörschwelle, Lautheitsfunktion (KLS) und DPOAE I/O von Alter, Geschlecht und Ätiologie? Falls klar zuordenbare Muster vorhanden sind, könnte dies die klinische Diagnostik möglicherweise vereinfachen und beschleunigen.

Jedoch auch die Problematik der Einordnung und des Werteverlusts bei DPOAE-Messungen sollte nach Möglichkeit verbessert werden. Daher soll untersucht werden, ob der indifferenten Bereich der Zuordnung in normalhörig ($s \leq 0,2$ dB/dB) und schwerhörig ($s > 0,7$ dB/dB) durch neue Erkenntnisse beginnender Schwerhörigkeiten reduziert werden kann. Darüber hinaus soll analysiert werden, ob zusätzlich ein direkt folgender invalider Wert ($SNR < 6$ dB) bei der Berechnung der DPOAE I/O-Steigung verwendet werden kann, um einen Werteverlust zu vermeiden. Hierfür wird die Steigung aus mindestens zwei aufeinanderfolgenden validen Werten ($SNR \geq 6$ dB) und der erste invalide Wert ($SNR < 6$ dB) beim nächstgeringeren Reizschall berechnet (Abb. 7).

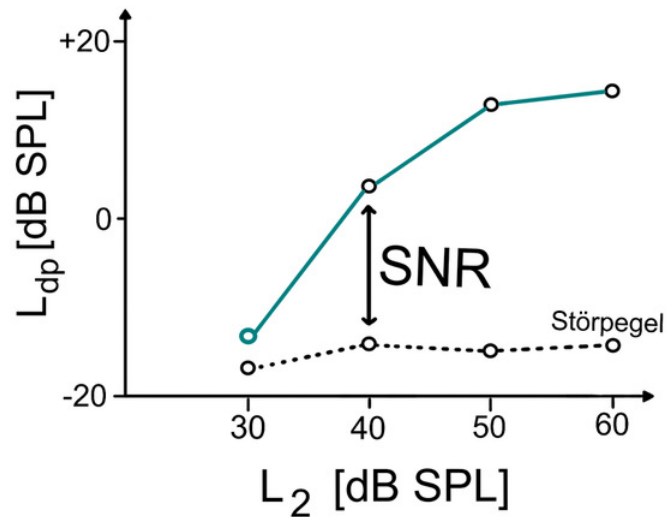


Abb. 7: Signalrauschabstand in DPOAE-Wachstumsfunktionen (schematisch)
 Anwendung der Pegelschere bei einer DPOAE-Wachstumsfunktion mit Angabe des Störpegels.

Der grüne Messpunkt bei $L_2 = 30$ dB SPL erfüllt im Beispiel nicht das Validitätskriterium von $SNR \geq 6$ dB, würde in dieser Studie jedoch in einer gesonderten Analyse ebenfalls zur DPOAE-Kombi-Steigungsberechnung verwendet werden. So wurde die Steigung einmal ausschließlich mit validen Werten ($SNR \geq 6$ dB) (schwarze Messpunkte) und einmal mit einem Folgewert ohne Validitätskriterium ($SNR < 6$ dB) berechnet und statistisch miteinander verglichen.

3. Patienten, Material & Methoden

3.1. Studienpopulation

Die Gesamt-Messdatenzahl der Ohren der prospektiven Studie beläuft sich auf $n = 225$ und umfasst 127 Patienten.

Erfasst wurden die Daten männlicher und weiblicher Patienten der Poliklinik-Routine des UKGM Gießen im Alter von ≥ 18 Jahren, welche ein Tonschwellenaudiogramm erhielten. Minderjährige Patienten und Patienten mit geistiger Behinderung wurden von der Studie ausgeschlossen, um eine ausreichende Sicherheit und Reproduzierbarkeit beim Lautstärkeempfinden in der Messung der KLS zu garantieren.

Die Detektion einer Schalleitungsstörung bei der Reintonaudiometrie in der Poliklinikroutine führte zu einem direkten Studienausschluss. In dieser Studie wurde die Schalleitungsstörung als *Air-Bone-Gap* > 10 dB bei drei aufeinander folgenden Frequenzen im Frequenzbereich 250–4000 Hz definiert. Ebenso durften Patienten den maximalen Hörverlust von 50 dB HL nicht überschreiten, damit zugehörige DPOAE im Anschluss gemessen werden konnten. Die zum Studienzeitpunkt anerkannte Obergrenze für die Messung von DPOAE lag bei 50 dB HL SPL und bildete somit die Grundlage für das Ausschlusskriterium (Janssen, 2005). Der Hörverlust errechnete sich aus dem Mittelwert der Hörschwellen bei den PTA4-Frequenzen (500, 1000, 2000 und 4000 Hz).

Die Unterteilung der Patientengruppen wurde in Patienten mit Normakusis (44,4 %) und Patienten mit sensorineuraler Schwerhörigkeit (55,6 %) vorgenommen. Bei der Beurteilung des Schweregrads für den Hörverlust wurde die Klassifizierung der World Health Organisation von 2021 herangezogen (WHO, 2021):

Grade 0 - Normal hearing	< 20 dB HL
Grade 1 - Mild hearing loss	20 - 34 dB HL
Grade 2 - Moderate hearing loss	35 - 49 dB HL
Grade 3 - Moderately severe hearing loss	50 - 64 dB HL

Da für die Studie ein Hörverlust von > 50 dB als Ausschlusskriterium festgelegt wurde und somit Grad 3 nur bei 50 dB HL mit fünf Datensätzen vertreten wäre, wurden die fünf Datensätze ausschließlich für die statistischen Vergleiche mit den WHO-Schwerhörigkeitsgraden ausgeschlossen, bei allen anderen Auswertungen bezüglich des

genauen Hörverlustes jedoch mitgewertet. Somit sind ausschließlich die WHO-Grade 0, 1 und Grad 2 für diese Forschungsarbeit relevant. Dies vereinfacht die Klassifikation zwar, beeinflusst jedoch bei der detaillierten Auswertung der beginnenden Schwerhörigkeiten die Spezifik. Aufgrund dessen wurde für die Studie neben der Einteilung des Schweregrads der WHO eine weitere, feinere, individuelle Klassifikation des Schweregrads in dekadische Hörverlustgruppen vorgenommen (die Verteilung wurde rechts in Prozent angegeben), um die beginnenden Schwerhörigkeiten besser analysieren zu können:

Gruppe 1	≤ 10 dB HL	19,5 %
Gruppe 2	11–20 dB HL	26,7 %
Gruppe 3	21–30 dB HL	28,9 %
Gruppe 4	31–40 dB HL	15,1 %
Gruppe 5	41–50 dB HL	9,8 %

In der beschriebenen Studie wurde WHO Grad 0 (44,4 %) als normalhörig eingestuft, Grad 1 (36,9 %) und Grad 2 (16,4 %) wurden der sensorineuralen Schwerhörigkeit zugeordnet. Die Geschlechterverteilung war mit 46,2 % männlichen Patienten und 53,8 % weiblichen Patienten ausgewogen. Der Altersdurchschnitt betrug 50,42 Jahre.

Zusätzlich wurde nach Ätiologien unterschieden: normalhörig (40,4 %), mechanisch (32,0 %), toxisch (5,8 %) und unbekannt/sonstiges (21,8 %). Die Gruppe der Normalhörigen beinhaltet Patienten, die keine weiteren pathologischen Hörverluste im Sinne der anderen Ätiologien aufwiesen. Die mechanische Ätiologie umfasst alle Hörverluste, die aus einer mechanischen Abnutzung des Innenohres heraus resultieren, wie Knalltraumen, Lärmschwerhörigkeiten und Presbyakusis. Die toxische Ätiologie beinhaltet hingegen Patienten mit Innenohrschwerhörigkeit durch ototoxische Medikamente wie z.B. Cis-Platin-haltige Zytostatika (Schröder et al., 1986). Die Gruppierung „unbekannt/sonstiges“ umfasst unbekannte Ursachen des Hörverlustes und alle Ätiologien, deren Ursache zum Zeitpunkt der Studie noch nicht eindeutig festgestellt waren, sowie seltene Randgruppen. Zu dieser Gruppierung gehören Akustikusneurinome, angeborene Tieftonschwerhörigkeiten, Felsenbeinfrakturen, Morbus Menière und vor allem Hörstürze. Die Kategorie „infektionell“ inklusive der eingeordneten Fälle und Daten wurde aus Ermangelung an genügend Rohdaten vollständig ausgeschlossen.

Zudem wurde eine Unterteilung in Altersgruppen vorgenommen (die Verteilung wurde rechts in Prozent angegeben), um die Abhängigkeit der Untersuchungsmethoden vom Faktor „Alter“ zu analysieren:

Gruppe 1	18–34 Jahre	26,2 %
Gruppe 2	35–49 Jahre	17,3 %
Gruppe 3	50–64 Jahre	32,9 %
Gruppe 4	65–79 Jahre	16,0 %
Gruppe 5	≥ 80 Jahre	7,6 %

Die vorliegende Gruppierung beruht auf den Altersabschnitten der Entwicklungspsychologie. Diese ist in das frühe (19–35 J.), mittlere (35–65 J.) und höhere Erwachsenenalter (65–80 J.) sowie das hohe Alter (≥ 80 J.) unterteilt (Lang et al., 2011; Lindenberger et al., 2008). Da die vorliegende Studie bereits Probanden mit 18 Jahren zulässt, wurde die Gruppe 1 darum erweitert. Zudem wurde das mittlere Erwachsenenalter in Gruppe 2 und 3 zweigeteilt, da ab dem 50. Lebensjahr bereits eine beginnende Presbyakusis möglich ist (Hesse et al., 2005; Zahnert, 2011).

3.2. Ethikvotum & Informationsmaßnahmen

Die Beantragung der Studie erfolgte bei der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die Zulassung für das Projekt 201/21 wurde am 15.08.2022 ausgestellt (s. Anhang).

Alle patientenbezogenen Daten wurden vertraulich behandelt, unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und wurden für die Studienzwecke in pseudonymisierter Form erfasst. Hierbei wurde jeder Patient mit einem Zufallspseudonym gekennzeichnet.

Es handelt sich um eine prospektive Grundlagen- und Diagnostik-Studie. Die Studie griff nicht in die Behandlung der Patienten ein, sie ist als Beobachtungsstudie lediglich als eine erweiternde Diagnostikmaßnahme anzusehen. Patienten, welche ohnehin ein Tonaudiogramm bei einem Arzt in der Poliklinik-Routine erhielten oder sich freiwillig während ihres Krankenhausaufenthaltes anmeldeten und alle Kriterien erfüllten, wurden um die freiwillige Beteiligung an der Studie gebeten, vorher umfassend schriftlich und mündlich aufgeklärt, woraufhin abschließend die schriftliche Einwilligung der Patienten eingeholt wurde (s. Anhang). Bei Partizipation an der klinischen Studie nahmen die

Patienten einmalig an einer Untersuchung Ihres Gehörs in der Hals-Nasen- und Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (Standort Gießen) teil. Da sie in dieser Abteilung ohnehin ein Tonaudiogramm erhielten oder lange Wartezeiten überbrücken mussten, entstanden für die Patienten keine weiteren Unannehmlichkeiten im Sinne einer Anfahrt, die erweiternden diagnostischen Maßnahmen dieser Studie knüpften im Anschluss an ihre Untersuchung an. Da die Patienten an einer unschädlichen Untersuchungsstudie mit Standardmessmethoden teilnahmen, barg diese Studie keinerlei Gefahren für ihre geistige und körperliche Gesundheit und beeinflusste in keiner Weise die weitere Behandlung im Universitätsklinikum.

3.3. Messverfahren

Die verwendeten Messmethoden gehören zu den Methoden der audiologischen Standarddiagnostik, obgleich sie nicht bei jeder Ätiologie Anwendung finden. Es wurden je gemessenes Ohr die Daten eines Tonaudiogramms, einer KLS und DPOAE-Wachstumsfunktionen aufgenommen. Die Durchführung der Tonaudiometrie und KLS fand an dem klinischen Audiometer „AT1000™“ der Firma Auritec statt. Die KLS wurde mithilfe des „OMA-Oldenburger Messprogramme™“ der Firma Hörtech gGmbH durchgeführt. Die DPOAE wurden mithilfe des „GSI Audera Pro™“ von der Firma GSI-Grason-Statler gemessen. Im Folgenden wird der Ablauf der Messmethoden beschrieben:

Zuerst fand die Messung des Tonaudiogramms statt, um entscheiden zu können, ob der Patient die Teilnahme Kriterien der Studie erfüllte. Hierfür trug der Patient Over-Ear-Kopfhörer und ihm wurden erst auf dem besseren Ohr, im Anschluss auf dem schlechteren Ohr, Sinustöne verschiedener Frequenzen von 125 Hz–8000 Hz vorgespielt. Welches Ohr besser hörte, wurde entweder anhand von vergangenen Untersuchungen oder bei fehlenden Daten durch Erfragen ermittelt. Der Schallpegel der verschiedenen Frequenzen wurde dabei so lange erhöht, bis der Patient den Ton an seiner Hörschwelle wahrnahm und einen Knopf drückte. Es wurde zuerst die Luftleitung gemessen und im Anschluss die Knochenleitung (Abb. 8). Abhängig vom Einzelfall wurde das andere Ohr vertäuscht (Laszig et al., 2009). Die Messung eines Audiogramms für beide Ohren dauerte inklusive Erläuterung des Verfahrens ca. 20-30 Minuten. Die Messung konnte durch ein

aktuelles Tonaudiogramm ersetzt werden, welches jedoch nicht älter als 28 Tage sein durfte.

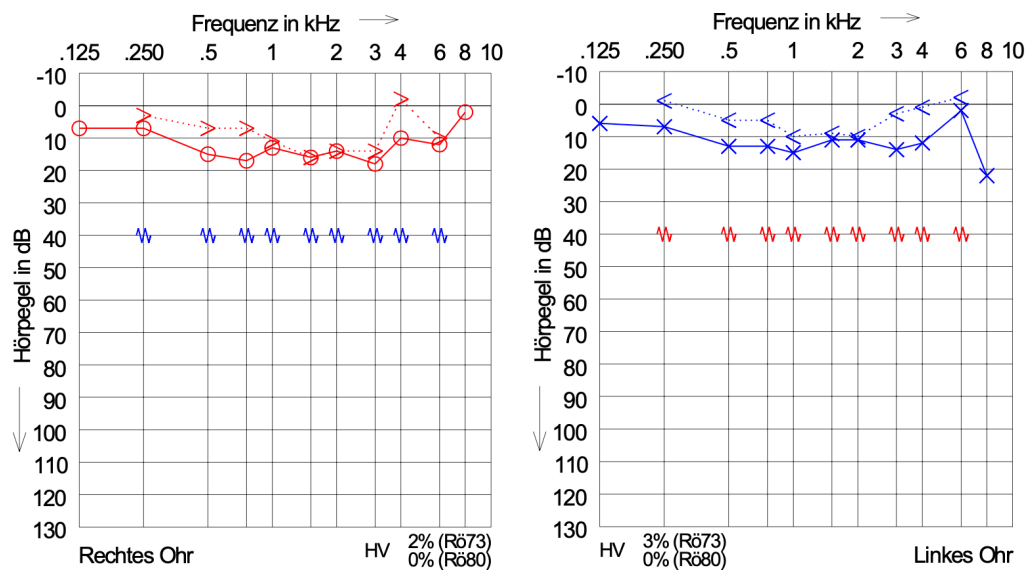


Abb. 8: Tonaudiogramm einer Patientin aus der vorliegenden Studie
Auf der Abszisse ist die Frequenz [kHz] und auf der Ordinate ist der Hörpegel [dB SPL] aufgetragen. Seitenabhängig ist in einer unteren Ecke des Diagramms der Hörverlust (HV) nach Röser 1973 und 1980 noch einmal zusammengefasst. Die Pfeile mit gepunkteter Linie symbolisieren die Knochenleitung, die Halbkreise mit durchgezogener Linie zeigen die Luftleitung an. Die Vertäubung des Gegenohres ist als gezackte Linie (hier bei 40 dB) dargestellt. Messwerte des rechten Ohres sind rot und Messdaten des linken Ohres blau markiert.

Die KLS wurde bei den „Pure Tone Average“-Frequenzen durchgeführt, welche bei 500, 1000, 2000 und 4000 Hz liegen (Kyong et al., 2019). Die Patienten setzten sich mit Over-Ear-Kopfhörern vor eine digitale Anzeige, welche in „nicht gehört“, „sehr leise“, „leise“, „mittel“, „laut“, „sehr laut“ und „zu laut“ unterteilt war (Abb. 9). Sowohl auf dem rechten als auch auf dem linken Ohr wurden die unterschiedlichen Frequenzen des Terzbreite Standard-Rauschen mit verschiedenen Hörpegeln vorgespielt, woraufhin der Patient je nach Lautstärkeempfinden auf der Kategorial-Skala auswählte, wie er die Lautstärke subjektiv empfand. Die Frequenzabfolge war zufällig gemischt. Es wurde die Einstellung „adaptiv“ und „Kopfhörer Oldenburger Hörfeld links/rechts“ ausgewählt. Vor der endgültigen Messung wurde ein kurzer Probedurchlauf mit dem Patienten durchgeführt, um mögliche Fragen zu klären und das Verständnis des Ablaufs zu festigen. Bei der Messung der KLS handelt es sich um eine computergesteuerte, geprüfte und etablierte Routineuntersuchung, die Geräusche mit Pegeln im gesamten Dynamikbereich abspielt. Es ist trotzdem zu bemerken, dass einzelne laute Töne bei der Messung der KLS zwar keinen Schaden hervorrufen können, aber das Potential haben, unangenehm zu sein. Wenn der Patient einmal die sogenannte Unbehaglichkeitsschwelle „zu laut“ (Hoth et al., 2017)

auswählte, wurden Töne dieser Frequenz in dem zugehörigen Schallpegel nicht erneut abgespielt. Die Messung eines Ohres umfasste ca. 160 Stimuli, die genaue Anzahl war abhängig von der Anzahl der Auswahl „zu laut“. Aus den CU-Werten wird eine Lautheitsfunktion für jede gemessene Frequenz (500, 1000, 2000 und 4000 Hz) errechnet und abschließend ein Hörfeld erstellt (Abb. 10) (HörTech, 2018). Die KLS-Messung für beide Ohren dauerte ca. 20-30 Minuten, inklusive Erläuterung der Prozedur und Probedurchlauf.

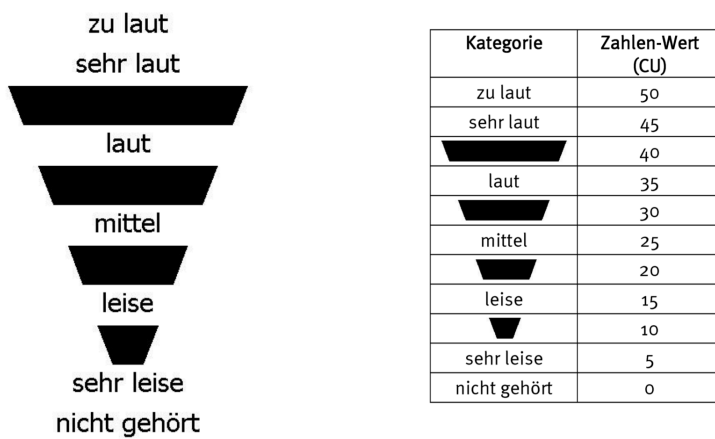


Abb. 9: KLS-Bildschirmanzeige der Patienten und Zuordnung (nach HörTech gGmbH 2018).

Links: Auswahlanzeige für die Patienten während der Messung. **Rechts:** Zuordnung der Kategorienskala in Zahlenwerte (CU) für die graphische Darstellung

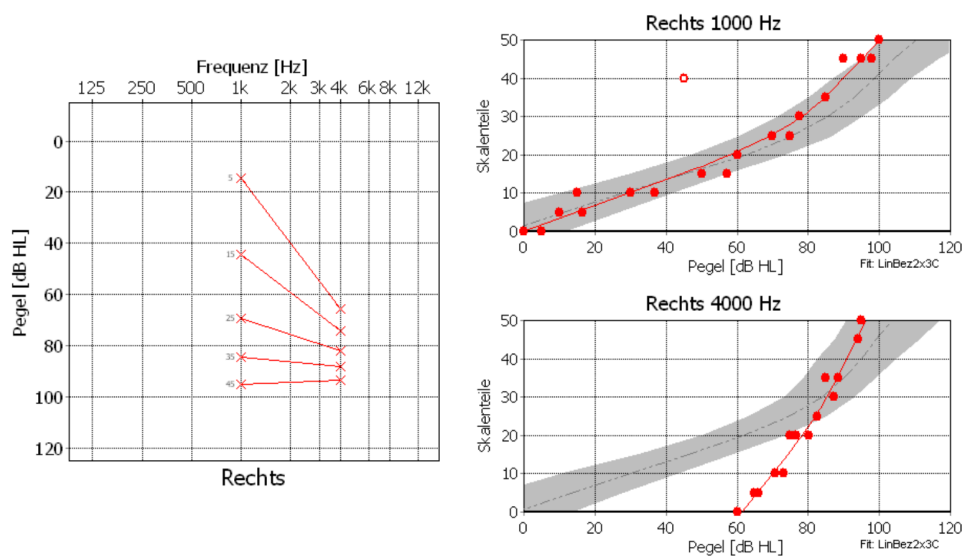


Abb. 10: Lautheitsfunktionen bei 1000 und 4000 Hz (rechts) und das zugehörige Hörfeld (links) (nach HörTech gGmbH 2018)

Für die Studie wurden ausschließlich Daten mit CU-Werten ≤ 25 berücksichtigt.

Im Anschluss wurden die otoakustischen Emissionen beider Ohren mithilfe von DPOAE-Messungen aufgenommen. Dabei mussten die Patienten selbst nicht aktiv werden, sondern sollten sich nur ruhig verhalten, es handelte sich um eine objektive Messung. Den Patienten wurden zwei Messstopfen in die Ohren eingeführt, in denen zwei Lautsprecher und ein hypersensitives Mikrophon integriert waren. Um möglichst wenig Störgeräusche zu erhalten, wurde der Patient darum gebeten, sich während der gesamten Messung ruhig zu verhalten. Die Lautsprecher in der Ohrsonde spielten zweitönige, sinusförmigen Schall benachbarter Frequenz ab und lösten damit in der Cochlea im Überlappungsbereich eine Wanderwelle der Basilarmembran aus (Janssen, 2005). Aus den gemessenen DPOAE I/O-Funktionen bei $L_1 = L_2 = 65$ dB SPL über den Frequenzbereich von 0,5-6 kHz wurde ein Prüfprotokoll namens DP-Gramm generiert. Bei allen f_2 -Frequenzen wurde ein Verhältnis von f_2 / f_1 für die Eingangssinustöne von 1,22 verwendet. Im Anschluss wurden mithilfe derselben Messmethode Wachstumsfunktionen (Abb.11) erstellt. Der relative Pegel wurde entsprechend der Pegelschere $L_1 = 0,4 \times L_2 + 39$ dB SPL (Kummer et al., 1998) mit $L_2 = 65$ bis 35 dB SPL in 5 dB-Schritten bestimmt. Es fanden 175 Wiederholungen pro Pegel statt und die Ergebnisse wurden arithmetisch gemittelt, um den Endwert zu erhalten. Dabei wurden die essentiellen Frequenzen 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz und 6 kHz für die Studie abgedeckt. Die Frequenz 0,5 kHz wurde nicht gemessen, da die Hintergrundgeräusche die DPOAE in diesem Frequenzbereich in der Regel überlagern (Campos et al., 2011; Gorga et al., 2007). Der Messwert $SNR \geq 6$ dB musste als wichtiges Einhaltungskriterium bei mindestens zwei aufeinanderfolgenden validen Werten vorhanden sein, die bei größtem Reiz (65 dB SPL und 60 dB SPL) ermittelten Werte mussten immer zur Datenaufnahme valide sein. Die Messung des DP-Gramm dauerte 3 Minuten, die Einzelfrequenzmessungen ca. 1 Minute pro Frequenz. Bei der Messung von 6 Frequenzen pro Ohr dauerte die Messung inklusive Erklärungen und Auswertung insgesamt ca. 20 Minuten für beide Ohren.

Das ausgewertete Alter bezieht sich auf das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung. Bei der Auswertung der Tonaudiogramme wurde der Hörverlust der PTA4-Frequenzen auf ganze Zahlen gerundet. Die Berechnung des Hörverlusts ergab sich als Mittelwert aus den Hörschwellen der PTA4-Frequenzen. Der Hörverlust nach Röser (1973) wurde vom verwendeten Programm automatisch berechnet und konnte abgelesen werden. Die Hörschwellen konnten auf ein Dezibel genau am Computer abgelesen und notiert werden.

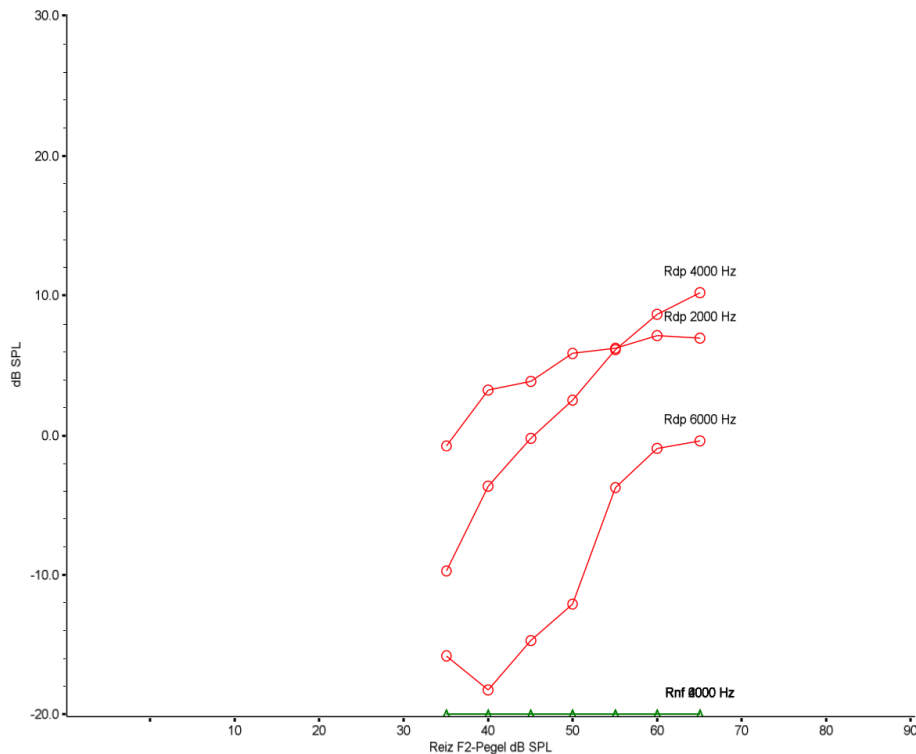


Abb. 11: DPOAE-Wachstumsfunktionen (Rdp) der Frequenzen 2 kHz, 4 kHz und 6 kHz eines Patienten der Studie

Die Wachstumsfunktionen sind hier in Rot abgebildet. Die leeren Kreise geben die einzelnen Messpunkte des Reizpegels in 5 dB-Schritten von 65 bis 35 dB SPL an. In Grün ist die Störgeräuschkurve (Rnf) der einzelnen Wachstumsfunktionen mit Dreiecken als Messpunkte dargestellt, die einzelnen Kurven überlagern sich in diesem Beispiel. Auch wenn Werte < -20 dB SPL gemessen werden, werden diese graphisch bei -20 dB SPL angezeigt. Der DPOAE-Pegel [dB SPL] bildet die Ordinate, der Primärtonpegel/Reiz F2-Pegel [dB SPL] ist auf der Abszisse dargestellt.

Das Hörfeld der KLS wurde wie folgt ausgewertet: Die Iso-Lautheitskonturen der CU-Werte 5, 15 und 25 wurden zur Steigungsberechnung der unteren Steigung der Lautheitsfunktion mithilfe eines Geodreiecks abgelesen. Daraus ergibt sich ein Fehlerspielraum von ± 2 dB. Es wurde die sogenannte „soft slope“, also die untere Steigung der Lautheitsfunktion verwendet, da sie eine hohe Korrelation mit den audiometrischen Schwellenwerten aufweist (Al-Salim et al., 2010) und somit der wichtigste Faktor zur diagnostischen Auswertung ist (Brand, 2007).

Die Auswertung der DPOAE-Messungen erfolgte anhand der Wachstumsfunktionen. Es wurde pro Frequenz die Steigung aus ausschließlich validen Werten mit $DP\ S/N > 6$ dB berechnet. Invalide Zwischenwerte wurden bei der Steigungsberechnung nicht berücksichtigt. Zusätzlich wurde – falls möglich – die Steigung aus mindestens zwei validen aufeinanderfolgenden Werten und der erste invalide Wert bei geringerem Reizschall berechnet (Abb. 7), im Folgenden „DPOAE-Kombi“ genannt. Die beiden

Werte bei höchstem Reizpegel von 65 dB SPL und 60 dB SPL mussten immer valide sein, da bei größerem Reiz eine Sättigung (Janssen, 2005) als Beweis für die korrekte Messung entstehen sollte. Bei der Steigungsberechnung wurde ein mögliches Plateau außer Acht gelassen, da sich dieses in der Regel nicht bei den Patienten einstellte.

3.4. Methodische Statistik

Die Rohdaten wurden in Microsoft® Excel für Mac 2016 der Firma Microsoft Corporation aufgenommen und die Steigungen der Lautheitsfunktionen und DPOAE-Wachstumsfunktionen errechnet. Diese modifizierten Daten wurden in IBM® SPSS® Statistics, Version 26, der Firma IBM Corporation© transferiert und ausgewertet. Zum Gruppenvergleich bezüglich des Patientenalters wurden die Mittelwerte der Hörverlustgruppen der Studie sowie der WHO in einem Tonaudiogramm mit ihren Standardabweichungen aufgetragen. Für die Korrelationsberechnungen zwischen Hörschwellen des Tonaudiogramms, Hörverlust sowie Steigungen der Lautheitsfunktionen und DPOAE-I/O wurde das Verfahren nach Pearson mit zweiseitiger Signifikanz verwendet. Dabei wurde zur Beurteilung des Korrelationskoeffizienten r aufgrund der Stichprobengröße die Einteilung nach Cohen (Cohen et al., 1988) angewendet: $|r| \geq 0,1$ und $< 0,3$ klein bis moderat, $|r| \geq 0,3$ und $< 0,5$ moderat bis groß, $|r| \geq 0,5$ groß.

Bei der Betrachtung der primären Faktoren „Alter“, „Geschlecht“ und „Ätiologie“ wurde eine Regressionsanalyse der Mittelwerte ausgewählter Frequenzen durchgeführt, um das Bestimmtheitsmaß R^2 zu ermitteln. Die Messdaten wurden gegen die primären Faktoren aufgetragen und die Kurvenverläufe der einzelnen Gruppierungen miteinander verglichen. Ein Wilcoxon-Test zwischen den einzelnen Gruppierungen der Mediane in den Graphen sollte die Zufälligkeit der Verteilung überprüfen. Die Signifikanz der Gruppierungen anhand der primären Faktoren und Messverfahren wurde mithilfe des *Post-Hoc*-Test nach Tuckey-HSD und der Bonferroni-Korrektur berechnet. Eine Signifikanz ergab sich bei einem p -Wert unter dem 5 %-Niveau. Bei einem p -Wert $< 0,01$ ist von einem hochsignifikanten Ergebnis auszugehen. Die Testung der Zwischensubjektfaktoren wurde eingeleitet, um die Signifikanz und das partielle Eta-Quadrat der Zwischensubjektfaktoren zu ermitteln. Dabei galt ein Wert $< 0,06$ als kleiner Effekt, $0,06-0,14$ als mittelgradiger Effekt und Werte $> 0,14$ als starker Effekt (Lenhard et al., 2016). Die genannten statistischen Methoden wurden erneut ohne die

Berücksichtigung der Altersgruppe ≥ 80 Jahre und ohne Einbeziehung der Frequenz 500 Hz errechnet.

Bezüglich der DPOAE-Wachstumsfunktionen wurden zum Vergleich der Standardabweichungen Box-Plots angefertigt sowie Regressionsanalysen für verschiedene Frequenzen und Mittelwerte zur Bestimmung der Regressionskoeffizienten r durchgeführt. Zusätzlich wurde die Bonferroni-Korrektur angewandt, um signifikante Gruppenunterschiede detektieren zu können. Es wurden mithilfe einer Kreuzvalidierung Klassifizierungsbäume mit Einbezug des Hörverlusts (WHO) und der DPOAE I/O-Steigungen erstellt und miteinander verglichen. Bei der Kreuzvalidierung wurden 10 Teilstichproben erstellt. Unter Ausschluss jeweils einer Teilstichprobe, welche später als unabhängige Teststichprobe für den anschließenden Durchlauf verwendet wurde, wurde nacheinander jeweils ein Klassifizierungsbaum erstellt. Diese zehn Entscheidungsbäume wurden zu einem endgültigen Entscheidungsbaum verrechnet. Die Risikoschätzungen, die durch die unabhängigen ausgeschlossenen Stichproben für jeden dieser Bäume berechnet wurden, werden für eine endgültige Risikoschätzung der korrekten Vorhersagewahrscheinlichkeit gemittelt. Die Entscheidungsbäume wurden mithilfe der CHAID-Methode (Kass, 1980; Song et al., 2015) und einer maximalen Knotentiefe von fünf Knoten erstellt. Dabei mussten mindestens 50 Fälle im übergeordneten Knoten und mindestens 10 Fälle in den untergeordneten Knoten vorhanden sein. Gesucht wurde eine ausreichend hohe Vorhersagewahrscheinlichkeit der beginnenden Schwerhörigkeit. Zusätzlich wurden in einer separaten Datentabelle alle fehlenden DPOAE I/O-Steigungen durch die 95 %-Perzentile ersetzt und die zuletzt genannten Berechnungen erneut durchgeführt.

4. Ergebnisse

Im Folgenden werden die erhobenen Daten aus Audiogramm, KLS und DPOAE I/O dargestellt und miteinander verglichen, um mögliche Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und Ätiologie sowie neue Grenzwertfestlegungen bei den DPOAE I/O zu untersuchen.

4.1. Tonaudiometrische Mittelwerte

Zunächst wurden die Hörverlustmittelwerte der Frequenzen im Tonaudiogramm für den Grad der Schwerhörigkeit (WHO, 2021) (Abb. 12) und für die selbsteingeteilten Hörverlustgruppen aufgetragen (Abb. 13). In der vorliegenden Studie wiesen 44,4 % der Patienten den Schwerhörigkeitsgrad 0 (Normalhörigkeit) auf, 36,9 % der Studienteilnehmer wurden Grad 1 (leichtgradiger Hörverlust) und 16,4 % Grad 2 (mittelgradiger Hörverlust) zugeordnet. Bei Grad 0 (< 20 dB HL) verlief der Hörverlust über alle Frequenzen relativ gleichbleibend mit einem leichten Anstieg der Kurve zwischen 750–2000 Hz und einem Abfall ab 3000 Hz. Der maximale durchschnittliche Hörverlust lag hier mit 15 dB HL bei 125 Hz und 8000 Hz. Bei allen gemessenen Graden der Schwerhörigkeit (Grad 0–2) gab es bereits bei 3000 Hz einen Knick mit einer annähernd linearen Steigung.

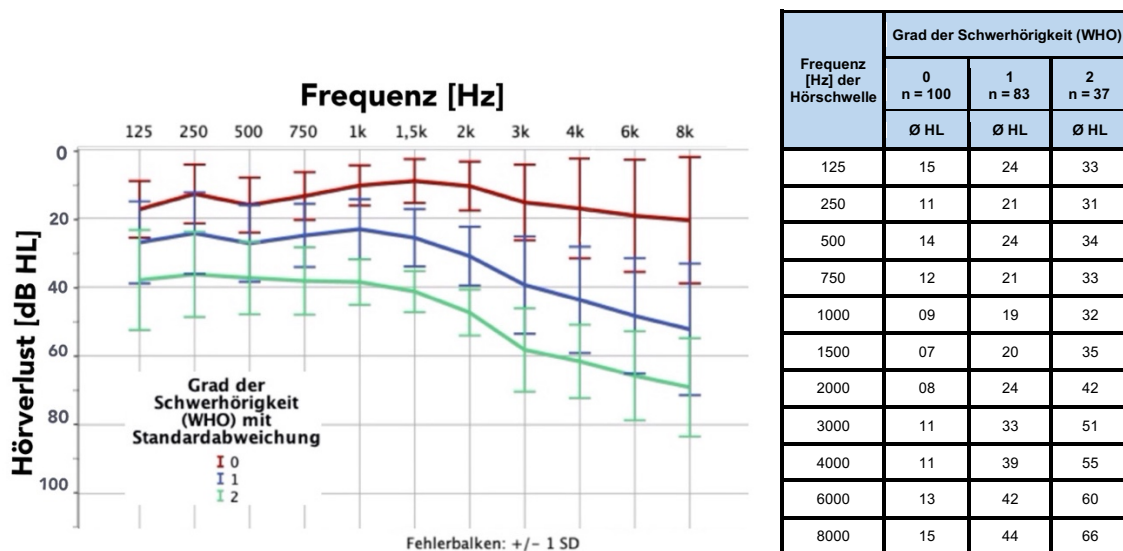


Abb. 12: Tonaudiometrische Mittelwerte gemäß der WHO-Schwerhörigkeitsklassifikation
Links: Tonaudiometrische Mittelwerte des Hörverlusts gruppiert in Grade der Schwerhörigkeit (WHO) mit Standardabweichungen. Es wurde der Schallpegel gegen die Frequenz aufgetragen. **Rechts:** Datensätze der gerundeten Mittelwerte über die Frequenzen (125–8000 Hz).

Der geringste Hörverlust befand sich bei Grad 0 noch bei 1500 Hz und verschob sich bei Grad 1 (20–34 dB HL) zu 1000 Hz. Grad 2 (35–49 dB HL) verlief annähernd exponentiell

bis 3000 Hz und ging mit einem Knick ab 3000 Hz eine annähernd lineare Steigung über. Unabhängig von dem Grad der Schwerhörigkeit war ein steigender Hörverlust ab 1000–1500 Hz sichtbar. Die Standardabweichungen stiegen mit zunehmendem Hörverlust. Grad 2 stellte dabei die Besonderheit dar, dass bei den tiefen Frequenzen (125–750 Hz) ebenfalls größere Standardabweichungen vorhanden waren. Die Standardabweichungen aller Schwerhörigkeitsgrade überlappten sich bei allen Frequenzen außer bei 2 kHz stark, hier fand über alle Grade keine Überlappung statt.

Bei Betrachtung der Hörverlustgruppen (Abb. 13) fällt auf, dass bei einem Hörverlust ≤ 10 dB der Hörverlust annähernd linear über alle Frequenzen hinweg bei durchschnittlich ca. 7 dB betrug. In Gruppe 2 bis 4 (11-40 dB HL) begann eine leichte Steigung ab 500 Hz, welche ihr Maximum bei 1000 bis 1500 Hz hatte. Gruppe 5 (41–50 dB HL) verlief bis 1000 Hz annähernd linear mit durchschnittlich 37 dB HL und fiel ab 1000 Hz kontinuierlich ab. Bei aufsteigender Betrachtung der fünf Hörverlustgruppen konnte genau wie bei den Schweregraden der WHO eine größere kontinuierlich zunehmende, negative Steigung nach dem Minimum beobachtet werden. Je größer der PTA4-Hörverlust war, desto steiler verlief folglich die negative Steigung des frequenzspezifischen Hörverlustes nach dem Minimum. Im Gegensatz zu der Verteilung der Schwerhörigkeitsgrade (WHO) gab es bei den Hörverlustgruppen keine Frequenz ohne starke Überlappung der Standardabweichungen.

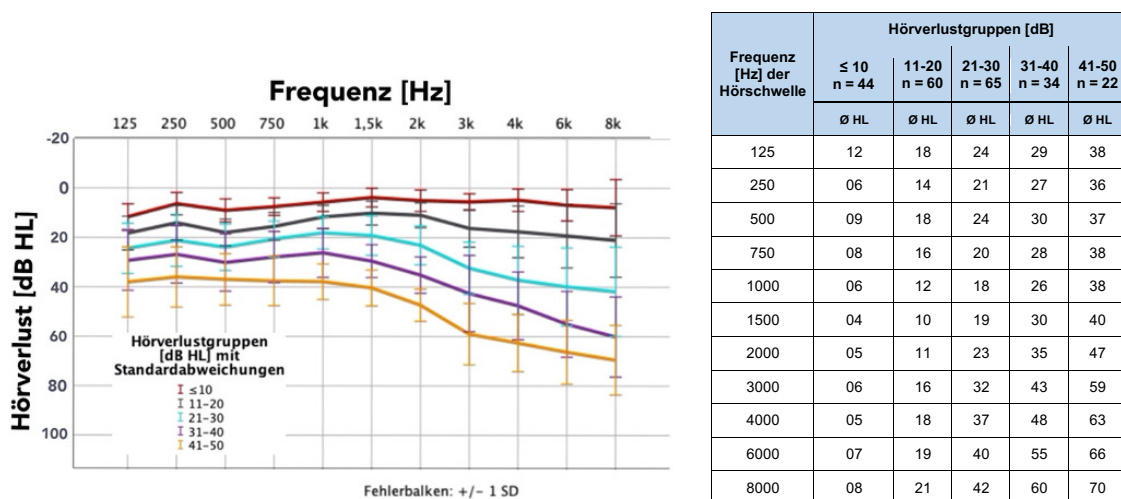


Abb. 13: Tonaudiometrische Mittelwerte der eigenen Hörverlustklassifikation
Links: Tonaudiometrische Mittelwerte der fünf Hörverlustgruppen mit Standardabweichungen. Es wurde der Schallpegel [dB HL] gegen die Frequenz [Hz] aufgetragen. **Rechts:** Datensätze der gerundeten Mittelwerte über die Frequenzen (125–8000 Hz).

4.2. Korrelation von Tonaudiogramm, KLS und DPOAE

Die Hörschwelle und untere Steigung der Lautheitsfunktion (KLS) wiesen eine hohe Korrelation nach Pearson von 0,61 bis 0,72 bei den PTA4-Frequenzen auf (Tab. 1). Bei der Berechnung des Hörverlusts wurde sich daran orientiert, einen Mittelwert der Hörschwelle aus den Frequenzen 500, 1000, 2000 und 4000 Hz zu bilden und dies auf die Steigungen der Lautheitsfunktion übertragen. Bei Mittelung der PTA4-Frequenzen bei den KLS-Werten ergab sich signifikant eine geringfügig gesteigerte Korrelation von $|r| = 0,73$ und bei einem Vergleich mit dem Hörverlust nach Röser (1973) eine erhöhte Korrelation von 0,77.

Frequenz [Hz]	Hörschwelle		Steigung der Lautheitsfunktion		Korrelation Hörschwelle und Steigung der Lautheitsfunktion
	Ø	SD	Ø	SD	
500	21,69	11,71	0,42	0,11	0,69
1000	17,15	11,34	0,38	0,11	0,61
2000	20,55	14,72	0,41	0,13	0,72
4000	29,72	21,42	0,49	0,17	0,67
Ø 500, 1000, 2000, 4000	22,37	12,54	0,43	0,10	0,73

Tab. 1: Mittelwerte, Standardabweichungen und Korrelationen der Hörschwelle mit den Werten der Lautheitsfunktion bei den PTA4-Frequenzen

Diese Berechnung durch Mittelung wurde ebenfalls bei den Ergebnissen der DPOAE I/O angewandt. Da aufgrund zu hoher Störgeräusche keine Wachstumsfunktionen bei der Tieftonfrequenz 500 Hz aufgezeichnet wurden, ergab sich bei den DPOAE ein Mittelwert aus den Frequenzen 1000, 2000 und 4000 Hz. Bei Vergleich mit Hörverlust aus den PTA4-Frequenzen ergab sich eine moderate Korrelation von 0,35, der Vergleich mit dem Hörverlust nach Röser (1973) zeigte ähnliche Werte ($|r| = 0,34$). Die Anwendung der DPOAE-Kombi erzielte höhere Korrelationen von 0,46 mit dem PTA4-Hörverlust und 0,45 mit dem Hörverlust nach Röser (1973).

Bei Gegenüberstellung der Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionen und der Steigungen der Lautheitsfunktion bei den Einzelfrequenzen ergaben sich schwache bis moderate Korrelationen von bis zu 0,38 (Tab. 2). Mit der Berechnung der DPOAE-Kombi wurden moderate Korrelationen mit einer ca. 19 %-igen Steigerung von $|r| = 0,45$ erreicht. Diese beiden Höchstwerte wurden beim Vergleich der Frequenz 2 kHz erzielt.

Die Mittelung der Steigungswerte ergab in einer Korrelationsberechnung mit den Steigungen der Lautheitsfunktion moderate Korrelationen von 0,38. Dies wurde durch die DPOAE-Kombi auf $|r| = 0,43$ gesteigert.

Parameter	Frequenz [Hz]	$\bar{\sigma}$	SD	Korrelation $ r $ mit KLS-Steigung
DPOAE I/O-Steigung	1000	0,32	0,22	0,18
DPOAE I/O-Steigung	2000	0,37	0,26	0,38
DPOAE I/O-Steigung	4000	0,47	0,26	0,33
DPOAE-Steigung Kombi	1000	0,35	0,21	0,21
DPOAE-Steigung Kombi	2000	0,42	0,24	0,45
DPOAE-Steigung Kombi	4000	0,50	0,25	0,32
Mittelwert DPOAE I/O	1000, 2000, 4000	0,39	0,21	0,38
Mittelwert DPOAE-Kombi	1000, 2000, 4000	0,43	0,19	0,43

Tab. 2: Mittelwerte, Standardabweichungen und Korrelationen der Steigungen von DPOAE-Wachstumsfunktionen mit den Steigungen der Lautheitsfunktion
Im Sinne einer Kombinationsberechnung wurde die Steigung aus mindestens zwei validen aufeinanderfolgenden Werten und der erste invalide Wert bei geringerem Reizschall berechnet (Abb. 7) und im Folgenden „DPOAE-Kombi“ genannt.

4.3. Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie im Tonaudiogramm

4.3.1. Hörschwellen in Abhängigkeit des Alters

Zunächst wurden in einem Boxplotdiagramm mit Standardabweichungen die Hörschwellen der PTA4-Frequenzen gegen die Altersgruppen aufgetragen (Abb. 14). Darin war bei allen Altersgruppen das Hörvermögen bei 500 Hz schlechter als bei 1000 Hz, mit Ausnahme der über Achtzigjährigen, bei denen die Mediane einander ungefähr entsprachen. Bei Betrachtung des Verlaufs der Hörschwelle von 1 kHz bis 4 kHz, fällt auf, dass mit zunehmendem Alter auch eine zunehmende und auch linearere Steigung zu verzeichnen war, wobei die Hörschwellen der PTA4-Frequenzen allgemein ebenfalls kontinuierlich stiegen. Dies wird besonders in Abb. 15 deutlich, hier ist der gemittelte Hörverlust der PTA4-Frequenzen gegen die Altersgruppen aufgetragen worden. Das Bestimmtheitsmaß R^2 betrug in einer entsprechenden Regressionsanalyse 0,49 und wurde als moderat eingestuft. Alle Altersgruppen unterschieden sich hochsignifikant voneinander ($p < 0,001$). Davon ausgenommen waren die mittleren Altersgruppen 2 und 3 (35–49 und 50–64 Jahre), wobei mithilfe der Bonferroni Korrektur

eine Signifikanz von $p = 0,586$ ermittelt wurde. Es wurden die Mittelwerte der Hörschwelle bei 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz betrachtet.

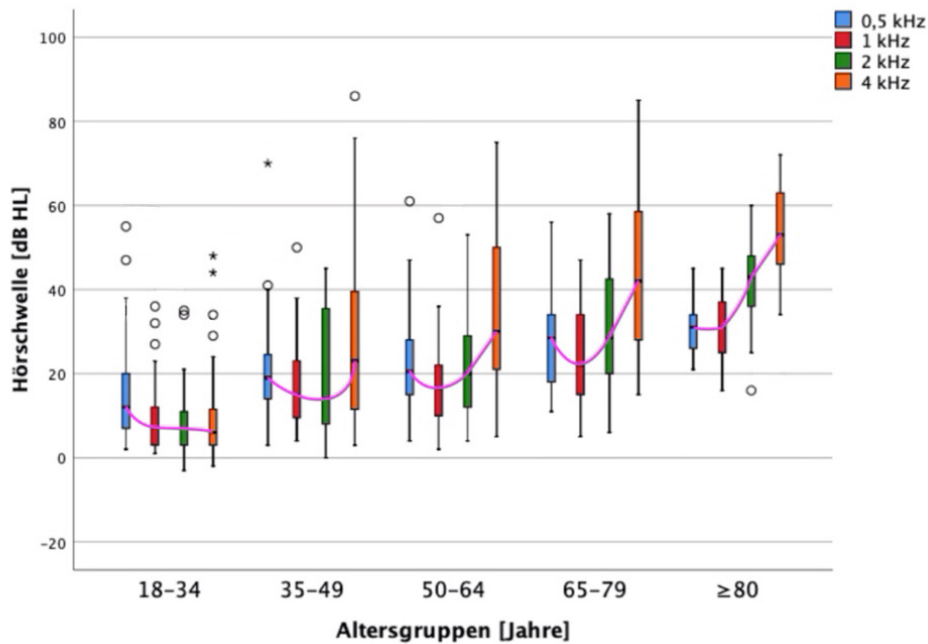


Abb. 14: Boxplotdiagramm der Hörschwelle [dB HL] gegen die Altersgruppen [Jahre] aufgetragen

Die Mediane in den Gruppen wurden durch eine pinkle Linie verbunden, um den Verlauf über die Frequenzen graphisch darzustellen. Ausreißer wurden durch leere Kreise, Extremwerte durch Sterne markiert.

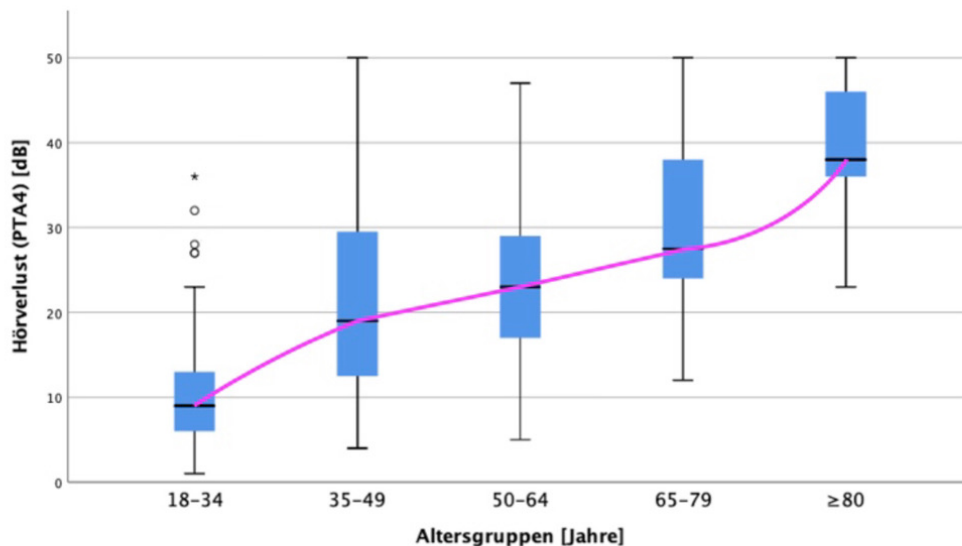


Abb. 15: Boxplotdiagramm des Hörverlusts der PTA4-Frequenzen [dB] gegen die Altersgruppen [Jahre] aufgetragen

Die Mediane der Boxplots wurden graphisch durch eine pinkle Linie verbunden. Ausreißer wurden durch unausgefüllte Kreise und Extremwerte durch Sterne markiert.

Die Zwischensubjektoren bei Betrachtung der Altersgruppen zeigten unterschiedliche Anteile an der Varianz (Tab 3). Die additiven Effektgrößen „Alter“ und „Frequenz“ hatten den größten Anteil der Gesamtvarianz. Das Alter war dabei der

führende Einflussfaktor mit dem höchsten partiellen Eta-Quadrat und einem großen Effekt von 0,33. Der Interaktionsterm Frequenz * Altersgruppen war ebenfalls signifikant und mit 0,08 eine mittelgradige Effektgröße, auch wenn es die kleinste Varianz der drei Effekte verursachte. Die Frequenz selbst bewirkte mit einem partiellen Eta-Quadrat von 0,13 ebenfalls einen mittelgradigen Effekt.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	96447,49 ^a	19	5076,18	33,45	0,000	0,42
Konstanter Term	448600,99	1	448600,99	2956,22	0,000	0,77
Frequenz * Altersgruppen	11948,07	12	995,67	6,56	0,000	0,08
Frequenz	19627,13	3	6542,38	43,11	0,000	0,13
Altersgruppen	65364,71	4	16341,18	107,69	0,000	0,33
Fehler	133538,62	880	151,75			
Gesamt	676611,00	900				
Korrigierte Gesamtvariation	229986,11	899				
a. R-Quadrat = 0,42 (korrigiertes R-Quadrat = 0,41)						

Tab. 3: Zwischensubjektfaktoren der Hörschwelle anhand der Kriterien „Altersgruppen“ und „Frequenzen“

Alle Faktoren unterschieden sich signifikant ($p < 5\%$) voneinander und übten einen mittelgradigen bis starken Effekt auf die Hörschwelle der PTA4-Frequenzen aus. Signifikante p -Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

Wie bereits zu Beginn dieses Kapitels erwähnt wurde, waren die Mediane der Hörschwellen bei 500 Hz in den Altersgruppen 1–4 (18–79 Jahre) größer als bei 1000 Hz. Dies wurde ebenfalls in Kapitel 4.1. in den Abbildungen 12 und 13 bei Betrachtung der тонаudiometrischen Mittelwerte verdeutlicht. Typischerweise sollten sich die Werte der Hörschwelle bei 500 und 1000 Hz jedoch ungefähr entsprechen (Zabel, 2016). Aus diesem Grund wurde mithilfe eines Wilcoxon-Tests analysiert, ob ein systematischer Unterschied zwischen den Medianen der Hörschwellen dieser beiden Frequenzen in den Altersgruppen bestehen könnte (Tab. 4). Wie anhand der zweiseitigen Signifikanz der Altersgruppen 1–4 ($p < 0,05$) erkennbar ist, war die Abweichung der Hörschwellenmediane zwischen den beiden Frequenzen systematisch. Die Mediane waren folglich nicht zufällig so verteilt, dass der Hörverlust bei 500 Hz größer erschien, sondern es bestand ein tatsächlicher Unterschied zwischen der Hörschwelle bei 0,5 und

1 kHz. Die Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre) war davon ausgenommen, da die Signifikanz das Niveau von 5 % überschritt.

Da dieser signifikante Unterschied auch eine Änderung in der Korrelationsberechnung verursacht haben könnte, wurde die Korrelation erneut ohne Berücksichtigung von 500 Hz ermittelt (Tab. 5). Wie anhand der Differenzen von $\leq |0,03|$ erkennbar ist, hatte die Nichtberücksichtigung von 0,5 kHz keinen großen Effekt auf die Korrelationen der verschiedenen Messwerte. Wenn in einer Regressionsanalyse jeweils die Mittelwerte der Hörschwelle [dB HL] und Lautheitsfunktion bei 1, 2 und 4 kHz gegen das Alter aufgetragen wurden, ergab dies bei ersterem ein Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,51$ und bei der Lautheitsfunktion $R^2 = 0,28$ (Abb. 16). Daraus ließ sich eine sehr geringe Differenz von $\leq |0,03|$ zu Messungen mit Berücksichtigung von 0,5 kHz ermitteln.

Altersgruppen	Z	Asym. Sig (2-seitig)	Exakte Sig. (2-seitig)	Exakte Sig. (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Gruppe 1 (18-34 J.)	-5,74	0,000	0,000	0,000	0,00
Gruppe 2 (35-49 J.)	-2,27	0,023	0,022	0,011	0,00
Gruppe 3 (50-64 J.)	-5,48	0,000	0,000	0,000	0,00
Gruppe 4 (65-79 J.)	-2,00	0,045	0,045	0,022	0,00
Gruppe 5 (≥ 80 J.)	-0,03	0,977	0,991	0,496	0,01

Tab. 4: Wilcoxon-Test der Hörschwelle bei 0,5 kHz und 1 kHz

Die Gruppen 1 bis 4 unterschieden sich signifikant, Gruppe 5 (≥ 80 Jahre) wies keine signifikante Unterscheidung auf. Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.

Parameter	Korrelation ohne Berücksichtigung von 0,5 kHz	Korrelation mit Berücksichtigung von 0,5 kHz	Differenz
Mittelwert Hörschwelle + Mittelwert Lautheitsfunktion	0,73	0,73	0,00
Mittelwert Hörschwelle + Mittelwert DPOAE I/O	0,34	0,35	0,01
Mittelwert Hörschwelle + Mittelwert DPOAE-Kombi	0,43	0,46	0,03

Tab. 5: Korrelationen der gemittelten Hörschwelle und gemittelten Steigungen der Lautheitsfunktion, DPOAE I/O und DPOAE-Kombi

Alle Korrelationen waren auf dem Niveau von 0,01 zweiseitig signifikant. In der linken Spalte wurden die Frequenzen 1, 2 und 4 kHz für die Berechnung (ausgenommen der DPOAE-Steigungen) berücksichtigt. Die mittlere Spalte gibt die Korrelation der Mittelwerte mit Berücksichtigung von 0,5 kHz an. In der rechten Spalte ist die Differenz der beiden vorigen Spalten angegeben und zeigt damit auch den marginalen Effekt, den die Mitberücksichtigung von 0,5 kHz mit sich brachte.

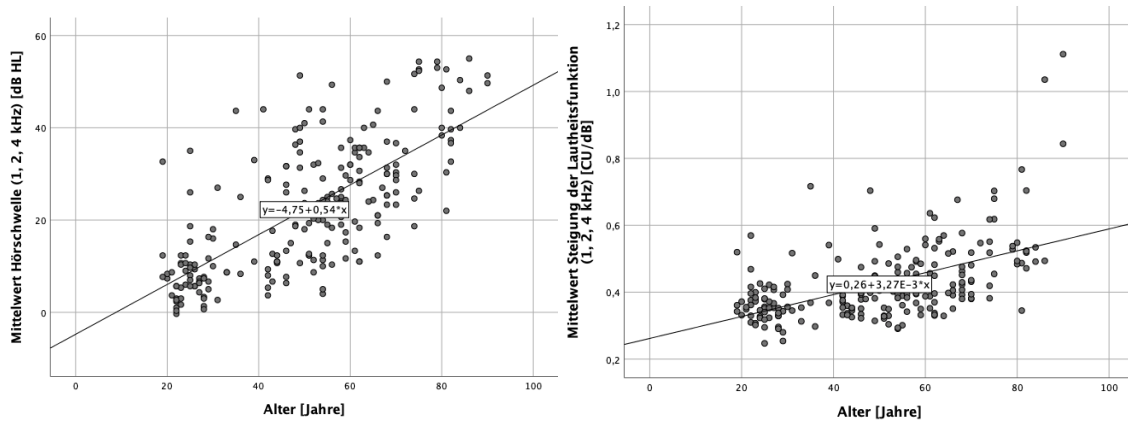


Abb. 16: Regressionsanalyse der gemittelten Hörschwelle [dB HL] (links) und Steigungen der Lautheitsskalierung [CU/dB] (rechts) gegen das Alter [Jahre] auf der Abszisse
Es wurde der Mittelwert der Hörschwelle und der Lautheitsfunktionssteigungen bei 1, 2 und 4 kHz als Ordinate aufgetragen. Die zugehörige lineare Funktion der Regression ist zentral im Graphen angegeben. Das Bestimmtheitsmaß R^2 -Linear betrug bei der Hörschwelle 0,51 und bei der Lautheitsfunktion 0,28.

Zusätzlich wurde eine *Analysis-of-variance* (ANOVA) zur Prüfung der Signifikanz einer Unterscheidung aller Altersgruppen anhand der Hörschwellen durchgeführt (Tab. 6). Bei Nichtberücksichtigung von 0,5 kHz unterschieden sich weiterhin alle Altersgruppen bis auf Gruppe 2 und 3 (35–49 und 50–64 Jahre) hochsignifikant ($p < 0,01$) voneinander.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	91122,46 ^a	14	6508,75	39,75	0,000	0,46
Konstanter Term	353740,32	1	353740,32	2160,51	0,000	0,77
Frequenz * Altersgruppen	7733,00	8	966,63	5,90	0,000	0,07
Frequenz	18760,77	2	9380,39	57,29	0,000	0,15
Altersgruppen	64358,40	4	16089,60	98,27	0,000	0,37
Fehler	108061,79	660	163,73			
Gesamt	540071,00	675				
Korrigierte Gesamtvariation	199184,24	674				

a. R-Quadrat = 0,46 (korrigiertes R-Quadrat = 0,45)

Tab. 6: Test der Zwischensubjekteffekte der Hörschwelle ohne Berücksichtigung von 0,5 kHz
Alle Ergebnisse sind hierbei zweiseitig hochsignifikant ($p < 0,01$) ausgefallen. Signifikante p -Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

Die Signifikanz dieser beiden Gruppen mithilfe der Bonferroni-Korrektur erhöhte sich dabei von 0,586 auf 0,995 und zeigte somit eine Verringerung der Unterscheidung dieser

Gruppen an. Bei der Berechnung der Zwischensubjektfaktoren ohne Berücksichtigung von 0,5 kHz wurde eine leichte Differenz aller partiellen Eta-Quadrate von bis zu $|0,05|$ ermittelt. Es bleibt jedoch hochsignifikant bestehen, dass das Alter die größte Varianz verursachte, gefolgt von der Frequenz und der geringste Effekt durch den Interaktionsterm hervorgerufen wurde.

4.3.2. Hörschwellen in Abhängigkeit des Geschlechts

Für die Beurteilung der Abhängigkeit der Hörschwelle vom Geschlecht wurde ein geschlechtergruppiertes Boxplotdiagramm angefertigt (Abb. 17). Darin wird gezeigt, dass die Hörschwelle bei 0,5 kHz, 1 kHz und 2 kHz sich in beiden Geschlechtergruppen ungefähr entsprach und hier von einer Geschlechterunabhängigkeit ausgegangen werden konnte. Davon leichtgradig abweichend wurde bei 4 kHz ein starker Anstieg des Medians bei Männern auf fast 40 dB HL SPL beobachtet, wohingegen der Median bei Frauen knapp über 20 dB lag. Zwischen beiden Geschlechtern wurde ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) mit moderatem Effekt bei 4 kHz gefunden, das partielle Eta-Quadrat betrug 0,11.

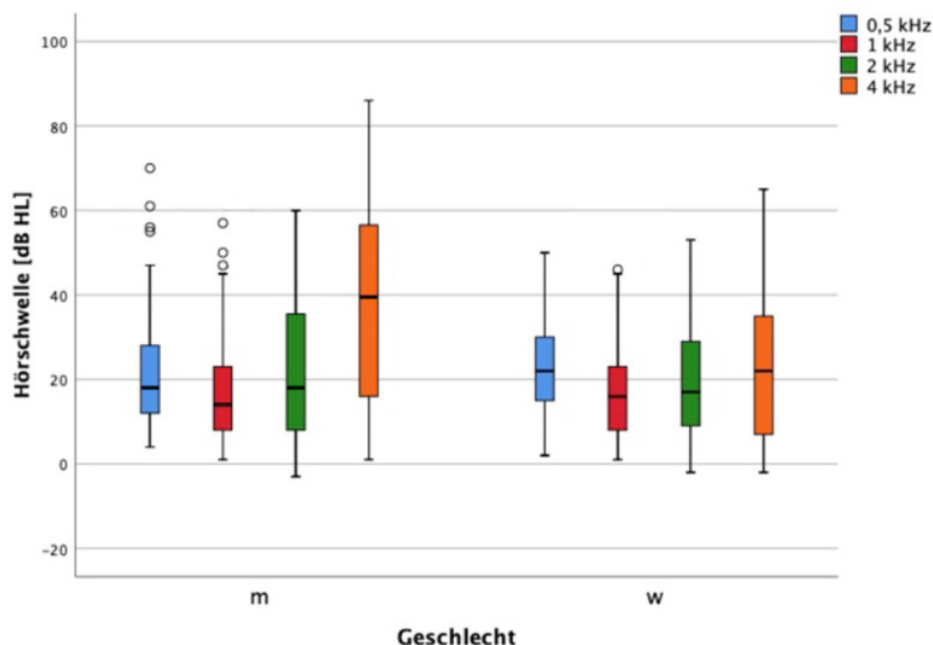


Abb. 17: Hörschwellenwerte [dB HL] der Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz geschlechtergetrennt in einem Boxplot aufgetragen
Links: Boxplots der männlichen Patienten (m), rechts: Boxplots der weiblichen Patienten (w).

4.3.3. Hörschwellen in Abhängigkeit der Ätiologie

Zur Untersuchung der Abhängigkeit wurden die Hörschwellen [dB HL] gruppiert gegen die Ätiologien „mechanisch“, „normalhörig“, „toxisch“ und „unbekannt/sonstiges“ aufgetragen (Abb. 18). Bei allen Ätiologien lag die Hörschwelle bei 0,5 kHz höher als bei 1 kHz. Bei Betrachtung des Verlaufs der Mediane von 1 kHz bis 4 kHz in den einzelnen Gruppen konnte bei den Gruppen „mechanisch“ und „toxisch“ eine frequenzabhängige, steile Steigung des Hörverlustes beobachtet werden. Bei der Gruppe „unbekannt/sonstiges“ stellte sich eine flachere Steigung über die Frequenzen hinweg ein. Trotz steigender Frequenz wies die Gruppe der Normalhörigen einen gleichbleibenden, geraden Verlauf auf.

Die einzelnen Gruppen unterschieden sich im *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur nicht signifikant voneinander. Lediglich die Gruppe der Normalhörigen hatte im Vergleich mit allen anderen Ätiologien p -Werte $< 0,05$ und unterschied sich somit signifikant von den Ätiologien „mechanisch“, „toxisch“ und „unbekannt/sonstiges“. Bei der Testung der Zwischensubjekteffekte (Tab. 7) wurde deutlich, dass die Ätiologie hochsignifikant mit einem partiellen Eta-Quadrat von 0,44 als starker Effekt für die Varianz der Hörschwellenwerte verantwortlich war. Die Frequenz der Hörschwellen und der Interaktionsterm aus Frequenz und Ätiologie lagen beide bei einem partiellen Eta-Quadrat von ca. 0,14.

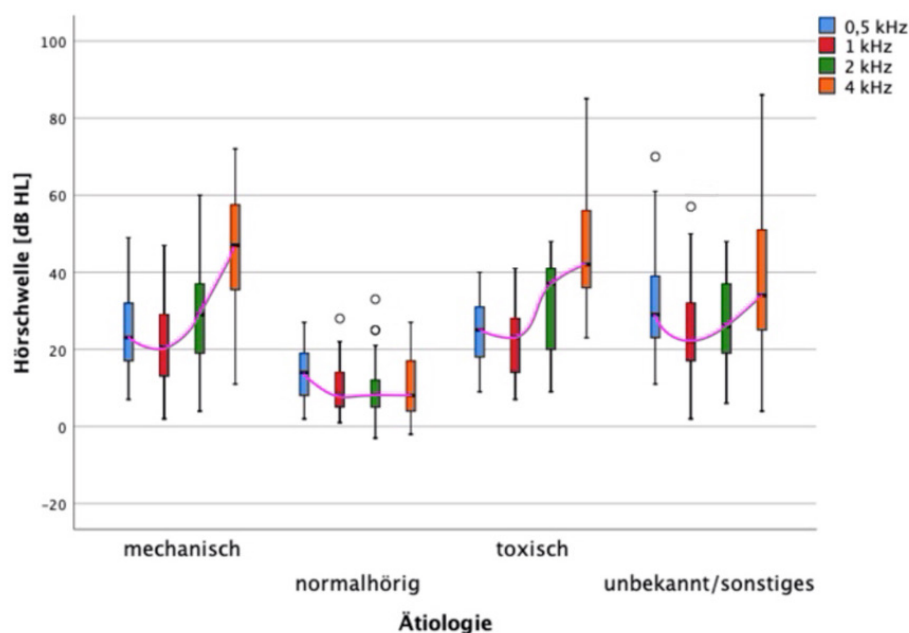


Abb. 18: Boxplot der Gruppenunterteilung der Hörschwellenwerte [dB HL] in die Ätiologien. Der gruppenspezifische Verlauf der Mediane wurde durch eine pinke Linie graphisch gekennzeichnet. Ausreißer wurden durch leere Kreise markiert.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	121035,18 ^a	15	8069,01	65,47	0,000	0,53
Konstanter Term	339909,38	1	339909,38	2757,94	0,000	0,76
Ätiologie * Frequenz	17520,46	9	1946,72	15,80	0,000	0,14
Ätiologie	84380,01	3	28126,67	228,21	0,000	0,44
Frequenz	18105,48	3	6035,16	48,97	0,000	0,14
Fehler	108950,93	884	123,25			
Gesamt	676611,00	900				
Korrigierte Gesamtvariation	229986,11	899				
a. R-Quadrat = 0,53 (korrigiertes R-Quadrat = 0,52)						

Tab. 7: Testung der Zwischensubjekteffekte der Hörschwelle anhand der Ätiologie, Frequenz und dem Interaktionsterm aus beidem
Sämtliche Ergebnisse fielen hochsignifikant aus. Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

Eine Untersuchung der Mediane bei 0,5 kHz und 1 kHz mithilfe eines Wilcoxon-Tests ergab bei allen Ätiologien außer bei der Ätiologie „toxisch“ hochsignifikante Ergebnisse (Tab. 8). Die Abweichungen der Hörschwellenmediane zwischen 0,5 kHz und 1 kHz waren folglich nicht zufällig verteilt, sondern es bestand ein systematischer Unterschied. Lediglich bei der toxischen Ätiologie war der Vergleich der Mediane im Kontrast zum Boxplot insignifikant.

Ätiologiegruppen	Z	Asym. Sig (2-seitig)	Exakte Sig. (2-seitig)	Exakte Sig. (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
normalhörig	-6,30	0,000	0,000	0,000	0,00
mechanisch	-2,62	0,009	0,008	0,004	0,00
unbekannt/sonstiges	-5,04	0,000	0,000	0,000	0,00
toxisch	-0,95	0,345	0,370	0,185	0,02

Tab. 8: Wilcoxon-Test der Hörschwelle bei 0,5 kHz und 1 kHz anhand der Gruppenunterteilung Ätiologie in „normalhörig“, „mechanisch“, „unbekannt/sonstiges“ und „toxisch“
Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.

Das Ergebnis einer erneuten ANOVA der Hörschwellen und Ätiologien mit Ausschluss von 500 Hz ergab eine Veränderung des Ergebnisses im Vergleich zur Mitberücksichtigung von 500 Hz. Auch in dieser Analyse unterschied sich die Gruppe der Normalhörigen hochsignifikant ($p < 0,01$) von allen anderen Ätiologien, jedoch kam dabei zusätzlich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,044$) zwischen der Gruppe „mechanisch“ und „unbekannt/sonstiges“ zustande. Zwischen allen anderen Ätiologien bestand kein signifikanter Unterschied. Die Betrachtung der Zwischensubjektfaktoren bezüglich der Hörschwellen mit Nichtberücksichtigung von 0,5 kHz (Tab. 9) ergab, dass der Anteil an der Gesamtvarianz bei den Faktoren Frequenz und Ätiologie leicht gestiegen war, sich dafür jedoch beim Interaktionsterm aus beidem geringfügig verringerte. Dadurch verschob sich die Rangfolge der Größe dieser Einflussfaktoren insofern, dass die Ätiologie weiterhin den stärksten Effekt auf die Gesamtvarianz erzielte, jedoch Frequenz und Interaktionsterm nicht mehr beide den zweitgrößten Effekt ausübten. Die Frequenz wurde zum zweitgrößten Einflussfaktor mit einem starken Effekt und der Interaktionsterm übte den geringsten Effekt aus, wobei dieser immer noch als mittelgradig eingestuft wurde.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	109750,62 ^a	11	9977,33	73,97	0,000	0,55
Konstanter Term	268208,88	1	268208,88	1988,32	0,000	0,75
Ätiologie * Frequenz	12227,72	6	2037,95	15,11	0,000	0,12
Ätiologie	78491,85	3	26163,95	193,96	0,000	0,47
Frequenz	17431,46	2	8715,73	64,61	0,000	0,16
Fehler	89433,62	663	134,89			
Gesamt	540071,00	675				
Korrigierte Gesamtvariation	199184,24	674				
a. R-Quadrat = 0,55 (korrigiertes R-Quadrat = 0,54)						

Tab. 9: Test der Zwischensubjekteffekte der Hörschwellen bei 1, 2 und 4 kHz und den Ätiologien „normalhörig“, „mechanisch“, „unbekannt/sonstiges“ und „toxisch“

4.4. Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie in der KLS

4.4.1. Steigungen der Lautheitsfunktionen in Abhängigkeit des Alters

Um die Altersabhängigkeit der kategorialen Lautheitsskalierung beurteilen zu können, wurden die Steigungen der Lautheitsfunktion bei den PTA4-Frequenzen in einem Boxplotdiagramm mit Standardabweichungen dargestellt (Abb. 19). Dabei war im Verlauf von Gruppe 1 (18–34 Jahre) zu Gruppe 5 (≥ 80 Jahre) ein genereller Zuwachs der Steigungen zu erkennen. Auch bei den Steigungen der Lautheitsfunktionen waren die Mediane in allen Altersgruppen bei 500 Hz größer als bei 1000 Hz. Bei Betrachtung des gruppeninternen, graphischen Verlaufs der Mediane ab 1000 Hz ergab sich eine positive Steigung, die mit zunehmendem Alter sichtbar steiler verlief. Darüber hinaus nahmen auch die Standardabweichungen über die Altersgruppen zu.

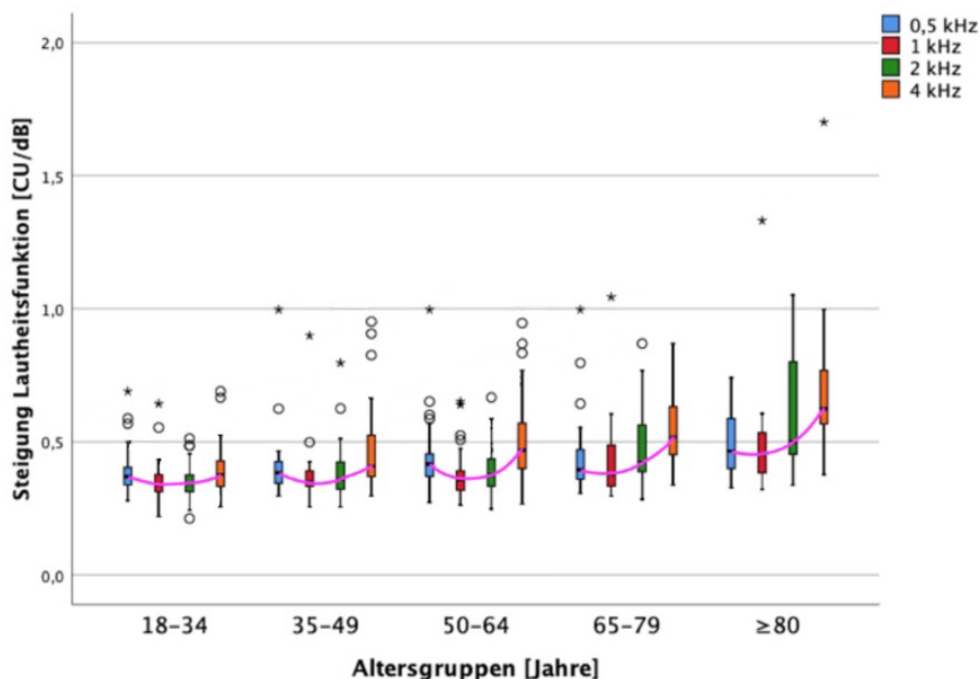


Abb. 19: Boxplotdiagramm der Steigungen der Lautheitsfunktion [CU/dB] mit Unterteilung in die Altersgruppen

Die Mediane wurden gruppenintern durch eine pinke Linie graphisch verbunden, um den Verlauf über die Frequenzen (500, 1000, 2000 und 4000 Hz) deutlich zu machen. Ausreißer wurden mit unausgefüllten Kreisen und Extremwerte mit Sternen markiert.

In einer Regressionsanalyse, bei der die Mittelwerte der Lautheitsfunktionssteigungen gegen das Alter aufgetragen wurden, ergab sich ein kleines bis moderates Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,27$. Bei Einzelbetrachtung der PTA4-Frequenzen in einer Regressionsanalyse der Steigungen der Lautheitsfunktion in Abhängigkeit vom Alter, fiel

das Bestimmtheitsmaß ausschließlich geringer aus. Bei 0,5 kHz ($R^2 = 0,07$) und 1 kHz ($R^2 = 0,09$) ergab sich keine aussagekräftige Korrelation nach Cohen (Cohen et al., 1988). Die Steigungen der Frequenzen 2 kHz ($R^2 = 0,25$) und 4 kHz ($R^2 = 0,25$) lagen wiederum im kleinen bis moderaten Bereich eines Bestimmtheitsmaßes.

Für die Überprüfung der signifikanten Unterscheidung der Altersgruppen bezüglich der Lautheitsfunktionen wurde ein *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur angewandt. Hierbei ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen allen Altersgruppen, ausgenommen Gruppe 2 (35–49 Jahre) und 3 (50–64 Jahre) ($p > 0,05$). In einem Streudiagramm der gemittelten Steigungen der Lautheitsfunktion aufgetragen gegen das Alter waren Gruppe 2 und 3 nicht voneinander unterscheidbar, hoben sich jedoch klar von den anderen Altersgruppen ab (Abb. 20).

In einer Testung der Zwischensubjektfaktoren (Tab. 10) war der Faktor „Altersgruppe“ mit dem höchsten partiellen Eta-Quadrat von 0,19 als starker Effekt am meisten für die Varianz der Steigungen der Lautheitsfunktion verantwortlich. Die Frequenz (PTA4) übte einen mittelgradigen Effekt und der Interaktionsterm aus beiden Effekten einen kleinen Effekt aus. Alle Werte waren hochsignifikant ($p < 0,001$) und somit wichtige einzelne Effektgrößen.

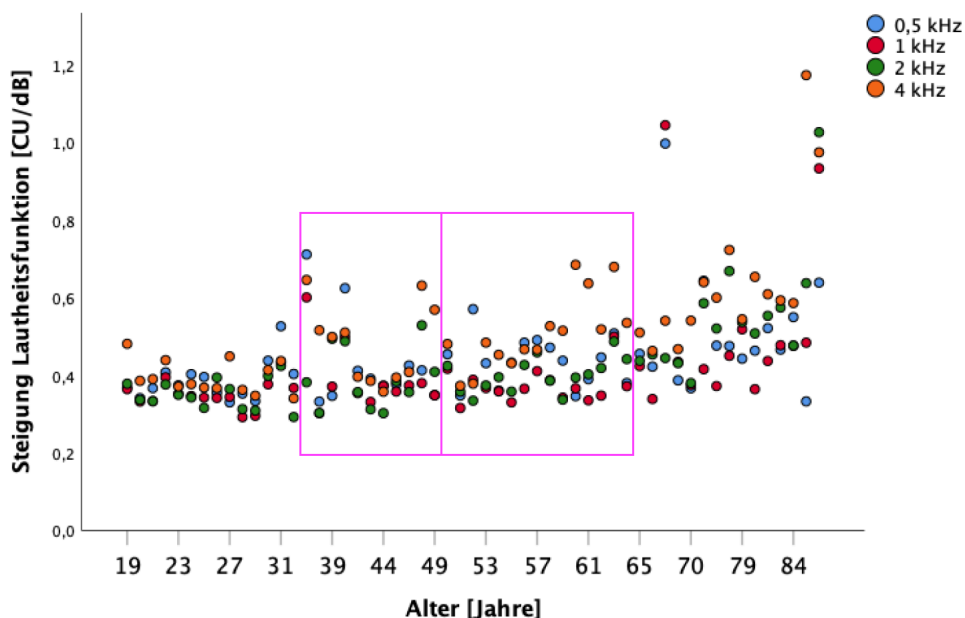


Abb. 20: Streudiagramm der gemittelten Steigungen der Lautheitsfunktion [CU/dB] der PTA4-Frequenzen auf der Ordinate und dem Alter [Jahre] auf der Abszisse. Altersgruppe 2 und 3 wurden zur besseren Visualisierung pink umrahmt.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	4,64 ^a	19	0,24	17,66	0,000	0,28
Konstanter Term	140,93	1	140,93	10202,25	0,000	0,92
Frequenz * Altersgruppen	0,51	12	0,04	3,05	0,000	0,04
Frequenz	1,43	3	0,48	34,49	0,000	0,11
Altersgruppen	2,74	4	0,69	49,58	0,000	0,19
Fehler	12,10	876	0,01			
Gesamt	178,71	896				
Korrigierte Gesamtvariation	16,74	895				
a. R-Quadrat = 0,28 (korrigiertes R-Quadrat = 0,26)						

Tab. 10: Zwischensubjekt Faktoren der Altersgruppen und Frequenzen (PTA4) der Steigungen der Lautheitsfunktion
Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

Da auch bei den Lautheitsfunktionen die Mediane bei 500 Hz größer waren als bei 1000 Hz, wurde ein Wilcoxon-Test bei den Steigungen der Lautheitsfunktion bezüglich der Altersgruppen durchgeführt (Tab. 11). Dieser ergab wie bei dem Wilcoxon-Test der Hörschwellen, dass die Abweichung der Werte zwischen 0,5 kHz und 1 kHz bei Altersgruppe 1–3 nicht zufällig war, sondern ein systematischer Unterschied bestand, da die Signifikanz $< 5\%$ war. Mit höherem Alter (Gruppe 4 und 5) unterschieden sich die Mediane nicht mehr signifikant voneinander.

Altersgruppen	Z	Asym. Sig (2-seitig)	Exakte Sig. (2-seitig)	Exakte Sig. (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Gruppe 1 (18-34 J.)	-2,068	0,039	0,038	0,019	0,000
Gruppe 2 (35-49 J.)	-2,908	0,004	0,003	0,001	0,000
Gruppe 3 (50-64 J.)	-4,738	0,000	0,000	0,000	0,000
Gruppe 4 (65-79 J.)	-0,126	0,900	0,907	0,454	0,006
Gruppe 5 (≥ 80 J.)	-0,308	0,758	0,782	0,391	0,018

Tab. 11: Wilcoxon-Test zwischen den Steigungen der Lautheitsfunktion bei 0,5 kHz und 1 kHz unterteilt in Altersgruppen
Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.

Da bei der Mehrheit der Gruppen ein systematischer Unterschied zwischen den Frequenzen 500 Hz und 1000 Hz vorlag und die Ursache dafür zum Studienzeitpunkt noch unklar war, wurden die Berechnungen der Altersabhängigkeit erneut ohne Berücksichtigung von 500 Hz durchgeführt und verglichen. Das Ergebnis des *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur blieb dabei gleich. Alle Altersgruppen unterschieden sich weiterhin in ihrer mittleren Differenz signifikant ($p < 0,05$) voneinander, ausgenommen der Gruppe 2 von Gruppe 3 ($p > 0,05$). Der Ausschluss von 0,5 kHz zeigte somit keine Veränderung der Werte. Auch eine Regressionsanalyse der Mittelwerte der Lautheitsfunktionssteigungen bei 1, 2 und 4 kHz gegen das Alter ergab mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,28$ (s. Kap. 4.3.1, Abb. 16) keine deutliche Veränderung zum vorherigen Ergebnis mit Berücksichtigung von 500 Hz ($R^2 = 0,27$). Es wurde ebenfalls eine erneute Testung der Zwischensubjektfaktoren durchgeführt (Tab. 12). Die additiven Effekte „Frequenz“ und „Altersgruppen“ hatten ein leicht vergrößertes partielles Eta-Quadrat bei Nichtberücksichtigung von 500 Hz. Somit hat sich ihr Anteil an der Gesamtvarianz leicht erhöht. Der Interaktionsterm aus beiden Größen hat sich ungefähr um denselben Betrag verringert. Die Differenzen der Zwischensubjektfaktoren mit und ohne Berücksichtigung von 500 Hz lagen dabei zwischen $|0,013|$ und $|0,039|$.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	4,44 ^a	14	0,32	21,52	0,000	0,31
Konstanter Term	108,87	1	108,87	7418,00	0,000	0,92
Frequenz * Altersgruppen	0,26	8	0,03	2,24	0,023	0,03
Frequenz	1,34	2	0,67	45,51	0,000	0,12
Altersgruppen	2,78	4	0,69	47,30	0,000	0,22
Fehler	9,64	657	0,02			
Gesamt	136,58	672				
Korrigierte Gesamtvariation	14,07	671				
a. R-Quadrat = 0,31 (korrigiertes R-Quadrat = 0,30)						

Tab. 12: Zwischensubjektfaktoren der Lautheitsfunktionssteigungen bei 1, 2 und 4 kHz mit den additiven Größen „Frequenz“, „Altersgruppen“ und dem Interaktionsterm aus beidem. Alle Werte waren auf dem 5%-Niveau signifikant und wurden grün hervorgehoben.

4.4.2. Steigungen der Lautheitsfunktionen in Abhängigkeit des Geschlechts

Die Geschlechterabhängigkeit der Steigungen der Lautheitsfunktion (Abb. 21) war vergleichbar mit dem Geschlechterunterschied der Hörschwellenmediane. Die Steigung bei 0,5 kHz fiel sowohl in der Gruppe der männlichen als auch der weiblichen Patienten größer als bei 1 kHz aus. Im Verlauf von 1 kHz zu 4 kHz stiegen die Mediane wieder kontinuierlich an. Der 4 kHz-Median der männlichen Patienten hat sich leicht erhöht, es bestand ein signifikanter Unterschied ($p = 0,018$) der Geschlechter. Dieser Unterschied war vernachlässigbar, da der geschlechtsabhängige Effekt zwischen den Probanden mit einem Eta-Quadrat von 0,03 sehr klein war.

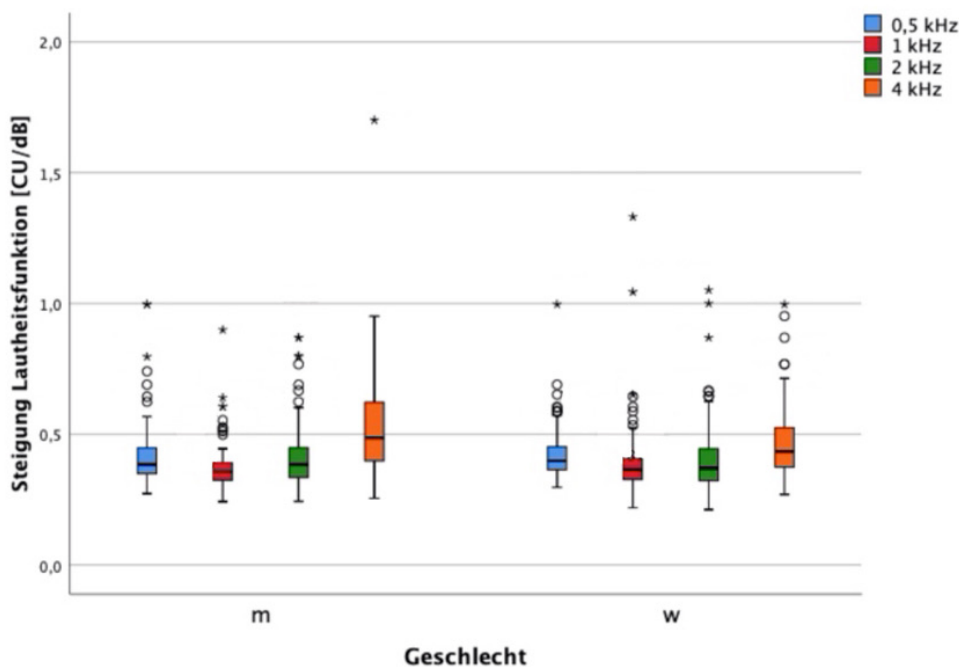


Abb. 21: Boxplotdiagramm der Steigungen der Lautheitsfunktion [CU/dB] bei den PTA4-Frequenzen, geschlechtergruppiert in männliche (m) und weibliche (w) Patienten. Ausreißer wurden durch leere Kreise und Extremwerte durch Sterne gekennzeichnet.

4.4.3. Steigungen der Lautheitsfunktionen in Abhängigkeit der Ätiologie

Die Abhängigkeit der Lautheitsfunktionssteigungen von der Ätiologie wurden mithilfe eines Boxplots (Abb. 22) graphisch dargestellt. Die Mediane der Steigungen bei 0,5 kHz fielen bei allen Ätiologien größer als bei 1 kHz aus. Bei Betrachtung des Verlaufs von 1 kHz zu 4 kHz zeichnete sich in den Gruppen „mechanisch“, „toxisch“ und „unbekannt/sonstiges“ eine leichte Steigung mit steigender Frequenz ab. Die Gruppe der Normalhörigen zeigte über alle Frequenzen hinweg einen relativ gleichbleibenden, geraden Verlauf der Mediane. Dieser sichtbare Zusammenhang spiegelte sich ebenfalls

im *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur wider. Lediglich die Normalhörigen unterschieden sich hochsignifikant ($p < 0,01$) von den anderen Ätiologiegruppen, es existierte mit einer Signifikanz von $p > 0,05$ kein nachweisbarer Unterschied zwischen den übrigen Ätiologien.

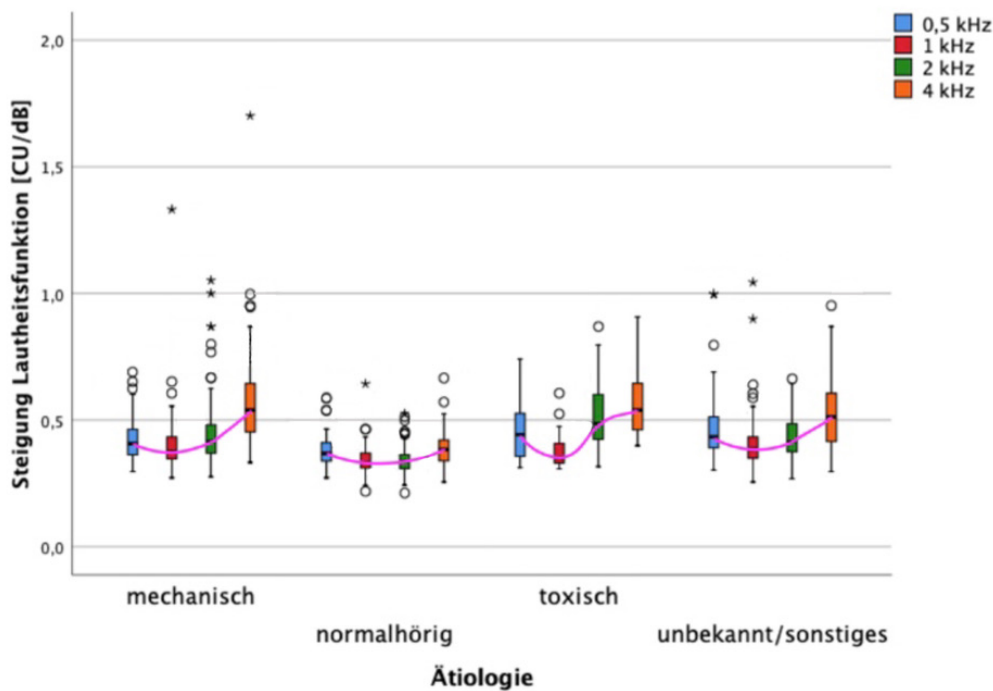


Abb. 22: Boxplot der Lautheitsfunktionssteigungen [CU/dB] über die Ätiologiegruppen Extremwerte wurden durch Sterne, Ausreißer durch leere Kreise gekennzeichnet. Die Mediane wurden zur Darstellung eines gruppeninternen graphischen Frequenzverlaufs durch eine pinke Linie verbunden.

Zusätzlich wurde eine Testung der Zwischensubjekteffekte anhand der Faktoren „Frequenz“ und „Ätiologien“ durchgeführt (Tab. 13). Diese beiden additiven Effekte hatten den größten Anteil an der Gesamtvarianz, wobei die Ätiologie mit einem partiellen Eta-Quadrat von 0,17 einen starken Effekt auf die Lautheitsfunktion ausübte. Die Frequenz an zweiter Stelle hatte einen mittelgradigen Effekt. Der Interaktionsterm übte zwar nur einen kleinen Effekt aus, war jedoch wie die anderen Werte hochsignifikant und eine wichtige einzelne Effektgröße.

Wie bereits in diesem Kapitel anhand des Boxplots (Abb. 22) beschrieben wurde, waren die Mediane aller Ätiologien bei 500 Hz größer als bei 1000 Hz. Um zu untersuchen, ob die Verteilung der Mediane zufällig auf diese Weise erfolgt war oder ob ein systematischer Unterschied bestand, wurde ein Wilcoxon-Test bei den Lautheitsfunktionssteigungen innerhalb der Ätiologiegruppen durchgeführt.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	4,50 ^a	15	0,30	21,60	0,000	0,27
Konstanter Term	103,65	1	103,65	7455,71	0,000	0,89
Frequenz * Ätiologie	0,63	9	0,07	5,06	0,000	0,05
Frequenz	1,12	3	0,37	26,74	0,000	0,08
Ätiologie	2,48	3	0,83	59,44	0,000	0,17
Fehler	12,23	880	0,01			
Gesamt	178,71	896				
Korrigierte Gesamtvariation	16,74	895				
a. R-Quadrat = 0,27 (korrigiertes R-Quadrat = 0,26)						

Tab. 13: Testung der Zwischensubjektfaktoren „Frequenz“ und „Ätiologie“ anhand der Steigungen der Lautheitsfunktion

Alle Werte waren auf dem Niveau von < 1 % hochsignifikant. Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

In Tabelle 14 wird ersichtlich, dass die Mediane der Gruppen „normalhörig“, „unbekannt/sonstiges“ und „mechanisch“ nicht zufällig verteilt waren, sondern eine systematische Abweichung der Mediane zwischen 500 und 1000 Hz bestand. In der Gruppe „toxisch“ unterschieden sich die Mediane nicht signifikant voneinander. Da dennoch die Mehrheit der Ätiologiegruppen einen tatsächlichen Unterschied zwischen den beiden Schwellen aufwies, wurden alle statistischen Berechnungen erneut ohne Berücksichtigung von 500 Hz durchgeführt und mit den vorherigen Ergebnissen verglichen.

Ätiologiegruppen	Z	Asym. Sig. (2-seitig)	Exakte Sig. (2-seitig)	Exakte Sig. (1-seitig)	Punkt-Wahrscheinlichkeit
normalhörig	-3,910	0,000	0,000	0,000	0,000
unbekannt/sonstiges	-3,029	0,002	0,002	0,001	0,000
mechanisch	-2,435	0,015	0,014	0,007	0,000
toxisch	-0,664	0,507	0,542	0,271	0,022

Tab. 14: Wilcoxon-Test der Lautheitsfunktionssteigungen (KLS) der Mediane bei 0,5 kHz und 1 kHz unterteilt in die Ätiologiegruppen „normalhörig“, „unbekannt/sonstiges“, „toxisch“ und „mechanisch“

Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.

Eine faktorenenunabhängige Korrelationsberechnung wurde, bis auf die in Tabelle 5 beschriebene Kombination mit der Hörschwelle, nicht erneut durchgeführt, da die Korrelationen mit den Steigungen der Wachstumsfunktionen (DPOAE) zur besseren Vergleichbarkeit bereits ohne 500 Hz berechnet wurden.

Für den Vergleich der Ätiologien anhand der Lautheitsfunktionen mit Ausschluss von 500 Hz wurde erneut ein *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Diese kam zum gleichen Ergebnis, dass die Gruppe der Normalhörigen sich hochsignifikant von allen anderen Ätiologien unterschied ($p < 0,001$). Die anderen Gruppen waren weiterhin nicht signifikant voneinander unterscheidbar. Dieses Ergebnis war kongruent mit dem zuvor beschriebenen Verlauf der Boxplotmediane in Abbildung 22.

Die Testung der Zwischensubjektfaktoren mit Ausschluss von 500 Hz (Tab. 15) kam ebenfalls zu einem ähnlichen Ergebnis. Die partiellen Eta-Quadrate der Faktoren „Frequenz“ und „Ätiologie“ erhöhten sich leicht, der Interaktionsterm aus beiden Faktoren verringerte sich geringfügig. Dennoch konnte bei Nichtberücksichtigung von 500 Hz von marginalen Veränderungen der Ergebnisse ausgegangen werden, die bei weiteren Berechnungen vernachlässigt werden konnten.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	4,13 ^a	11	0,38	24,92	0,000	0,29
Konstanter Term	79,16	1	79,16	5257,64	0,000	0,89
Frequenz * Ätiologie	0,41	6	0,07	4,56	0,000	0,04
Frequenz	1,09	2	0,55	36,16	0,000	0,10
Ätiologie	2,33	3	0,78	51,64	0,000	0,19
Fehler	9,94	660	0,02			
Gesamt	136,58	672				
Korrigierte Gesamtvariation	14,07	671				
a. R-Quadrat = 0,29 (korrigiertes R-Quadrat = 0,28)						

Tab. 15: Zwischensubjektfaktoren der Lautheitsfunktionssteigungen bei den Frequenzen 1, 2 und 4 kHz

Es wurden die Effekte „Frequenz“, „Ätiologie“ und der Interaktionsterm „Frequenz * Ätiologie“ untersucht. Alle Werte sind auf dem Niveau $p < 0,01$ hochsignifikant. Signifikante p -Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

4.5. Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie in der DPOAE-Messung

4.5.1. Steigungen der DPOAE I/O in Abhängigkeit des Alters

Für die Beurteilung einer möglichen Altersabhängigkeit wurden die Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionen auf der Ordinate gegen die Altersgruppen auf der Abszisse in einem Boxplotdiagramm (Abb. 23) aufgetragen. Im Verlauf des Alters war hier im Gegensatz zu den Ergebnissen der Hörschwellen und Steigungen der Lautheitsfunktionen kein steigender Verlauf über die Altersgruppen zu erkennen.

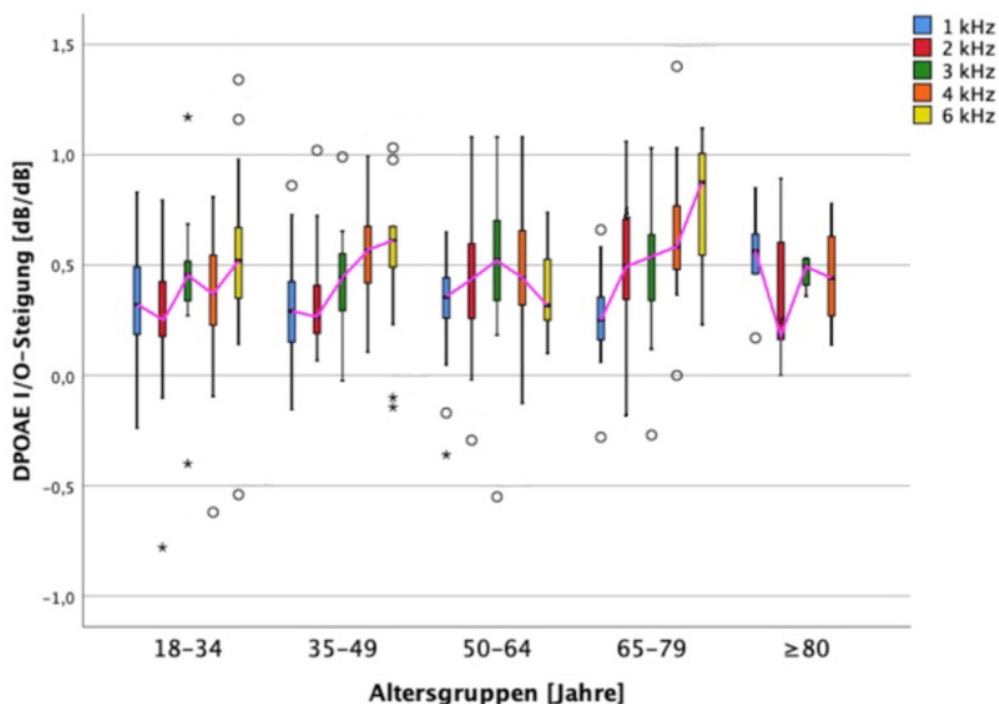


Abb. 23: Boxplotdiagramm der DPOAE-Wachstumsfunktionen gegen die Altersgruppen aufgetragen

Die Mediane der Boxplots wurden gruppenintern durch eine pinkle Linie verbunden, um den frequenzspezifischen Verlauf graphisch darzustellen. Leere Kreise symbolisieren Ausreißer, Sterne zeigen Extremwerte an.

Der gruppeninterne Verlauf der Frequenzen von 1 kHz bis 6 kHz gestaltete sich ebenfalls stark unterschiedlich. In Altersgruppe 1 entstand mit steigender Frequenz im Mittel eine leichte Steigung, wobei diese nicht gleichmäßig verlief. 1 kHz verzeichnete einen größeren Median als 2 kHz und der Median von 3 kHz war größer als von 4 kHz. In Altersgruppe 2 gab es von 1 auf 2 kHz einen leichten Abfall, die Mediane zeigten jedoch ab 2 kHz eine kontinuierliche steile Steigung an. Der Verlauf der Mediane in Gruppe 3 gab eine nahezu lineare positive Steigung von 1 bis 3 kHz und von 3 bis 6 kHz eine annähernd lineare negative Steigung an, wobei der Median bei 6 kHz kleiner war als bei

1 kHz. Eine große positive Steigung von 1 kHz zu 6 kHz war bei Altersgruppe 4 (65–79 J.) zu sehen. Der frequenzspezifische Verlauf der Altersgruppe 5 war im Mittel eine flache negative Steigung mit einem steilen, punktuellen Abfall bei 2 kHz.

Zusätzlich wurden Vergleichsberechnungen mit DPOAE-Kombi-Werten durchgeführt. Dabei handelte es sich um Kombinationsberechnungen einer Steigung aus einem invaliden Wert ($SNR < 6$ dB) bei geringerem Reizschall mit mindestens zwei direkt darauf folgenden validen Werten ($SNR \geq 6$ dB) einer DPOAE-Wachstumsfunktion. Für die Prüfung einer Altersabhängigkeit in einem klinisch-praktisch anwendbaren Rahmen wurden für eine Regressionsanalyse die Mittelwerte der DPOAE I/O-Steigungen und DPOAE-Kombi-Steigungen bei 1, 2 und 4 kHz gegen das Alter aufgetragen. Das Bestimmtheitsmaß betrug bei den validen Steigungen $R^2 = 0,06$ und wurde durch die Berechnung der DPOAE-Kombi auf ein bewertbares kleines Bestimmtheitsmaß von 0,12 erhöht.

Bei der Datenerfassung der Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre) ergab sich die Schwierigkeit, Probanden auffindig zu machen, welche trotz des hohen Alters die Kriterien der Studie erfüllten. Aus diesem Grund ist die Messdatenzahl dieser Altersgruppe mit 17 Datensätzen vergleichsweise geringer als die der anderen Gruppen. Um das Risiko einer nicht repräsentativen Probandengruppe zu minimieren, wurden die Zwischensubjekteffekte und Korrelationsberechnungen erneut ohne Berücksichtigung der Altersgruppe 5 durchgeführt. Im Altersgruppenvergleich unterschieden sich ausschließlich die Gruppen 1 (18–34 Jahre) und 4 (65–79 Jahre) statistisch hochsignifikant mit $p = 0,003$ voneinander. Dieser Gruppenunterschied ist ebenfalls im Boxplotdiagramm in Abbildung 23 zu sehen.

Bei Betrachtung der Zwischensubjektfaktoren sind Alter und Frequenz additive Effekte (Tab. 16). Der Interaktionsterm ist signifikant und beeinflusst die Varianz in größerem Maße als der Effekt des Alters allein, es handelt sich hierbei jedoch um geringe Größen. Die Frequenz hat mit einem partiellen Eta-Quadrat von 0,07 den stärksten Einfluss auf die Varianz, der Effekt „Alter“ hat mit einem partiellen Eta-Quadrat = 0,02 den kleinsten Anteil an der Varianz.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	6,27 ^a	19	0,33	5,16	0,000	0,14
Konstanter Term	75,00	1	75,00	1172,65	0,000	0,67
Frequenz * Altersgruppen	1,82	12	0,15	2,37	0,006	0,05
Frequenz	2,83	4	0,71	11,07	0,000	0,07
Altersgruppen	0,80	3	0,27	4,19	0,006	0,02
Fehler	37,74	590	0,06			
Gesamt	153,73	610				
Korrigierte Gesamtvariation	44,01	609				

a. R-Quadrat = 0,14 (korrigiertes R-Quadrat = 0,12)

Tab. 16: Zwischensubjektfaktoren der Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen der Altersgruppen ohne Berücksichtigung der Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre)

Es wurden die Effekte „Frequenz“, „Alter“ und der Interaktionsterm „Frequenz * Alter“ mit Bezug auf die Frequenzen 1, 2 und 4 kHz untersucht. Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben.

4.5.2. Steigungen der DPOAE I/O in Abhängigkeit des Geschlechts

Mithilfe eines Boxplotdiagramms (Abb. 24) wurden die Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionen geschlechterspezifisch dargestellt. Dabei stellte sich der Median bei 3 kHz in der Gruppe der männlichen Patienten etwas größer als in der Gruppe der weiblichen Patienten dar ($p = 0,010$).

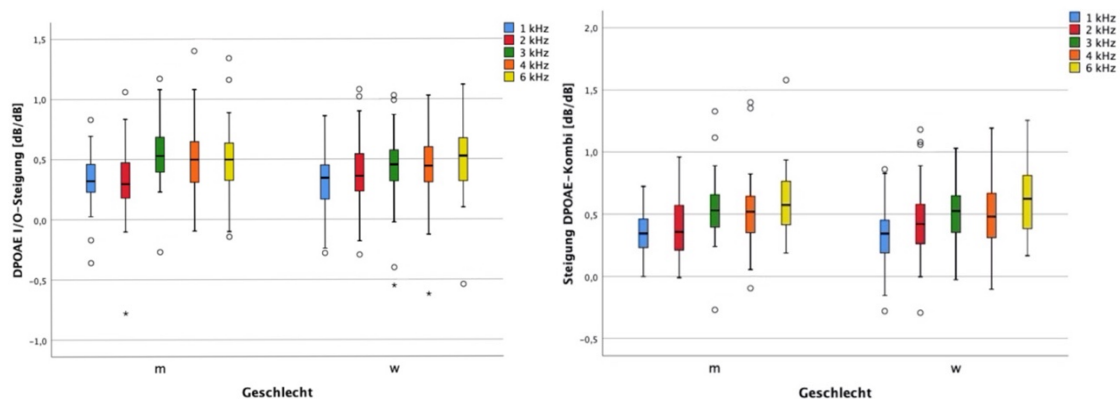


Abb. 24: Boxplots der DPOAE I/O-Steigungen (links) und der DPOAE-Kombi-Steigungen (rechts) geschlechterspezifisch in „männlich“ und „weiblich“ gruppiert. Ausreißer sind als leere Halbkreise und Extremwerte als Sterne markiert.

Die Effektgröße des Geschlechts war jedoch so gering (Eta-Quadrat von 0,06), dass dieser marginale Unterschied vernachlässigbar und nicht ausreichend für eine gesonderte Betrachtung war. Zusätzlich wurde ein Boxplot mit den DPOAE-Kombi-Steigungen auf der Ordinate erstellt. Die vorangegangene geringfügige Abweichung bei 3 kHz war bei Anwendung der Kombinationsberechnung der Steigung nicht erkennbar, die Mediane der männlichen und weiblichen Patienten wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

4.5.3. Steigungen der DPOAE I/O in Abhängigkeit der Ätiologie

Um eine mögliche Abhängigkeit der DPOAE-Wachstumsfunktionen von der Ätiologie zu untersuchen, wurde ein Boxplot mit den DPOAE I/O-Steigungen auf der Ordinate und den Ätiologien auf der Abszisse erstellt (Abb. 25). Darin wies die mechanische Ätiologiegruppe eine steile Steigung bei steigender Frequenz auf. Die Ätiologien „normalhörig“ und „unbekannt/sonstiges“ verzeichneten eine leichte positive Steigung über die Frequenzen hinweg, wohingegen die toxische Gruppe einen eher gleichbleibenden Verlauf mit steigender Frequenz zeigte.

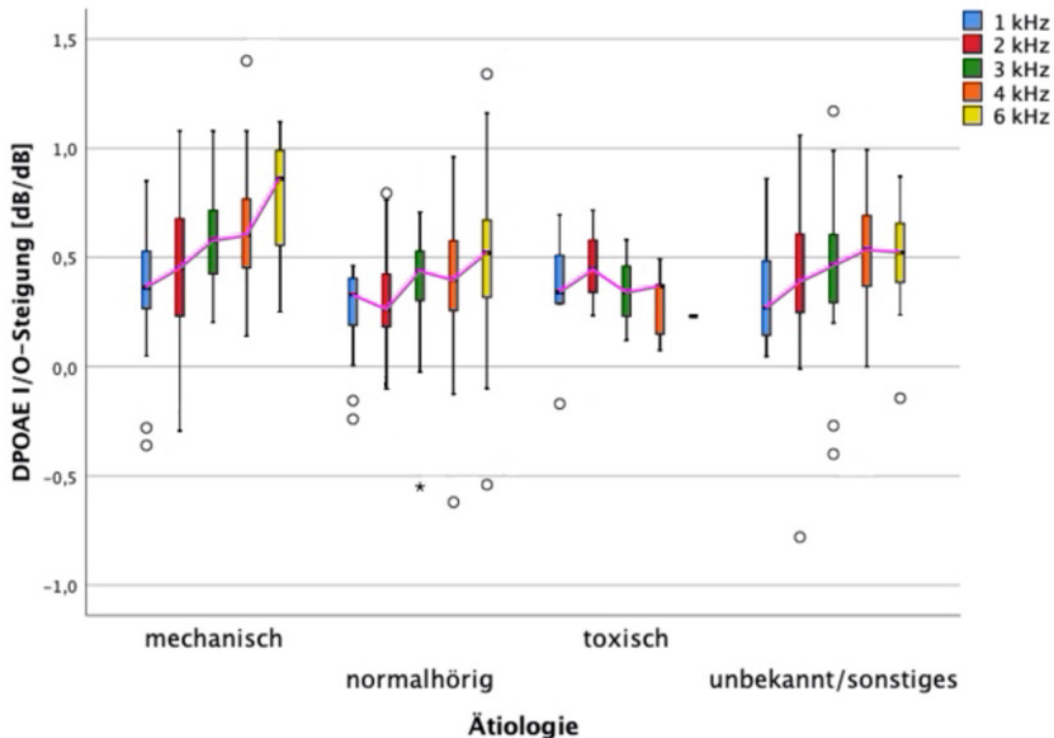


Abb. 25: Boxplotdiagramm der DPOAE I/O-Steigungen unterteilt in Ätiologiegruppen
Die Mediane wurden gruppenintern durch eine pinke Linie verbunden, um den frequenzspezifischen Verlauf graphisch besser darzustellen. Die leeren Kreise symbolisieren Ausreißer, die Sterne zeigen Extremwerte an.

Darüber hinaus wurde der Zusammenhang der DPOAE I/O-Steigungen und DPOAE-Kombi-Steigung mit der unteren Steigung der Lautheitsfunktion (KLS) mithilfe einer Korrelationsberechnung überprüft, wobei jedoch nicht die Ätiologie „normalhörig“ berücksichtigt wurde (Tab. 17). Dies liegt darin begründet, dass bei alleiniger Darstellung der Schwerhörigkeiten die Relevanz, bestehende Schwerhörigkeiten mithilfe der DPOAE-Messungen beziehungsweise KLS zu ermitteln, im klinischen Alltag mehr in den Fokus rückt. Durch die Nichtberücksichtigung der Normalhörigen haben sich alle Korrelationen konstant geringfügig verringert, unabhängig von der Wahl der klassischen DPAEO I/O-Steigung, der Kombinationsberechnung oder der Mittelwertberechnung.

Parameter	Frequenz [Hz]	Korrelation mit KLS-Steigung
DPOAE I/O-Steigung	1000	0,10
DPOAE I/O-Steigung	2000	0,36
DPOAE I/O-Steigung	4000	0,31
DPOAE-Steigung Kombi	1000	0,12
DPOAE-Steigung Kombi	2000	0,44
DPOAE-Steigung Kombi	4000	0,27
Mittelwert DPOAE I/O	1000, 2000, 4000	0,32
Mittelwert DPOAE-Kombi	1000, 2000, 4000	0,33

Tab. 17: Korrelationen von DPOAE-Wachstumsfunktionen mit der unteren Steigung der Lautheitsfunktion (KLS) ohne Berücksichtigung der Ätiologie „normalhörig“

Um eine repräsentative Stichprobenmenge zu untersuchen, wurden die Datensätze von Altersgruppe 5 hinsichtlich der Ätiologie von der statistischen Analyse ausgeschlossen. Bei der Betrachtung des *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur ergab sich ausschließlich zwischen der Ätiologie „normalhörig“ und „mechanisch“ mit $p < 0,001$ ein hochsignifikanter gruppeninterner Unterschied. Zwischen allen anderen Gruppen war kein signifikanter Unterschied messbar. Im Vergleich zum zugehörigen Boxplotdiagramm unter Mitberücksichtigung der Altersgruppe 5 in Abbildung 25 ist dies jedoch nicht anhand des frequenzspezifischen Medianverlaufs wie vergleichsweise bei den Altersgruppen optisch erkennbar. Im Vergleich der Zwischensubjekteffekte (Tab. 18) beeinflussten die additiven Effekte mit einem ungefähr gleich großen partiellen Eta-Quadrat nur in geringem Maße die Varianz, wobei die Frequenz eine Signifikanz von

$p = 0,010$ aufwies und die Ätiologie hochsignifikant $p < 0,001$ ausfiel. Der Interaktionsterm aus beiden Effekten war jedoch nicht signifikant ($p = 0,329$) und kann aus diesem Grund nicht adäquat als Effektgröße bewertet werden. Auf Basis der geringen partiellen Eta-Quadrate der Testung ist davon auszugehen, dass unbekannte Effektgrößen den überwiegenden Anteil der Gesamtvarianz verursachen.

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	6,56 ^a	19	0,35	5,44	0,000	0,15
Konstanter Term	25,98	1	25,98	409,29	0,000	0,41
Frequenz * Ätiologie	0,86	12	0,07	1,13	0,329	0,02
Frequenz	0,85	4	0,21	3,37	0,010	0,02
Ätiologie	1,72	3	0,57	9,02	0,000	0,04
Fehler	37,45	590	0,06			
Gesamt	153,73	610				
Korrigierte Gesamtvariation	44,01	609				
a. R-Quadrat = 0,15 (korrigiertes R-Quadrat = 0,12)						

Tab. 18: Zwischensubjektfaktoren der Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen der Ätiologiegruppen ohne Berücksichtigung der Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre)

*Es wurden die Effekte „Frequenz“, „Ätiologie“ und der Interaktionsterm „Frequenz * Ätiologie“ mit Bezug auf die Frequenzen 1, 2 und 4 kHz untersucht. Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.*

4.6. Grenzwertfestlegung von DPOAE I/O-Steigungen für Normalhörigkeit und Schwerhörigkeit

4.6.1. Standardabweichungen in der Grenzwertfestlegung

Im Folgenden wurden die Werte der Kombinationsberechnung der Wachstumsfunktionen nicht berücksichtigt, sondern ausschließlich die klassisch berechneten DPOAE-Wachstumsfunktionen. Hierfür wurden Boxplotdiagramme verschiedener Frequenzen und WHO-Schwerhörigkeitsgrade gegenübergestellt, um mögliche überlappungsfreie Teilbereiche als Klassifikator der Schwerhörigkeit nutzen zu können. Sowohl bei 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz und 6 kHz waren die Mittelwerte und Mediane mit ihren Standardabweichungen nicht klar innerhalb der WHO-Grade abgrenzbar, da sich die

Standardabweichungen durchgängig überlappten, was eine Klassifizierung der WHO-Grade durch die Auswertung der Boxplots erschwerte.

4.6.2. Regressionsanalysen der DPOAE in Zusammenhang mit dem Hörverlust

Weiterführend wurden Regressionsanalysen der DPOAE I/O-Steigung bei 1, 2 und 4 kHz in Abhängigkeit des Hörverlusts der PTA4-Frequenzen durchgeführt. Das Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,15$ war relativ niedrig, die Regressionskoeffizienten zeigten eine große frequenzspezifische Unterscheidung (Tab. 19). Der Regressionskoeffizient stellte sich bei 2 kHz signifikant am größten dar und war gleichbedeutend mit einer großen Beeinflussung der Varianz durch die Variable der Frequenz 2 kHz. Bei 1 kHz und 4 kHz fiel der Koeffizient nicht signifikant aus.

Im klinischen Alltag wird der Hörverlust durch die Mittelung der PTA4-Frequenzen ermittelt und in der Diagnostik angewandt. Aus dem Grund der besseren Vergleichbarkeit und erleichterten Anwendung in der Praxis wurde zusätzlich als Parameter der Mittelwert aus 1, 2 und 4 kHz gewählt (Tab. 19). Dabei zeigte sich hochsignifikant ein großer Regressionskoeffizient mit größerem Effekt auf die Varianz als bei ausschließlicher Betrachtung von 2 kHz. R^2 erniedrigte sich dementsprechend auf 0,12.

Parameter	Regressionskoeffizient	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
DPOAE I/O-Steigung 1 kHz	-3,68	6,58	-0,08	-0,56	0,578
DPOAE I/O-Steigung 2 kHz	12,24	5,34	0,33	2,29	0,026
DPOAE I/O-Steigung 4 kHz	6,57	4,83	0,18	1,36	0,179
DPOAE I/O-Mittelwert (1, 2, 4 kHz)	19,05	3,60	0,35	5,29	0,000
Abhängige Variable: Hörverlust der PTA4-Frequenzen					

Tab. 19: Regressionsanalyse der DPOAE I/O-Steigungen bei 1, 2 und 4 kHz und deren Mittelwert

Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.

4.6.3. Klassifizierungsbäume mit Vorhersagewahrscheinlichkeiten beginnender Schwerhörigkeiten

Um einen neuen Ansatz für die Differenzierung von Normalhörigkeit und beginnenden Schwerhörigkeiten, hier gleichgesetzt mit Grad 1 der Schwerhörigkeit (WHO), zu schaffen, wurde ein Klassifikator auf Basis neuer Grenzwerte der DPOAE I/O-Steigungen erstellt. Dabei war das Ziel, den indifferenten Bereich der DPOAE I/O-Steigungen zwischen 0,2 dB/dB und 0,7 dB/dB zu verringern oder zu eliminieren und somit mehr Patientenfälle anhand der Steigungen einordnen zu können. Infolgedessen wurden Klassifizierungsbäume mit unterschiedlichen Knotenpunkten errechnet, wobei die verschiedenen Steigungen, die den Grenzwert darstellten, anhand des Faktors der Frequenz unterteilt wurden. Diese Klassifizierungsbäume wurden mithilfe einer Kreuzvalidierung bewertet. Dabei wurden alle Datensätze in 10 Teilstichproben unterteilt und es wurde nacheinander unter Ausschluss jeweils einer Teilstichprobe jeweils ein Entscheidungsbaum errechnet. Für jeden erstellten Klassifizierungsbaum wurde das Fehlklassifizierungsrisiko geschätzt, indem die ausgeschlossene Teilstichprobe des jeweiligen Baumes auf den Baum angewendet wurde. Abschließend entstand aus den zehn Klassifizierungsbäumen ein endgültiger Klassifizierungsbaum, wobei die Risikoschätzung beziehungsweise hier die Vorhersagewahrscheinlichkeit für die einzelnen Grade sowie den gesamten Durchlauf aus dem Durchschnitt des Risikos der zehn Teilstichproben-Entscheidungsbäume errechnet wurden. Im endgültigen Entscheidungsbaum sowie den zugehörigen Kreisdiagrammen sind die tatsächlichen Verteilungen der Schwerhörigkeitsgrade an den Knotenpunkten angegeben. Sie wurden durch die Grenzwerte der Steigung verschiedener Frequenzen sortiert und somit der größte Klassifikator für einen Schwerhörigkeitsgrad mit verschiedenen Faktoren ermittelt.

Abbildung 26 legt als Differenzierungsfaktor eine Steigung von 0,66 der Wachstumsfunktionen bei 4 kHz fest. Steigungen, welche mit ihrem Wert darüber liegen, sprechen somit für einen Grad 1 der Schwerhörigkeit nach den Richtlinien der WHO. Steigungen, die dem Wert entsprechen oder kleiner sind, werden der Normalhörigkeit zugeordnet. Zusätzlich werden fehlende Werte Grad 1 zugeordnet. Die Risikoschätzung ergibt eine insgesamt korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit von 77,3 %. Dabei wurde Grad 0 zu 86,0 % korrekt vorhergesagt, Grad 1 erzielte eine vergleichsweise geringere Vorhersagewahrscheinlichkeit von 65,8 %.



Abb. 26: Klassifizierungsbaum 1 (Grad 0 vs. Grad 1)
 Der Differenzierungsfaktor des Klassifizierungsbaums ist die Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz. Der Grenzwert der DPOAE I/O-Steigung zur Differenzierung in Grad 0 und 1 (WHO) liegt hier bei 0,66 und unterscheidet zwischen fehlenden und vorhandenen Werten. Die Verteilungen der Knotenpunkte sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit über den Wertetabellen als Kreisdiagramme zusammengefasst. Grad 0 ist in Grün dargestellt, Grad 1 ist blau unterlegt. Der korrigierte p-Wert beträgt < 0,001. Das Chi-Quadrat liegt bei 52,09 und df = 1.

Darüber hinaus wurde aus Abbildung 26 ein detaillierterer Klassifizierungsbaum mit dem Faktor 4 kHz erstellt (Abb. 27). Darin werden Werte ≤ 0,27 der DPOAE I/O-Steigungen Grad 0 zugeteilt, fehlende Werte sowie Werte, welche den Grenzwert 0,66 überschreiten, sprechen für Grad 1 der Schwerhörigkeit. Alle Werte > 0,27 und ≤ 0,66 gehören einem indifferenten Bereich an und können größtenteils Grad 0 zugeordnet werden. Die anschließende Risikoschätzung zeigte bei Normalhörigen mit Grad 0 eine korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit von 86,0 % und bei Grad 1 einen Wert von 65,8 %. Der Gesamtprozentsatz, welcher sich aus diesen beiden Größen zusammensetzt, beläuft sich somit auf 77,3 %. Diese Vorhersage deckt sich exakt mit den Ergebnissen des Klassifizierungsbaums 1 (Abb. 26), da die Einteilung bei 4 kHz zu Grad 1 (siehe rechtes Kreisdiagramm) in beiden Abbildungen die gleichen Anteile hat. Der Unterschied liegt

jedoch bei Klassifizierungsbaum 2 (Abb. 27) in einen indifferenten Zwischenbereich mit $0,27 \text{ dB/dB} < s \leq 0,66 \text{ dB/dB}$, welcher die Fälle noch einmal differenzierter unterteilt.

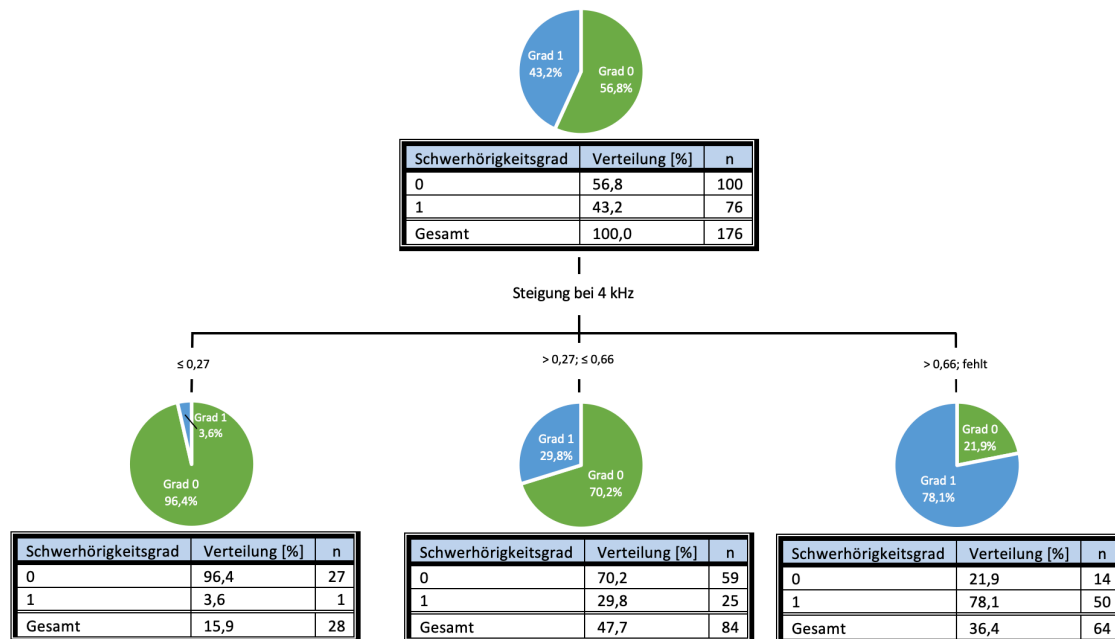


Abb. 27: Klassifizierungsbaum 2 (Grad 0 vs. Grad 1)

Der Differenzierungsfaktor des Klassifizierungsbaums ist die Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz. Die Grenzwerte der DPOAE I/O-Steigungen zur Differenzierung in Grad 0 und 1 (WHO) liegen hier bei 0,27 sowie 0,66 und unterteilt zusätzlich in fehlende Werte. Der korrigierte p-Wert beträgt $< 0,001$. Das Chi-Quadrat liegt bei 62,56 und $df = 2$. Die Verteilungen der Knotenpunkte sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit über den Wertetabellen als Kreisdiagramme zusammengefasst. Grad 0 ist in Grün dargestellt, Grad 1 ist blau unterlegt.

Zusätzlich zur Unterteilung zwischen Schwerhörigkeitsgrad 0 und 1 wurde ebenfalls ein Klassifizierungsbaum zur Differenzierung zwischen WHO Grad 0 und Grad 2 angefertigt (Abb. 28). Auch dabei war eine Unterteilung der DPOAE I/O-Steigungen anhand des Faktors 4 kHz am zielführendsten. Die Vorhersage von Grad 0 oder 2 beruht darauf, ob eine Steigung messbar ist oder nicht. Bei einer messbaren Steigung kann von Grad 0 ausgegangen werden, kann kein Steigungswert ermittelt werden, wird dies Grad 2 zugeordnet. Grad 0 der Schwerhörigkeit (WHO) konnte somit mit einer Wahrscheinlichkeit von 95,0 % korrekt vorhergesagt werden, Grad 2 der mittelgradigen Schwerhörigkeiten erzielte eine korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit von 66,7 %. Aus beiden Größen ergibt sich daher ein Gesamtprozentsatz von 89,0 % Wahrscheinlichkeit, korrekt Grad 0 von Grad 2 zu differenzieren.

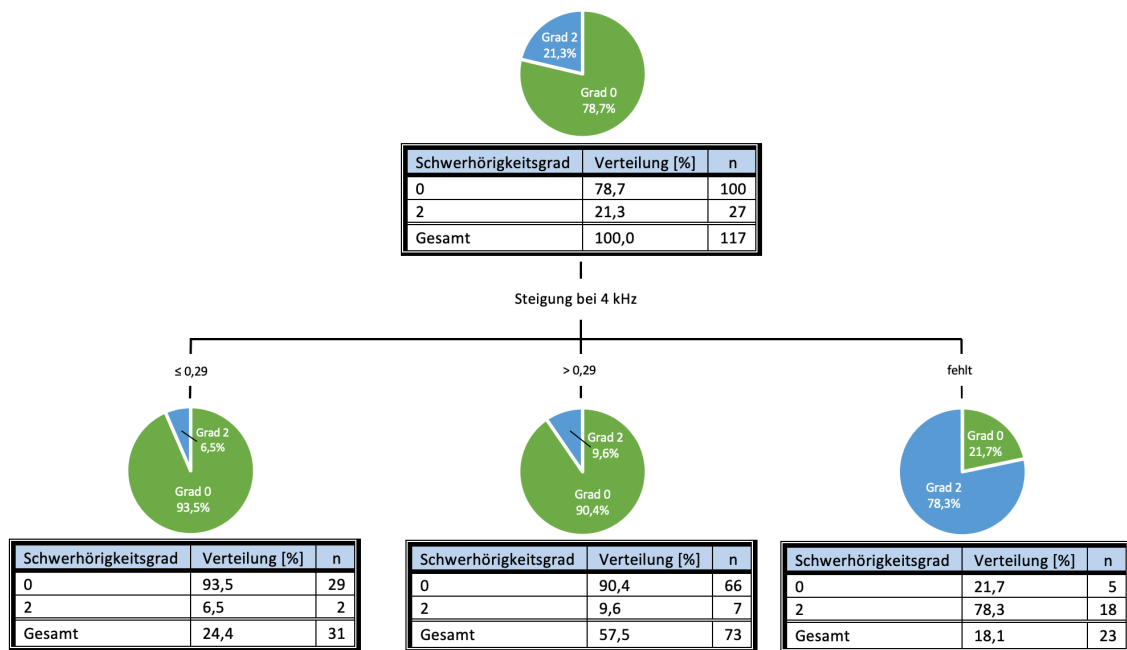


Abb. 28: Klassifizierungsbaum 3 (Grad 0 vs. Grad 2)
 Der Differenzierungsfaktor des Klassifizierungsbaums ist die Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz. Der Grenzwert der DPOAE I/O-Steigung zur Differenzierung in Grad 0 und 2 (WHO) liegt hier am Knotenpunkt bei 0,29 und wird zusätzlich in fehlende Werte unterteilt. Der korrigierte p-Wert beläuft sich auf $< 0,001$. Chi-Quadrat ist 46,37 und $df = 2$. Die Verteilungen der Knotenpunkte sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit über den Wertetabellen als Kreisdiagramme zusammengefasst. Grad 0 ist in Grün dargestellt, Grad 2 ist blau unterlegt.

4.6.4. Anwendung von Klassifizierungsbäumen nach Ersetzen der fehlenden Werte mit der 95 %-Perzentile

Hinsichtlich der Frage, ob neue Grenzwerte der DPOAE I/O-Steigungen für Schwerhörigkeit und Normalhörigkeit festgelegt werden können, waren die fehlenden Werte bisher wenig aussagekräftig. Bei Schwerhörigkeit bezüglich oft größerer Frequenzen konnten diese jedoch nicht gemessen werden und wurden deshalb in einem weiteren statistischen Versuch durch die obere Konfidenzgrenze der 95 %- Perzentile ersetzt, um diese Werte einem Hörverlust zuzuordnen. Diese obere Konfidenzgrenze der 95 %- Perzentile entspricht zwar annähernd dem Maximum der Steigung einer Frequenz und repräsentiert daher eindeutig einen Hörverlust, rechnet jedoch im Vergleich zur 99 %-Perzentile die größten Ausreißer heraus, weshalb sich für ersteres entschieden wurde. Infolge dieser Entscheidung wurden in einer separaten Datentabelle alle fehlenden Fälle durch die obere Konfidenzgrenze der 95 %-Perzentile ersetzt, um die Vorhersagewahrscheinlichkeit einer Normalhörigkeit und beginnenden Schwerhörigkeit zu verbessern. Die 95 %-Perzentile ersetzte fehlende Werte bei 1 kHz mit $s = 0,85$ dB/dB,

bei 2 kHz mit $s = 0,89$ dB/dB, bei 4 kHz mit $s = 0,99$ dB/dB und beim Mittelwert aus 1, 2 und 4 kHz mit $s = 0,91$ dB/dB.

Initial wurde eine Regressionsanalyse der DPOAE I/O-Steigungen bei den Frequenzen 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz in Abhängigkeit des Hörverlusts (PTA4) vorgenommen (Tab. 20). Im Vergleich zu den fehlenden Werten hat sich das Bestimmtheitsmaß auf $R^2 = 0,44$ verdreifacht, die Messpunkte liegen dementsprechend deutlich näher an der Regressionslinie. Der Regressionskoeffizient ist bei 1 kHz insignifikant und somit nicht beurteilbar. Im Vergleich zu den fehlenden Werten hat sich der Koeffizient bei 2 kHz geringfügig auf $B = 13,27$ erhöht, bei 4 kHz steigerte sich der Regressionskoeffizient mit einem hohen Maß auf die Varianz deutlich auf $B = 18,32$. Beide Werte fielen hochsignifikant aus. Die Betrachtung des Mittelwerts aus den Steigungen bei 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz ergab vergleichbare Anstiege. Das Bestimmtheitsmaß erhöht sich um das 2,9-fache auf $R^2 = 0,35$. Der Regressionskoeffizient verdoppelt sich hochsignifikant beinahe um das Zweifache und erreicht einen Wert von $B = 37,72$.

Parameter	Regressionskoeffizient	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
DPOAE I/O-Steigung 1 kHz	2,02	2,10	0,05	0,96	0,337
DPOAE I/O-Steigung 2 kHz	13,27	2,24	0,32	5,94	0,000
DPOAE I/O-Steigung 4 kHz	18,32	2,13	0,47	8,61	0,000
DPOAE I/O-Mittelwert (1, 2, 4 kHz)	37,72	3,48	0,59	10,86	0,000
Abhängige Variable: Hörverlust der PTA4-Frequenzen					

Tab. 20: Regressionsanalyse der DPOAE I/O-Steigungen bei 1, 2 und 4 kHz und dem Mittelwert inkl. ersetzte Werte

Signifikante p-Werte ($p < 0,05$) wurden grün hervorgehoben, insignifikante p-Werte wurden rot markiert.

Wie bereits in Kapitel 4.6.3. beschrieben, wurden Klassifizierungsbäume erstellt, um eine neue Grenzwertfestlegung der DPOAE I/O-Steigungen festlegen zu können. Bei den folgenden Klassifizierungsbäumen wurden die mit der oberen Konfidenzgrenze der 95 %-Perzentile ersetzten Werte miteinbezogen.

Diesem Konzept folgend wurde ein Klassifizierungsbaum mit dem Faktor 4 kHz erstellt (Abb. 29). Der erste Differenzierungsfaktor gibt eine Steigung von 0,31 der Wachstumsfunktionen an. Steigungen, die diesen Wert unterschreiten oder ihm entsprechen, können einer Normalhörigkeit (Grad 0) zugeordnet werden. Steigungen, welche diesen Grenzwert überschreiten und deren Wert maximal 0,66 erreichen, können

mit hoher Wahrscheinlichkeit ebenfalls Grad 0 der Schwerhörigkeit zugeordnet werden. Steigungswerte, welche 0,66 überschreiten und maximal den Wert 0,96 erzielen, können wiederum mit hoher Wahrscheinlichkeit in Grad 1 der Schwerhörigkeit (WHO) eingeordnet werden. Steigungen mit Werten $s > 0,96$ können ebenfalls Schwerhörigkeitsgrad 1 zugeordnet werden. Die im Anschluss durchgeführte Risikoschätzung klassifizierte bei Grad 0 86,0 % korrekt. Bei Grad 1 wurden 71,1 % der Fälle richtig zugeordnet. Daraus ergibt sich eine insgesamt korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit von 79,2 %.

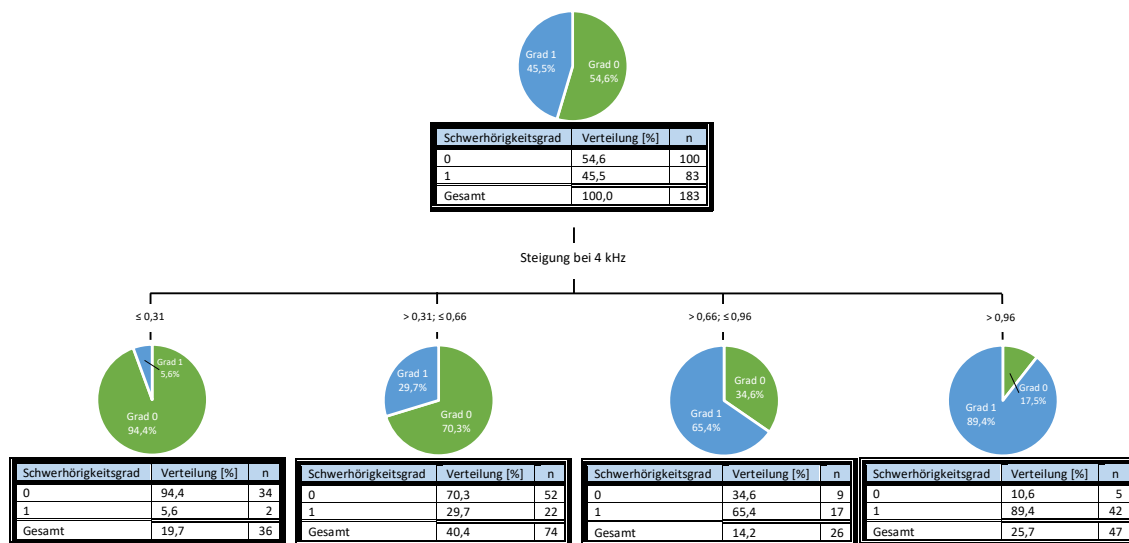


Abb. 29: Klassifizierungsbaum 4 (Grad 0 vs. Grad 1) inkl. ersetzte Werte
 Der Differenzierungsfaktor des Klassifizierungsbaums ist die Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz. Die Grenzwerte der DPOAE I/O-Steigung zur Differenzierung in Grad 0 und 1 (WHO) liegen hier am Knotenpunkt bei 0,31 sowie 0,66 und 0,96. Der korrigierte p-Wert beläuft sich auf $< 0,001$. Chi-Quadrat beträgt 81,20 und $df = 3$. Die Verteilungen der Knotenpunkte sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit über den Wertetabellen als Kreisdiagramme zusammengefasst. Grad 0 ist in Grün dargestellt, Grad 1 ist blau unterlegt.

Zusätzlich wurde ein Klassifizierungsbaum mit den Faktoren 4 kHz und 2 kHz erstellt (Abb. 30). Initial wird die DPOAE I/O-Steigung bei 4 kHz anhand des Grenzwerts 0,70 unterteilt. Bei Fällen, bei denen $s \leq 0,70$ ausfällt, wird mithilfe des Grenzwerts 0,32 anhand der Steigung bei 2 kHz erneut differenziert. Fälle, welche mit ihrer Steigung 0,70 überschritten, wurden erneut mithilfe des Grenzwerts 0,24 unterteilt. Eine dritte Ebene des Klassifizierungsbaumes ergab sich aus drei weiteren Differenzierungen mit den Grenzwerten der Steigungen bei 0,31 sowie 0,48 und 0,98 bei 4 kHz. Nachfolgend ergab die Risikoschätzung aller Datensätze bezüglich Grad 0 (WHO) eine korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit von 86,0 %. Grad 1 konnte mit einer vergleichbaren

Wahrscheinlichkeit von 79,5 % korrekt prognostiziert werden. Bei Kombination dieser beiden Größen ergibt sich ein korrekter Gesamtprozentsatz von 83,1 %.

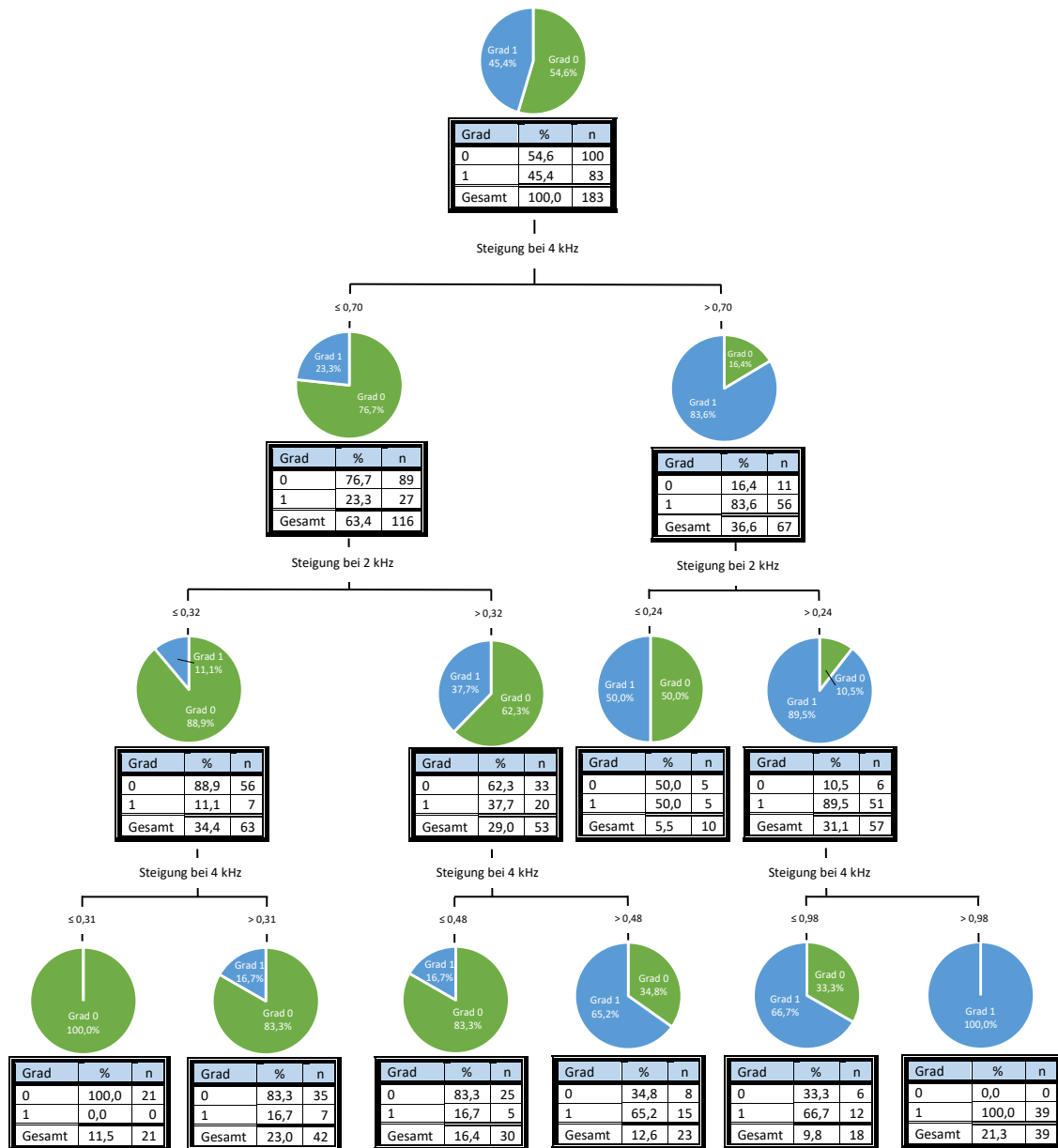


Abb. 30: Klassifizierungsbaum 5 (Grad 0 vs. Grad 1) inkl. ersetzte Werte
 Die Differenzierungsfaktoren des Klassifizierungsbaums ist die Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz und 2 kHz. Der Grenzwert der DPOAE I/O-Steigung zur Differenzierung in Grad 0 und 1 (WHO) liegt hier am ersten Knotenpunkt bei 0,70. Linksseitig wird mithilfe des Grenzwertes 0,32 bei 2 kHz weiter unterteilt. Rechtsseitig beträgt der Grenzwert 0,24 bei einer Frequenz von 2 kHz. Diese Knotenpunkte werden linksseitig weiter anhand der Frequenz 4 kHz mittels des Grenzwerts 0,31 unterteilt. Mittig findet eine Unterteilung bei 4 kHz anhand einer Steigung von 0,48 statt. Rechtsseitig wird anhand des Grenzwerts 0,98 bei 4 kHz unterteilt. Die Verteilungen der Knotenpunkte sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit über den Wertetabellen als Kreisdiagramme zusammengefasst. Grad 0 ist in Grün dargestellt, Grad 1 ist blau unterlegt.

Abschließend wurde ein Klassifizierungsbaum mit ersetzten fehlenden Werten angefertigt, welcher zwischen Grad 0 und Grad 2 der Schwerhörigkeit gemäß der Klassifikation der WHO differenziert (Abb. 31).

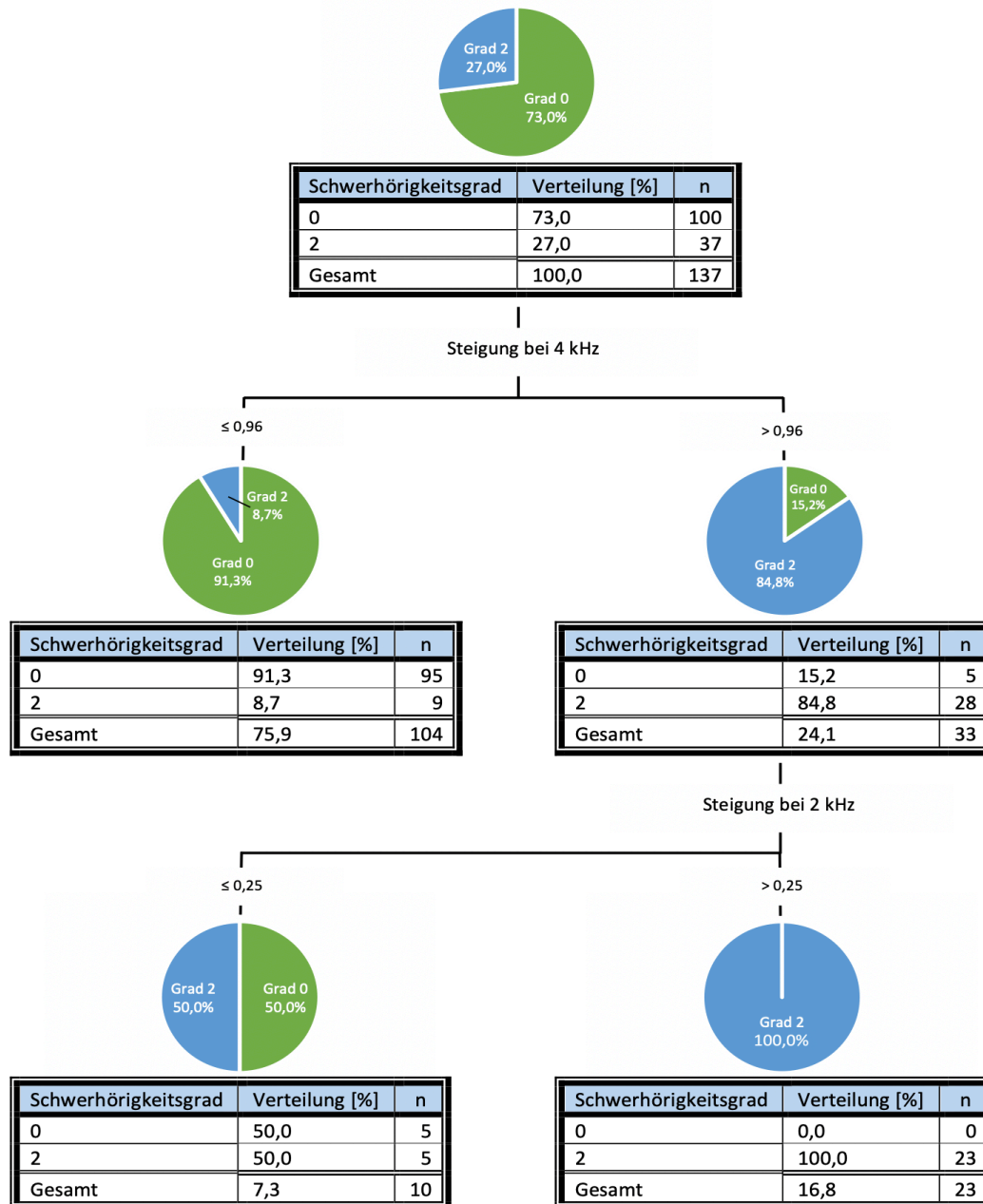


Abb. 31: Klassifizierungsbaum 6 (Grad 0 vs. Grad 2) inkl. ersetzte Werte
 Die Differenzierungsfaktoren des Klassifizierungsbaums ist die Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz und 2 kHz. Der Grenzwert der DPOAE I/O-Steigung zur Differenzierung in Grad 0 und 2 (WHO) liegt am ersten Knotenpunkt (Steigung bei 4kHz) bei 0,96. Der korrigierte p-Wert beträgt < 0,001. Das Chi-Quadrat liegt bei 70,51 und $df = 1$. Der zweite Knotenpunkt (Steigung bei 2 kHz) setzt den Grenzwert auf 0,25. Der korrigierte p-Wert beträgt dabei 0,001 und das Chi-Quadrat 14,22. Der df ist gleich 1. Die Verteilungen der Knotenpunkte sind zur Verbesserung der Übersichtlichkeit über den Wertetabellen als Kreisdiagramme zusammengefasst. Grad 0 ist in Grün dargestellt, Grad 2 ist blau unterlegt.

Dabei erfolgte am ersten Knotenpunkt bei dem Steigungswert 0,96 eine Unterteilung, wobei in der linken Endverteilung überwiegend Normalhörige (Grad 0) vertreten waren und in der rechten Endverteilung größtenteils Schwerhörige zweiten Grades. Von der rechten Endverteilung ausgehend setzt ein zweiter Knotenpunkt an, dessen Grenzwert 0,25 bei 2 kHz beträgt. Der Großteil der Fälle überschritt diesen Grenzwert und konnte zu 100 % Grad 2 zugeordnet werden. Der restliche Anteil unterschritt oder entsprach dem Grenzwert und war zu gleichen Teilen Grad 0 und Grad 2 zuordenbar. Die im Anschluss durchgeführte Risikoschätzung ergab, dass 100,0 % der Normalhörigen-Fälle mit Grad 0 korrekt prognostiziert wurden. Grad 2 der beginnenden Schwerhörigkeiten erzielte einen korrekten Prozentsatz von 62,2 %. Der aus beiden Größen zusammengesetzte Gesamtprozentsatz lag bei 89,8 %.

5. Diskussion

5.1. Einordnung der tonaudiometrischen Mittelwerte

Der geringste Hörverlust über die Frequenzen liegt in der vorliegenden Studie im Gegensatz zu den Durchschnittswerten in der Literatur nicht zwischen 3000 und 4000 Hz (Zabel, 2016) sondern zwischen 1000 und 1500 Hz. Dies weist darauf hin, dass die tatsächliche Verteilung in der Studie eine Verschiebung des beobachteten Hörfelds in niedrigere Frequenzen bewirkte. In Abbildung 12 stellte Grad 2 die Besonderheit dar, dass bei den Tieftonfrequenzen 125–750 Hz größere Standardabweichungen vorhanden waren. Dies könnte daraus resultieren, dass Patienten mit Tiefton- und Hochtonschwerhörigkeiten bei größerem Hörverlust auch größere Auswirkungen auf die Standardabweichungen hervorriefen und sich dadurch eine Schere zwischen den beiden Arten der Schwerhörigkeit im Tonaudiogramm bildete. Die Standardabweichungen aller Schwerhörigkeitsgrade ausgenommen 2 kHz zeigten starke Überlappungen an, weshalb sich 2 kHz besonders gut als Ansatzpunkt für die Differenzierung der Schwerhörigkeitsgrade - auch mithilfe anderer Messverfahren wie DPOAE - eignen könnte (siehe Kapitel 5.6.).

5.2. Bewertung der Korrelationen zwischen Tonaudiogramm, KLS und DPOAE

Die Hörschwelle und Steigung der Lautheitsfunktion (KLS) zeigen hohe Korrelationen nach Pearson von ca. 0,61 bis 0,72. Die PTA4 Mittelung der unteren KLS-Steigungen, vergleichbar mit der Mittelung zur Ermittlung des Hörverlustes im Tonaudiogramm, ergab eine signifikante Steigerung der Korrelation auf bis zu 0,77. Folglich bringt eine Datenreduktion durch Mittelwertbildung zur einfacheren Anwendung im klinischen Alltag nicht nur den Vorteil einer Zeitersparnis in der Diagnostik mit sich, sondern auch die vielversprechendsten Ergebnisse. Demnach wäre bei Individuen, welche die korrekte Messung eines Tonaudiogramms nicht mitmachen können oder wollen oder deren Tonaudiogramm nicht eindeutig ist, die Messung einer kategorialen Lautheitsskalierung zur Bestimmung der Hörschwelle zielführend. Eine Studie von Launer et al. (1996) untersuchte den Zusammenhang zwischen den Steigungen der Lautheitsfunktion und der Hörschwellen aus dem Tonaudiogramm und erzielte mit einer Korrelation von $r = 0,65$ über die Frequenzen zwischen 250 Hz und 6000 Hz vergleichbare Ergebnisse.

Der тонаудиометрише Hörverlust zeigte in Kombination mit den DPOAE I/O-Steigungen moderate Korrelationen von ca. 0,34. Eine Erhöhung der Korrelation um 31 % konnte durch die Anwendung des DPOAE-Kombi-Verfahrens erzielt werden. In einer Studie von Boege und Janssen (2002) wurde mithilfe von extrapolierten DPOAE I/O-Funktionen die rekonstruierten DPOAE-Schwellen errechnet, welche hochsignifikante Korrelationen mit den тонаудиометрише Hörschwellen ($r = 0,65$) aufwiesen. Aus extrapolierten DPOAE I/O-Funktionen berechnete DPOAE-Schwellen erzielen in der Literatur hohe Korrelationen mit der тонаудиометрише Hörschwelle (Gorga et al., 2003; Janssen et al., 2005). Dennoch ist der Ersatz des Tонаудиограмм durch DPOAE im klinischen Alltag aufgrund der hohen Variabilität bisher nicht indiziert (Campos et al., 2011; Hatzopoulos et al., 2009; Schmuziger et al., 2006). In der vorliegenden Studie wurden jedoch keine extrapolierten Wachstumfunktionen zur Korrelationsberechnung verwendet, weshalb die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar sind. Bisher wurde in der Literatur darüber hinaus keine Korrelationsberechnung zwischen den тонаудиометрише Hörschwellen bzw. dem Hörverlust und den Steigungen der DPOAE-Wachstumfunktionen veröffentlicht.

Im Vergleich von KLS und DPOAE konnten nur schwache bis moderate Korrelationen von bis zu 0,38 bei 2 kHz gefunden werden, durch den Vergleich mit den DPOAE-Kombi-Steigungen ergaben sich sowohl bei den Einzelfrequenzen als auch bei den Mittelwerten Korrelationen von $> 0,40$. Aus den genannten Korrelationskoeffizienten ist zu schließen, dass durch die Kombination von DPOAE I/O-Steigungen und der Steigung der Lautheitsfunktion die größte Vergleichbarkeit bei 2 kHz und durch die Mittelung der Frequenzen bestand. Wie bereits in Kapitel 4.1. erwähnt wurde, scheinen sich die Werte bei 2 kHz besonders gut für die weitere Untersuchung und Diagnostik zu eignen, da im Tонаудиограмм bei dieser Frequenz auch keine Überlappungen der Standardabweichungen innerhalb der Schwerhörigkeitsgrade nach WHO stattfanden. Zusätzlich ist zu bemerken, dass die Vorhersagewahrscheinlichkeit durch die DPOAE-Kombi Berechnung signifikant und stark erhöht war. Dennoch kann in diesem Fall der Korrelation von DPOAE I/O und der Lautheitsfunktion sowie auch in Kombination mit den Werten des Tонаудиограмм von einer schwachen bis moderaten Korrelation ausgegangen werden. Dies reicht bei normalen Patientenfällen im klinischen Alltag noch nicht für eine Ersetzbarkeit aus, hier gilt das Tонаудиограмм weiterhin als der Goldstandard. In Fällen, in denen jedoch subjektive Messmethoden keine sicheren Ergebnisse liefern würden, könnte mithilfe der Steigungen von DPOAE-

Wachstumsfunktionen das Hörvermögen grob eingeschätzt werden. Dies sind beispielsweise Patienten mit schwerer geistiger Behinderung oder auch Neugeborene sowie Kleinkinder, die nicht ausreichend für die Erstellung eines aussagekräftigen Tonaudiogramms mitmachen können. Auch bei Simulations- oder Aggravationsfällen reicht die Korrelation aus, um einschätzen zu können, ob eine Schwerhörigkeit vorliegen könnte, ebenso wie bei der Hypochondrie.

In einer Studie von Thorson et al. (2012) wurde untersucht, ob mithilfe von DPOAE-Wachstumsfunktionen KLS-Parameter vorhergesagt werden können, wofür folglich eine hohe Korrelation zwischen den Ergebnissen beider Untersuchungsmethoden notwendig wäre. Dabei wurden auch Daten einer Studie von Al-Salim zur weiteren Analyse entnommen, in denen hohe Korrelationen zwischen Hörschwelle und unterer Steigung der kategorialen Lautheitsfunktion nachgewiesen wurden (Al-Salim et al., 2010). Hier konnte bei 1 kHz ein $r = 0,82$ errechnet werden, bei 2 kHz wurde eine Korrelation von 0,83 ermittelt und der Höchstwert wurde bei 4 kHz mit $r = 0,88$ erreicht. Die Studienergebnisse der vorliegenden Studie sind mit ebenfalls hohen Korrelationen von 0,61 bis 0,72 vergleichbar, wenn auch etwas geringer. Bei Mittelung der PTA4-Frequenzen im Vergleich mit dem Hörverlust nach Röser konnten jedoch ähnliche Korrelationswerte von $r = 0,77$ erreicht werden. Der Unterschied zwischen den Korrelationen der aktuellen Studie und der von Al Salim et al. (2010) könnte durch die unterschiedlichen Methoden begründet sein: In der Studie von Al Salim et. al. waren die audiometrischen Schwellenwerte nicht größer als 75 dB und der Grad des Hörverlustes war nicht begrenzt, so dass möglicherweise alle WHO Grade des Hörverlustes repräsentiert wurden. Außerdem wurden die KLS zweimal für jede Frequenz an zwei verschiedenen Tagen gemessen und in einer Lautheitsfunktion pro Frequenz ausgewertet, die zwar die Neigung des Graphen genauer wiedergibt, aber doppelt so lange dauert (2 x 4 Minuten pro Frequenz). In der aktuellen Studie wurden die WHO-Grade 0-2 dargestellt, was die Anzahl der Schwellenwerte > 50 dB HL reduziert, und die Lautheitsfunktionen wurden nur einmal gemessen, da das Ziel war, einen möglichen Ersatz für das Tonaudiogramm in der klinischen Praxis zu finden. Die Messung der PTA4-Frequenzen zweimal und an verschiedenen Tagen durchzuführen, könnte für einen klinischen Gebrauch mit einer Mess- und Testlaufzeit von insgesamt 40 Minuten zu zeitaufwendig sein.

In einer Studie von Thorson et al. (2012) wurde weiterführend die untere Steigung der Lautheitsfunktion (KLS) mit der oberen (s_1) sowie der unteren Steigung (s_2) und dem

Zwischenpunkt dieser beiden Steigungen auf den Wachstumsfunktionen der DPOAE statistisch verglichen. Um dies durchführen zu können, wurden die DPOAE-Daten mithilfe des *two-slope*-Systems nach Neely et al. (2009) dargestellt. Da bei den Patienten der vorliegenden Studie im Normalfall kein *Breakpoint* vorhanden war und kein Plateau mit einer s_2 -Steigung bestand, werden im Folgenden die s_1 und s_2 -Steigungen einzeln zum Vergleich herangezogen. Es ist nicht auszuschließen, dass s_2 dennoch einen geringen Einfluss auf die Steigungen ausgeübt hat, weshalb diese Plateausteigung ebenfalls verglichen wurde. Die Korrelationen zwischen s_1 DPOAE und unterer Steigung der Lautheitsfunktion lagen in Thorsons Studie bei $r = 0,27$ (1 kHz), $r = 0,33$ (2 kHz) und $r = 0,41$ (4 kHz). Diese zeigen im Mittel nur geringe Abweichungen zu den Werten der vorliegenden Studie, wobei durch die DPOAE-Kombi-Steigungen im Vergleich noch näherliegende Werte erzielt werden. Vergleichsweise geringere Korrelationen wurden mit s_2 im Zusammenhang der unteren Steigung der Lautheitsfunktion erreicht, die sich bei $r = 0,20$ (1 kHz, 2 kHz) und $r = 0,30$ (4 kHz) befanden. Dennoch sind diese Ergebnisse aus zwei Gründen kritisch zu bewerten, da sowohl bei der Steigungs- als auch bei der Korrelationsberechnung von der Norm abweichend vorgegangen wurde.

Zum einen wurde festgelegt, dass zur Steigungsberechnung der DPOAE-Wachstumsfunktionen mindestens drei aufeinanderfolgende Werte mit $L_d > 25$ dB SPL und einem $SNR \geq 3$ dB vorhanden sein mussten. In der Regel wird ein $SNR \geq 6$ dB für die Analyse von DPOAE-Wachstumsfunktionen für eine Analyse vorausgesetzt (Faulstich et al., 2000; Janssen, 2005; Nassiri et al., 2016; Zare et al., 2015). Eine Studie von Wagner et al. (2008) hat die Wiederholbarkeit der DPOAE-Wachstumsfunktionen bei verschiedenen Signal-Rausch-Abständen gemessen und ist zu dem Schluss gekommen, dass bei SNR zwischen 6 und 35 dB valide Werte bestehen. Daraus kann folglich geschlossen werden, dass in der Studie von Thorson et al. (2012) eine unbekannte Anzahl invalider Werte für die Steigungsberechnung miteinbezogen wurden. Der Ansatz des SNR -Grenzwerts von 3 dB könnte jedoch auch aus der Problematik heraus resultieren, dass mit einem Signal-Rausch Abstand von ≥ 6 dB bei einem Hörverlust > 30 dB SPL ein Großteil der Messungen nicht analysiert werden konnte, wie es in der vorliegenden Studie und einer Arbeit von Börner et al. (2016) der Fall war. Aus dem Grund dieses großen Erfassungsverlusts wurde in der vorliegenden Studie mithilfe des Kombinationsverfahrens bei den Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionen mit einem Wert $SNR < 6$ dB zusätzlich und unabhängig geprüft, ob ein solches Verfahren möglich wäre. Die Korrelationen stiegen dadurch signifikant und konnten gut mit den

nach Norm berechneten Korrelationen verglichen werden. Da in der Studie von Thorson et al. (2012) jedoch für alle Werte $SNR \geq 3$ dB festgelegt wurde, ist die Validität der Werte schwer beurteilbar, da nicht ersichtlich ist, wie groß der Anteil der Werte mit einem $SNR \geq 6$ dB tatsächlich ist.

Zum anderen wurde in der statistischen Auswertung in Thorsons Studie die untere Steigung der Lautheitsfunktion für die Korrelationsberechnung mit den DPOAE I/O-Steigungen logarithmiert (Thorson et al., 2012). Die Autoren begründen dies damit, dass sich dadurch die vertikale Streuung der Werte reduziere. Demnach wurde die Korrelation künstlich erhöht, indem die Ausreißer dezimiert wurden. Ferner ist es fraglich, ob eine solche Verbesserung der Werte zielführend ist, da die tatsächliche Korrelation in ihrem Kern gleichgeblieben ist und die Lautheitsfunktion, welche natürlicherweise bereits durch den Schallpegel auf der Abszisse einen Logarithmus enthält, nun doppelt logarithmiert wurde. Das genannte Logarithmieren wurde beim Vergleich der KLS sowohl mit den Hörschwellen aus dem Tonaudiogramm als auch mit den DPOAE-Wachstumsfunktionen durchgeführt. Dies könnte die höheren Korrelationswerte zwischen Tonaudiogramm und KLS erklären, welche eine Differenz von $|0,1|$ bis $|0,2|$ zur vorliegenden Studie aufwiesen. Die Korrelationen zwischen KLS und DPOAE wichen im Studienvergleich nicht viel voneinander ab, da das Logarithmieren bei kleinen bis moderaten Korrelationen nicht viel Einfluss auf das Ergebnis hat. Die Standardabweichung wird zwar reduziert und somit auch die Korrelation prozentual stärker erhöht als bei hohen Korrelationen, jedoch hat dies bei kleineren Werten wie 0,2 eine geringere Differenz der Korrelation zufolge als bei größeren Werten wie 0,8.

Unabhängig von diesen Kriterien wurde auch der Primärtonpegel am *Breakpoint des two-slope-Systems* (L_i) in einer Korrelationsberechnung mit der unteren Steigung der Lautheitsfunktion herangezogen und erzielte die größten Zusammenhänge mit $r = 0,34$ (1 kHz), $r = 0,47$ (2 kHz) sowie $r = 0,72$ (4 kHz) (Thorson et al., 2012). Dies könnte vor allem anhand der Frequenz von 4 kHz als neuer Ansatz für weitere Studien gelten, womit die Zusammenhänge in der Diagnostik im klinischen Alltag verbessert werden könnten. Die zugehörigen DPOAE-Pegel an diesen berechneten *Breakpoints* ergaben dennoch nur mittlere Korrelationen von $r = 0,41$ (1 kHz), $r = 0,42$ (2 kHz) und bei 4 kHz einen Korrelationskoeffizienten von 0,07 (Thorson et al., 2012). Dass gerade bei letzterem keine erkennbare Korrelation ersichtlich ist, macht einen korrelationsbedingten Zusammenhang zwischen L_i und L_o - obwohl sie jeweils die Abszisse und Ordinate desselben Datenpunktes repräsentieren – unwahrscheinlich. Infolgedessen ist es

zweifelhaft, ob die hohe Korrelation bei L_i auch zielführende Ergebnisse mit einem Nutzen in der Diagnostik bringen kann, wenn die DPOAE-Pegel nicht entscheidend signifikant einen Zusammenhang beeinflussen.

Auf der Studie von Thorson et al. (2012) aufbauend, fand eine Erweiterung dieser Untersuchungen für die Vorhersagbarkeit von KLS-Funktionen anhand von DPOAE-Wachstumsfunktionen in einer Studie von Rasetshwane et al. (2013) statt. Die Erweiterung bestand darin, dass einerseits neue multiple Regressionsanalysemodelle anhand der Daten von Thorson verwendet wurden, aber andererseits der Probedurchlauf mithilfe eines unabhängigen Datensatzes durchgeführt wurde. Durch die neuen Analysemodelle konnten Korrelationskoeffizienten von $r \geq 0,89$ zwischen den vorhergesagten und tatsächlich gemessenen Lautheitsfunktionen (KLS) erreicht werden. Diese hohe positive Vorhersagerate, trotz vergleichsweise geringer Korrelationskoeffizienten als Basis von Thorsons Studie, könnte durch die Verbesserung der Analyse bestehen. In der Literatur wurde bereits häufiger darauf verwiesen, dass multiple lineare Regressionsanalysen signifikant die Genauigkeit in den Korrelationsberechnungen zwischen Hörschwellen und otoakustischen Emissionen verbessern (Dorn et al., 1999; Gorga et al., 2005; Gorga et al., 1999; Hussain et al., 1998; Kirby et al., 2011; Vinck et al., 1998). Da sowohl in der vorliegenden Studie sowie in anderen Studien (Al-Salim et al., 2010; Launer et al., 1996) zwischen tonaudiometrischen Hörschwellen und den Steigungen der Lautheitsfunktion moderate bis große Korrelationen gemessen wurden, ist es wahrscheinlich, dass die multiplen linearen Regressionsanalysen auch einen positiven Effekt auf die Korrelationen zwischen Lautheitsfunktionen und otoakustischen Emissionen haben.

5.3. Hörschwellen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie

Im Vergleich der Altersgruppen wird deutlich, dass in allen Altersgruppen - ausgenommen der Gruppe 5 (≥ 80 Jahre) - das Hörvermögen bei 500 Hz signifikant schlechter war als bei 1000 Hz. Die Ergebnisse des zugehörigen Wilcoxon-Tests zeigten, dass die Abweichungen der Hörschwellenmittelmediane zwischen 0,5 kHz und 1 kHz systematisch waren. Auch in der Analyse der Varianzabhängigkeit von der Ätiologie verzeichnete die Hörschwelle bei 0,5 kHz größere Werte als bei 1 kHz und der Wilcoxon-Test fiel bei allen Ätiologien – ausgenommen der toxischen – signifikant aus, was für einen systematischen Unterschied spricht. Durchschnittlich sollte die Hörschwelle bei

0,5 kHz nur geringfügig über der 1 kHz-Hörschwelle liegen (Holmes et al., 2019; Zabel, 2016). Die Faktoren, die diesen größeren Unterschied zwischen den beiden Frequenzen bewirkten, sind bisher unbekannt. Die Messungen der Tonaudiogramme wurden an zwei verschiedenen Messcomputern und auch von unterschiedlichen Fachkräften durchgeführt, weshalb diesbezüglich von einem geringen Bias-Effekt ausgegangen werden kann. Bei handgeführten Audiometern, welche in dem UKGM Gießen verwendet werden, ist zudem allgemein eine durchschnittliche Sensitivität von 91,4 % sowie Spezifität von 93,5 % in der Diagnostik zu erwarten (Frank et al., 1987). Auch eine Nichtberücksichtigung von 0,5 kHz hat keinen bedeutenden Effekt auf die Korrelationen der verschiedenen Messwerte, was gegen einen Ausschluss von 500 Hz in der Auswertung spricht. Da es sich um eine monozentrische und keine multizentrische Studie handelt, könnte es sich um einen standortspezifisches audiologisches Phänomen handeln, welches jedoch nicht zwangsweise repräsentativ für Bevölkerungsgruppen anderer Standorte gilt. Die Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre) ist nicht von diesem systematischen Unterschied betroffen, die Ergebnisse des Wilcoxon-Tests fielen nicht signifikant aus. Dies ist jedoch auch schon anhand der ungefähr gleichgroßen Mediane bei 500 und 1000 Hz in Abbildung 14 zu erwarten gewesen und entsprach damit in höherem Maße dem typischen Verlauf einer Hörschwelle in der Literatur. Zusätzlich kann diese gruppeninterne Abweichung damit begründet werden, dass die Stichprobenmenge der Altersgruppe 5 mit 17 Datensätzen aufgrund der häufig zutreffenden Ausschlusskriterien kleiner ausfiel als in allen anderen Gruppen.

Aus dem Verlauf der Hörschwellen von 1 kHz bis 4 kHz mit einem linearen Anstieg und der hochsignifikanten Unterscheidung aller Altersgruppen außer den mittleren Altersgruppen 2 und 3 voneinander (35–49 und 50–64 Jahre) ist folglich zu schließen, dass eine Altersabhängigkeit der Hörschwelle besteht und diese - außer bei Gruppe 2 und 3 - als signifikantes Unterscheidungsmerkmal in der Diagnostik dienen kann. Bei Betrachtung der Zwischensubjektfaktoren kann von einer deutlichen Abhängigkeit der Hörschwelle vom Alter und einer mittelgradigen Abhängigkeit von der Frequenz sowie dem Interaktionsterm aus beidem ausgegangen werden, was sich im Boxplotdiagramm von Abbildung 15 widerspiegelt. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit einer Studie von Fultz et al. (2020): 60 adulte Patienten ohne Mittelohrschwerhörigkeit wurden anhand ihres Alters in Dezennien unterteilt und die Hörschwellen der Tonaudiogramme sowie die DPOAE ausgewertet. Es wurde für die Vollständigkeit der Daten keine maximale

Obergrenze für Schwellenwerte festgelegt. Eine Altersabhängigkeit der Hörschwellen konnte festgestellt werden, was sich mit der Studie der vorliegenden Arbeit deckt.

Im Vergleich von männlichen und weiblichen Patienten kann trotz des starken Anstiegs des Medians bei Männern bei 4 kHz im Mittel ein ähnlicher Kurvenverlauf erwartet werden, weshalb keine gesonderte geschlechterspezifische Betrachtung indiziert ist. Eine Alters- und Geschlechterabhängigkeit konnte in einer Studie von Gablenz et al. länderübergreifend mit 3105 Patienten aus den USA, Deutschland, Niederlande und Schweden festgestellt werden (von Gablenz et al., 2020). Mit steigendem Alter konnten steigende Hörschwellen beobachtet werden, welche besonders in den höheren Frequenzen und überwiegend bei Patienten männlichen Geschlechts auftraten, was auch auf die vorliegende Studie zutrifft. Die tieferen Frequenzen waren hingegen in Gablenz Auswertung bei den weiblichen Patienten stärker von einem Hörverlust betroffen. Bei ausschließlicher Betrachtung der europäischen Länder und aktueller Studien ist der geschlechterspezifische Unterschied jedoch viel geringer ausgeprägt, insbesondere im Vergleich zu den Prävalenzen in den USA und älteren audiologischen Untersuchungen von Vergleichsarbeiten. Dies unterstützt die Hypothese, dass modifizierbare Faktoren über die Spanne eines Lebens signifikant das geschlechterspezifische Hörvermögen beeinflussen könnten. Dabei kommen viele mögliche Einflussfaktoren in Frage. Bisher wurde lange davon ausgegangen, dass Männer im Gegensatz zu Frauen im Laufe ihres Lebens mehr gehörschädigender Lärmbelastung ausgesetzt sind, wodurch auch ein altersabhängiger geschlechterspezifischer Unterschied im Hörverlust entsteht (Villavisanis et al., 2020). Eine Studie von Helzner et al. mit Daten aus 1997 und 1998 untersuchte die Hörverluste anhand der Ethnizität und des Geschlechts der Probanden und setzt die größeren Hörverluste weißer Männer u. a. direkt mit gehörschädigendem Geräuschen am Arbeitsplatz in Verbindung (Helzner et al., 2005). Dabei war das Risiko durch einen lauten Arbeitsplatz (Arbeitsverhältnis mind. 1 Jahr, wobei die Stimme zum Sprechen erhoben werden musste) eine Lärmschwerhörigkeit zu erleiden um 55 % erhöht. Eine andere Studie mit Datensätzen aus 1999 bis 2004 verzeichnete ebenfalls die größten Hörverluste, insbesondere höhere Frequenzen betreffend, bei älteren weißen Männern in ihrem 3. bis 4. Dezennium (Agrawal et al., 2008). Wie bereits in vielen anderen Studien gezeigt, erlitten Schwarze Menschen allgemein – wie auch in Helzners Studie – einen geringeren Hörverlust trotz vergleichbarer Arbeitsbedingungen mit Lärmbelastung, die Ursachen dafür sind noch ungeklärt (Henselman et al., 1995; Ishii et al., 1998; Jerger et al., 1986). Wenn der Effekt der berufsbedingten Lärmbelastung jedoch

herausgerechnet wurde, konnte kein geschlechterspezifischer Unterschied verzeichnet werden (Helzner et al., 2005). Generell sinkt die berufliche Lärmbelastung jährlich signifikant, was mithilfe von Datensätzen in dem Zeitraum von 1979 bis 2013 festgestellt wurde (Sayler et al., 2019). Aus den genannten Ergebnissen kann demnach schlussgefolgert werden, dass früher ein größerer, geschlechterspezifischer Unterschied der Hörverluste vorhanden war, was sich in den Daten älterer Patienten widerspiegelt (von Gablenz et al., 2020), dieser sich jedoch - wie auch in der vorliegenden Studie zu sehen ist - im Laufe der Zeit und mit sinkender Lärmbelastung im Arbeitsalltag nivelliert. Andere Effekte wie beispielsweise ein hormoneller Einfluss können ebenfalls geschlechterspezifische Unterschiede hervorrufen. Es wurde bereits mehrfach klinisch nachgewiesen, dass Östrogen als natürlicher Schutzfaktor bei Hörverlusten dienen kann (Canlon et al., 2009). Aus diesem Grund steigert sich auch das Fortschreiten eines Hörverlusts in der Menopause (Hultcrantz et al., 2006), wobei sich eine anschließende Östrogengabe in Kombination mit Progesteron wiederum schützend ausgewirkt hat (Kilicdag et al., 2004; Köşüş et al., 2012). Da dieser Unterschied jedoch nicht deutlich in der Studie sichtbar war, kann der hormonelle Aspekt in der Bewertung vernachlässigt werden.

Die Auswertung des *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der Normalhörigen und allen anderen Ätiologien, grob vereinfacht demnach zwischen Normalhörigkeit und Schwerhörigkeit. Aus der Analyse der Zwischensubjekteffekte ist zu schlussfolgern, dass Ätiologie und Frequenz hochsignifikant einen mittelgradigen bis starken Effekt auf die Varianz ausüben. Somit ist auch der Interaktionsterm als einzelner Zwischensubjekteffekt eine ausschlaggebende Größe in der Tonaudiometrie. In der vorliegenden Studie wurden der mechanischen Ätiologie die aus einer mechanischen Abnutzung des Innenohres resultierenden Hörverluste zugeordnet, wie Knalltraumen, Lärmschwerhörigkeiten und Presbyakusis. Nachweislich werden sensorineurale Hörverluste älterer Menschen nicht nur durch die degenerative Abnutzung der Cochlea verursacht, sondern auch durch ototoxische Substanzen sowie Lärmexposition (Cunningham et al., 2017). Besonders die Presbyakusis entsteht durch das Absterben oder die Schädigung der sensorischen Haarzellen (Cunningham et al., 2017), hinzu kommt die noch nicht gänzlich erforschte abnehmende Funktion der Stria vascularis als möglicher Einflussfaktor (Dubno et al., 2013; Schuknecht et al., 1993). Auch bei Lärmexposition, sei es temporär als Knalltrauma oder eine längerfristige Lärmschwerhörigkeit, werden die sensorischen Haarzellen

geschädigt. Dies geschieht einerseits durch die mechanische Abnutzung durch intensive Schalldrücke andererseits aber auch durch die Aktivierung molekularer Reaktionsketten mit Entstehung reaktiver Sauerstoffspezies und einem starken Calciumüberschuss (Sha et al., 2017). Da die Gruppe der mechanischen Ätiologie durch die vielfältige Kombination von Bereichen der Abnutzung sowie nicht klar abgrenzbaren anderweitigen Faktoren, wie z.B. ototoxischen Substanzen im Laufe des Lebens bei Presbyakusis, multifaktoriell beeinflusst wird, erklärt dies auch die größte Steigung im Verlauf der Mediane in Abbildung 18. In der Gruppe der toxischen Ätiologie war ein ähnlich ansteigender Verlauf der Mediane über die Frequenzen sichtbar, jedoch war die Verteilung der Mediane nicht signifikant, weshalb die Steigung nicht genau bestimmt werden kann. Die Boxplots sind jedoch klar sichtbar frequenzspezifisch aufsteigend angeordnet, weshalb im Trend durchaus von einer deutlichen Steigung ausgegangen werden kann. Rund 65 % der Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen, welche Cisplatin einnehmen, erleiden einen klinisch feststellbaren signifikanten Hörverlust (Theunissen et al., 2014). Diese Patientengruppe ist der Hauptvertreter in der gemessenen Gruppe der toxischen Ätiologie. Hinzu kommen noch Patienten mit Aminoglykosid-Antibiotikagabe als zweitgrößte Vertretergruppe, in der Literatur wird eine Hörverlust-Prävalenz von ca. 20 % angegeben (Duggal et al., 2007; Forge et al., 2000). Ein Merkmal der Ototoxizität besteht darin, dass sie zu Beginn die Frequenzen oberhalb 8 kHz betrifft und sich der Hörverlust im zeitlichen Verlauf zu den tieferen Frequenzen hin ausweitet (Fausti et al., 1994). Diese Prognosefähigkeit resultiert daraus, dass Ototoxizität vorwiegend die basale Windung der Cochlea beeinträchtigt und sich die dortige Schädigung - besonders die äußeren Haarzellen betreffend – nach apikal fortsetzt (Ganesan et al., 2018) Aus diesem Grund wird die regelmäßige Kontrolle der Hochton- und Mitteltonfrequenzen (PTA4) in der Tonaudiometrie und DPOAE Spektrum empfohlen (American-Speech-Language-Hearing-Association, 1994), damit gegebenenfalls rechtzeitig die Behandlung umgestellt werden kann (Ganesan et al., 2018). Da in der vorliegenden Studie kein statistischer Vergleich zwischen Vorbefund und nach Gabe ototoxischer Medikamente erfolgt ist, können nicht mit Sicherheit andere Faktoren ausgeschlossen werden, welche den gemessenen Hörverlust verursacht haben könnten. Dennoch ist aufgrund des systematisch steigenden Verlaufs der Boxplots von einem deutlichen Einfluss der Ototoxizität auf die Messdaten auszugehen, welche den genannten typischen Verlauf des stärkeren Hörverlusts in den höheren Frequenzen aufweist.

Die letzte Gruppierung „unbekannt/sonstiges“ beinhaltet unbekannte oder nicht eindeutig erforschte Ursachen des Hörverlustes und seltene Randgruppen. Vorwiegend wurden idiopathische Hörstürze zugeordnet, aber auch Vestibularisschwannome, Felsenbeinfrakturen, angeborene Tieftonschwerhörigkeiten und Morbus Menière. Trotz der verschiedenen Ursachen und Ätiologien gaben die Mediane ab 1 kHz signifikant einen Anstieg des Hörverlustes mit steigender Frequenz wieder. Dies ist für eine grobe Einordnung der Patienten im klinischen Alltag von Vorteil, jedoch ist die große Spanne der Standardabweichung bei 4 kHz zu beachten. Dort nivellieren sich die betreffenden Tieftonschwerhörigkeiten mit den Hochtonschwerhörigkeiten und erzeugen somit eine schlechte Prognosefähigkeit. Der Hörsturz-Anteil repräsentiert hier eine unbekannt Ätiologie, da sensorineurale Hörstürze als Symptom einzuordnen sind und nicht als die verursachende Erkrankung (Noury et al., 1989). Zumal Schalleitungsschwerhörigkeiten in der vorliegenden Studie ausgeschlossen wurden, ist hier von sensorineuralen, plötzlichen Hörstürzen auszugehen (Arnold, 2004). Aufgrund der hohen Spontanheilungsrate von 45 % bis 68 % wird kontrovers diskutiert bei welchen Patienten eine Therapie sinnvoll ist (Mattox et al., 1977). Bisher konnte trotz der umfangreichen Forschung nicht mit Sicherheit eine Ursache der idiopathischen Hörstürze in der Literatur festgelegt werden, es gibt jedoch schon seit geraumer Zeit vielfältige Hypothesen: Entzündungsprozesse cochleärer bzw. retrocochleärer Strukturen, vor allem aufgrund von viralen Infektionen (Schuknecht et al., 1986; Wilson, 1986) oder Autoimmunreaktionen (Ottaviani et al., 1999), gelten als eine der Haupthypothesen, vor allem da das Therapeutikum Cortison als präferierte Behandlungsoption gilt. 98 % der HNO-Ärzte gaben laut einer Umfrage aus den USA an, idiopathische Hörstürze mit oralen Steroiden zu behandeln, 8 % verwendeten intratympanale Steroidinjektionen (Shemirani et al., 2009). Ein weiterer Ansatz ist eine durch Gefäßdysregulation, Endothelpathologien oder rheologische Spasmen verursachte Durchblutungsstörung (Gussen, 1976). Auch ein endolymphatischer Hydrops aufgrund einer Störung des Elektrolythaushalts in der Innenohrflüssigkeit wird als möglicher Ursprung diskutiert (Yoon et al., 1990), ebenso wie synaptische Störungen (Ehrenberger et al., 1995), interne mechanische Störungen der Cochlea (Whitaker, 1980) u. v. m. Aus dieser Vielfältigkeit der möglichen Ursachen, welche die Hauptvertreter der Ätiologiegruppe „unbekannt/sonstiges“ darstellt, kann folglich geschlossen werden, dass trotz der Variabilität der Messungen in der Mehrheit der Patienten Zusammenhänge und eine generelle Steigerung des Hörverlustes im aufsteigenden Frequenzverlauf (PTA4)

bestehen. Eine Studie von Okada et al. ergab im Mittel der Hörschwellen über die PTA4-Frequenzen sowohl in der akuten Phase des Hörsturzes, als auch nach der Erholungsphase ab 1 kHz zu 4 kHz einen sichtbaren Anstieg zu größeren Hörschwellen und somit einem erhöhten Hörverlust (Okada et al., 2021). Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Neben den Fällen der Hörstürze wurden ebenfalls Vestibularisschwannome und Felsenbeinfrakturen in die Ätiologiegruppe „unbekannt/sonstiges“ einbezogen. Abhängig von der Größe des Tumors sind 80 % bis 95 % der Patienten mit einem Vestibularisschwannom symptomatisch von einem Hörverlust betroffen (Selesnick et al., 1993). Im Mittel liegt bei Vestibularisschwannomen ein stetiger Anstieg des Hörverlustes mit steigender Frequenz vor, besonders im Bereich der PTA4-Frequenzen (Börner et al., 2016). Bei Felsenbeinfrakturen mit Beeinträchtigung des Hörvermögens hängt der Hörverlust von der betroffenen Struktur ab und ist somit sehr vielfältig (Ishman et al., 2004; Kang et al., 2012; Little et al., 2006). Basierend auf dieser Varianz ist bisher noch kein Klassifikator erstellt worden, um audiologisch eine Felsenbeinfraktur diagnostizieren zu können (Kim et al., 2016). In der vorliegenden Studie wurden ebenfalls nicht ausreichend Fälle gemessen, um einen Klassifikator für Felsenbeinfrakturen zu erstellen, sie fließen jedoch mit in die Analysen ein. Die Erkrankung Morbus Menière wurde ebenfalls einbezogen, sie verursacht vor allem im Spätstadium weniger durch die elastische Versteifung als durch die Massebelastung der Trennwand innerhalb der Cochlea einen signifikanten Hörverlust (Tonndorf, 1976) und stellt somit eine Bewegungseinschränkung der Basilarmembran dar. Wenn über einen langen Zeitraum die Reissner-Membran wiederholt reißt, kann es zu Dauerkontraktionen der Haarzellen kommen und daraus folglich eine Versteifung der essentiellen Mechanik in der Cochlea resultieren (Zenner, 1994). Diese Versteifung kann jedoch ebenso bei Presbyakusis und Knalltraumen (Zenner, 1994) auftreten, weshalb mit ähnlichen Verläufen im Tonaudiogramm zu rechnen ist.

Zusammenfassend kann folglich davon ausgegangen werden, dass die Ätiologiegruppe „unbekannt/sonstiges“ mit dem steigenden Hörverlust von 1 kHz zu 4 kHz mit hoher Wahrscheinlichkeit repräsentativ für Hörstürze, Vestibularisschwannome und Morbus Menière ist, bei den übrigen Ätiologien gibt es aufgrund fehlender Korrelationen in der Literatur zu wenig Übereinstimmungen und bietet die Möglichkeit für weitere Forschungsansätze.

5.4. Steigungen der Lautheitsfunktion in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie

Vergleichbar mit den Hörschwellen im Tonaudiogramm fielen die Mediane der Lautheitsfunktionssteigungen in allen Altersgruppen bei 500 Hz größer aus als bei 1000 Hz, was in einem Wilcoxon-Test der Altersgruppen 1 - 3 als signifikanter systematischer Unterschied nachgewiesen wurde. Die Messung der KLS erfolgte ausschließlich digital ohne Einfluss des Behandlers. Das Messprogramm gibt die Reizpegel sowie die Reihenfolge vor, die Auswahloptionen bleiben immer gleich. Zusätzlich hängt die Messung nicht von der Reaktionszeit der Patienten ab, sondern der nächste Ton wird erst nach Auswahl der Lautstärkeeinschätzung des vorherigen Tons abgespielt. Es wurden zwei Messcomputer verwendet und die Untersuchung wurde von verschiedenen Fachkräften durchgeführt. Aus den genannten Gründen ist von einem sehr geringen Bias-Effekt auszugehen. Weiterführend zeigte ein Ausschluss von 0,5 kHz sowohl in der Bonferroni-Korrektur als auch in der Regressionsanalyse sowie der Testung der Zwischensubjektfaktoren nur marginale Veränderungen der Werte. Daraus kann folglich geschlossen werden, dass ein Ausschluss von 500 Hz nicht zielführend ist und es sich um die Repräsentation der tatsächlichen Hörverluste handelt, was sich auch in den hohen Korrelationen mit den Tonaudiogrammen widerspiegelt.

Allgemein konnte eine positive Steigung im graphischen Verlauf der Mediane ab 1 kHz beobachtet werden, die mit zunehmendem Alter deutlich zunahm, ebenso wie die Standardabweichungen im Verlauf der Altersgruppen. Die Durchführung einer Regressionsanalyse ergab, dass bei 0,5 kHz und 1 kHz keine aussagekräftige Korrelation zustande kam, das Alter jedoch auf 2 kHz und 4 kHz einen kleinen bis mittelgradigen Effekt hatte. Dies könnte einerseits darin begründet liegen, dass Hörverluste durchschnittlich bei den Frequenzen 0,5 kHz und 1 kHz geringer ausgeprägt sind (Zabel, 2016), was sich ebenfalls in der Studienpopulation dieser Studie bei den Schwerhörigkeitsgraden 1 und 2 abzeichnet. Dadurch könnten mögliche Effekte des Faktors „Alter“ bei solch geringen Hörverlusten mit geringeren Effektgrößen ausfallen. Im Geschlechtervergleich ist der 4 kHz-Median der männlichen Patienten leicht erhöht, jedoch ist insgesamt der geschlechterspezifische Unterschied nicht ausreichend, um von einer gesonderten Betrachtung in allen statistischen Analysen auszugehen, auch wurde von einem geschlechterspezifischen Unterschied in den Lautheitsfunktionen (KLS) bislang nicht in der Literatur berichtet.

Die Mediane der Ätiologien bezüglich der Lautheitsfunktionssteigungen fielen ähnlich wie die der Hörschwellen aus dem Tonaudiogramm aus. Die Mediane aller Ätiologien stellten sich bei 500 Hz größer als bei 1000 Hz dar und zeigten in einer Wilcoxon-Testung – ausgenommen der toxischen Gruppe – einen systematischen Unterschied und keine zufällige Verteilung der Mediane an. Aus diesem Grund wurden die statistischen Berechnungen erneut ohne Berücksichtigung von 500 Hz durchgeführt, jedoch waren die Differenzen der Ergebnisse marginal, so dass eine Nichtberücksichtigung von 500 Hz nicht indiziert war.

Auch hier konnte bei den Gruppen „mechanisch“ und „toxisch“ von 1 kHz bis 4 kHz eine frequenzabhängige, steile Steigung des Hörverlustes beobachtet werden. Bei der Gruppe „unbekannt/sonstiges“ trat eine flachere Steigung über die Frequenzen auf, die Gruppe der Normalhörigen zeigte einen gleichbleibenden, geraden Verlauf der Mediane. Wie bei den Hörschwellen, unterschieden sich in dem *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur nur die Gruppe der Normalhörigen hochsignifikant von den anderen Ätiologien. Auch hier ist somit von einer signifikanten Unterscheidung zwischen normalhörig und schwerhörig auszugehen, die Unterscheidung reicht jedoch nicht aus, um anhand von ätiologiespezifischen Verläufen Schwerhörigkeiten eindeutig zuzuordnen zu können. Dennoch ist die Ätiologie als Zwischensubjekteffekt als starker Effekt für die Varianz der Steigung der Lautheitsfunktion verantwortlich, die Frequenz erzielte einen mittelgradigen Effekt und der Interaktionsterm stellte eine kleine Effektgröße dar. Die Einflüsse der genannten Faktoren waren im Vergleich zu ihren mittelgradigen bis starken Einflussgrößen bei den Hörschwellen eher schwach. Trotz der hohen Korrelation zwischen Steigungen der Lautheitsfunktion und Hörschwellen schien es bezüglich der Ätiologie dennoch signifikante Unterschiede zu geben. Dies sprach gegen eine Berücksichtigung der Lautheitsfunktionen als Alternative des Audiogramms, um die Hörschwelle im klinischen Alltag zu ermitteln.

Die untere Steigung der Lautheitsfunktion weist sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der Literatur eine hohe Korrelation zu den Hörschwellen der PTA4-Frequenzen auf (Al-Salim et al., 2010; Launer et al., 1996), weshalb von einer möglichen Ersetzbarkeit bei Sonderfällen ausgegangen werden kann. Die KLS bringt dem Tonaudiogramm gegenüber viele Vorteile mit sich. Sie ist durch den „Hystereseeffekt“ leichter für die Patienten durchzuführen als ein Tonaudiogramm, da es sich nicht um schwelennahe Töne handelt, sondern um überschwellige oder unterschwellige Töne, wodurch die Patienten weniger Konzentration aufbringen müssen, um die Untersuchung

korrekt durchzuführen. Die zufällige Reihenfolge der Frequenzen und Schallpegel veranlasst eher unterbewusste Entscheidungen für die einzelnen Kategorien und erschwert den Einfluss einer Hypochondrie, Simulation sowie Aggravation erheblich für den Patienten. Somit könnte die kategoriale Lautheitsskalierung als semi-subjektive Untersuchungsmethode zwischen der subjektiven Reintonaudiometrie und den objektiven DPOAE-Messungen eingeordnet werden. Weiterführend hat die kategoriale Lautheitsskalierung ein geringes Fehlerpotential sowie einen geringen Bias-Effekt, da die Ergebnisse der Untersuchung weder von der Reaktionsgeschwindigkeit des Patienten noch von der Geduld des Untersuchenden abhängen. Der Patient durchläuft eigenständig computergestützt ohne Einfluss des Untersuchenden den Hörtest, weshalb die Messung nahezu untersucherunabhängig ist. Alle Patienten unabhängig ihres Alters hatten in der vorliegenden Studie keine Schwierigkeiten bei der Bedienung der Touchscreens, was für eine einfache und benutzerfreundliche Untersuchungsmethode spricht. Aus diesen Gründen hat die KLS ein großes Potential in der klinischen Diagnostik bei Fällen, bei denen ein Tonaudiogramm nicht erfolgreich durchzuführen ist, eingesetzt zu werden. Dies kann beispielsweise bei Patientengruppen sein, denen die Durchführung eines Tonaudiogramms schwerfällt oder welche aus Gründen der Hypochondrie, Aggravation oder Simulation besser unterbewusste und somit auch dem Hörverlust näherstehende Angaben machen sollen. Trotz dieses Potentials in der klinischen Anwendung fällt die derzeitige Studienlage bezüglich der kategorialen Lautheitsskalierung gering aus. Bisher gilt das Augenmerk der Forschung der Korrelation zwischen Hörschwelle und KLS sowie der Reproduzierbarkeit der Lautheitsfunktionen. Studien bezüglich des Alters, Geschlechts und der Ätiologie sind bisher noch nicht bekannt. Die kategoriale Lautheitsskalierung ist darum eine vielversprechende Untersuchungsmethode, welche einen guten Ansatz für weitere Forschung der Einflussfaktoren ermöglicht.

5.5. DPOAE I/O-Steigungen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Hörschwellen und unteren Steigungen der Lautheitsfunktionen war kein steigender Verlauf über die Altersgruppen erkennbar, ebenso variierten die gruppeninternen frequenzspezifischen Verläufe stark. Die Altersgruppe 1 verzeichnete im Mittel eine leichte Steigung mit steigender Frequenz, die Mediane von Altersgruppe 2 zeigten ab 2 kHz eine kontinuierliche große Steigung an. In Gruppe 3 war von 1 auf 3 kHz eine positive Steigung der Mediane zu sehen, welche von 3 auf 6 kHz in eine annähernd lineare negative Steigung überging. Der Median bei 6 kHz fiel kleiner aus als bei 1 kHz. Da ab dem 5. Dezennium die sogenannte Altersschwerhörigkeit eintreten kann (Hesse et al., 2005; Zahnert, 2011), wobei die hohen Frequenzen am stärksten betroffen wären (Fischer et al., 2016), war ein Abfall der Mediane in den hohen Frequenzen - wie er in Abbildung 23 zu sehen ist - unerwartet. Altersgruppe 4 (65 – 79 J.) verzeichnete wiederum von 1 kHz zu 6 kHz eine große positive Steigung. Dies stellte einen steigenden Hörverlust bei steigender Frequenz dar. Da ab dem 65. Lebensjahr ca. 40 % der Bevölkerung eine Presbyakusis verzeichnet (Ries, 1994), ist der frequenzspezifische Verlauf im Boxplotdiagramm repräsentativ für die bisherige Studienlage.

Die Mediane der Altersgruppe 5 zeigten im Mittel eine flache negative Steigung mit einem steilen, punktuellen Abfall bei 2 kHz. Dieser unerwartete Verlauf der DPOAE I/O-Steigungen ist mit hoher Wahrscheinlichkeit darin begründet, dass bei einem Alter ≥ 80 Jahre die Stichprobenmenge auf $n = 20$ reduziert war. Bei der Gruppe der über achtzigjährigen Patienten war der Hörverlust im Vergleich zu anderen Altersgruppen signifikant vergrößert (vgl. Abb. 14). Da die Werte der Altersgruppe 5 nicht repräsentativ sein könnten, wurde die Berechnung der Zwischensubjekteffekte unter Ausschluss der Altersgruppe 5 durchgeführt. Die Zwischensubjekteffekte fielen gering aus, wobei die Frequenz den größten Effekt auf die Varianz ausübt, gefolgt von dem Interaktionsterm Alter * Frequenz. Der Faktor „Alter“ hat den geringsten Einfluss auf die Varianz der Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen. Bei allen Werten dieser Berechnung handelt es sich allerdings um kleine Effektgrößen, weshalb davon auszugehen ist, dass unbekannte Effektgrößen den überwiegenden Anteil der Varianz verursachen.

In der Literatur ist die beschriebene Grenze für Messungen von DPOAE ein Hörverlust von maximal 50 dB (Janssen, 2005; Oeken et al., 1995), aufgrund des Kriteriums eines *SNR* von ≥ 6 dB konnten bei den meisten Patienten mit Hörverlusten > 30 dB SPL in der

Studie jedoch keine validen DPOAE- Wachstumsfunktionen gemessen werden. Diese Einschränkung durch den *SNR* erzielte bei einer Arbeit von Börner und Guntinas-Lichius (2016) einen vergleichbaren Effekt. Aufgrund dieser Ausschlusskriterien als Problemstellung wurden die statistischen Berechnungen erneut mit den DPOAE-Kombi-Werten durchgeführt. Trotz des positiven Effekts einer Verdopplung der Korrelation durch die Kombinationsberechnung handelte es sich in diesem Fall um so geringe Werte, dass diese nur eine eingeschränkte Aussagekraft hatten. Es war demnach bei den DPOAE-Wachstumsfunktionen keine bedeutende Altersabhängigkeit erkennbar.

Eine Studie von Boboshko et al. (2019) untersuchte die Abhängigkeit von TEOAE und DPOAE vom Faktor Alter. Dabei wurde eine signifikante Abnahme sowohl des Auftretens der DPOAE als auch der Amplituden der DPOAE mit steigendem Alter verzeichnet. Es wurden ausschließlich weibliche Probanden untersucht, die einen WHO-Schwerhörigkeitsgrad von maximal zwei aufwiesen. Die Altersgruppen wurden jedoch nicht vollständig abgedeckt, es wurde lediglich zwischen der jungen Gruppe 1 (20–31 Jahren) und der älteren Gruppe (60–74 Jahre) unterschieden. Diese zeigen Parallelen zu den Altersgruppen 1 und 4 der vorliegenden Studie, welche sich ebenfalls sichtbar und statistisch hochsignifikant voneinander unterscheiden. Da es sich in Boboshkos Studie weder um die DPOAE I/O-Funktionen, noch deren Steigungen handelt, sondern um die DPOAE-Schwellen, sind die Ergebnisse dennoch nicht direkt vergleichbar.

Weiterführend hat eine Studie von Abdala et al. (2021) ebenfalls die Altersabhängigkeit der DPOAE I/O-Funktionen anhand von weiblichen Probandinnen gemessen. Hierfür wurden die Probandinnen in drei Altersgruppen jüngeren Alters (18–31 Jahre), mittleren Alters (39–60 Jahre) und älteren Alters (62–76 Jahre) unterteilt. Die Verläufe der Wachstumsfunktionen fielen bei 1 kHz und 2 kHz in allen Altersgruppen approximativ gleich aus, bei den Frequenzen 4 kHz und 8 kHz zeigte sich jedoch eine Linearisierung mit steigender Frequenz und dem Alter. Bei Betrachtung der Steigung ohne Berücksichtigung des Plateaus waren die Frequenz und der Interaktionsterm Frequenz * Alter signifikante Einflussfaktoren, es konnte jedoch keine Altersabhängigkeit nachgewiesen werden. Obwohl sich keine Altersabhängigkeit in den Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen zeigte, verdeutlichte sich, dass die älteren Gruppen einen größeren Reizpegel von 10–20 dB SPL benötigten, um das steile Wachstum der jungen Altersgruppe zu erreichen. Im Vergleich dieser Ergebnisse mit der vorliegenden Studie vergleicht kann die junge Altersgruppe ungefähr Gruppe 1 zugeordnet werden, die mittlere Altersgruppe entspricht Gruppe 2 und 3 und die ältere Altersgruppe Gruppe 4.

Die Mediane bei 1 kHz und 2 kHz ähneln sich in ihren Werten, wobei Altersgruppe 4 eine Ausnahme darstellt und einen starken Anstieg über die Frequenzen verzeichnet. Auch der Einfluss der Zwischensubjekteffekte ist vergleichbar, wobei in der vorliegenden Studie jedoch noch ein sehr geringer Einfluss des Faktor Alters nachgewiesen werden konnte. Daraus kann schlussgefolgert werden, dass unbekannte Einflussfaktoren den Großteil der Varianz in den DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen verursachen. Die Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen scheinen zwar nicht ausreichend vom Alter abhängig zu sein, um als Klassifikator für die Diagnostik der Schwerhörigkeit zu gelten, dies könnte jedoch in Zukunft die Forschung bezüglich der Reizpegel in Kombination mit den DPOAE-Schwellen näher untersucht werden. Wenn das Alter in Kombination mit den verschiedenen Reizpegeln eine ausreichende Klassifikation für die Schwellenwerte der DPOAE in den Wachstumsfunktionen bieten sollte, könnte mithilfe des Alters und den Schwellenwerten möglicherweise die Diagnosefähigkeit mithilfe von DPOAE-Wachstumsfunktionen signifikant verbessert werden.

Eine Geschlechterabhängigkeit der Steigungen von DPOAE I/O-Funktionen war mit Ausnahme einer geringfügigen Abweichung bei 3 kHz nicht erkennbar, bei Vergleich der Geschlechter anhand der DPOAE-Kombi-Steigungen wurden ebenfalls keine ausreichenden Unterschiede für eine gesonderte Betrachtung festgestellt. Aus diesen Ergebnissen kann geschlussgefolgert werden, dass die Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionen und DPOAE-Kombi im Mittel keine signifikante Abhängigkeit vom Geschlecht vorweisen. Der Geschlechterunterschied wurde ebenfalls in einer Studie von Campos et al. (2011) anhand der Korrelation zwischen DPOAE I/O-Funktionen und den Hörschwellen untersucht. Dabei konnte bei den Frequenzen 2 kHz, 3 kHz und 6 kHz kein Effekt des Geschlechts gemessen werden. Bei 4 kHz konnte zwar eine signifikante Abhängigkeit vom Geschlecht nachgewiesen werden, es wurde allerdings nicht die Größe dieses Effekts beschrieben. Allgemein ist bezüglich dieser Studie jedoch anzumerken, dass die DPOAE-Schwellen der Wachstumsfunktionen und nicht die Steigungen zum Vergleich herangezogen wurden. Zusätzlich wurde eine $SNR \geq 3$ dB SPL als Einschlusskriterium gewählt, weshalb die Werte von der tatsächlichen Verteilung abweichen könnten (Wagner et al., 2008). Andere Studien stellten eine mögliche Abhängigkeit der DPOAE vom Geschlecht fest, dennoch wurden nicht die DPOAE-Wachstumsfunktionen untersucht, sondern andere Messgegenstände wie z.B. DPOAE-Schwellen, Inzidenz oder die Frequenzen (Bowman et al., 2000; Cacace et al., 1996; Dhar et al., 1998; Dunckley et al., 2004; Gaskill et al., 1990; Lonsbury-Martin et al., 1991;

McFadden et al., 2009; Moulin et al., 1993). Der überwiegende Anteil dieser Studien ist über 20 Jahre alt und stellt somit auch noch Probandengruppen mit anderen sozioökonomischen und körperlichen Einflüssen dar. Dies ist vergleichbar mit dem Geschlechterunterschied der Hörschwellen, der sich im Laufe der Zeit signifikant verringert hat (von Gablenz et al., 2020) und sich in der vorliegenden Studie bis heute nahezu nivelliert hat. Es ist demnach möglich, dass dieser zeitliche Wandel ebenfalls die DPOAE-Messwerte beeinflusst haben könnte.

Als weiterer Einflussfaktor wurde die Ätiologie als mögliche Effektgröße der Steigungen von DPOAE-Wachstumsfunktionen untersucht. In einem Boxplotdiagramm wies die mechanische Ätiologie die größte positive Steigung der Mediane über die Frequenzen auf, die Ätiologien „normalhörig“ und „unbekannt/sonstiges“ zeigten eine flachere Steigung. Die Gruppe der toxischen Ätiologien verzeichnete einen annähernd gleichbleibenden Verlauf über alle Frequenzen. Aufgrund der geringen Stichprobenmenge wurde die Altersgruppe 5 für den *Post-Hoc*-Test mit Bonferroni-Korrektur sowie die Testung der Zwischensubjekteffekte ausgeschlossen. Es konnte bei Betrachtung des Boxplotdiagramms (Abb. 25) nur zwischen den Gruppen „normalhörig“ und „mechanisch“ ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Sowohl der Faktor der Ätiologie als auch der Frequenz auf eine Varianz der Messwerte waren sehr kleine Einflussgrößen.

Bisher fällt die aktuelle Studienlage zu DPOAE I/O-Funktionen bezüglich der Einflussfaktoren gering aus. Darin wurden vor allem DPOAE-Schwellen untersucht und nicht die Steigungen, obwohl letztere ein Maß für die Schwerhörigkeit eines Individuums darstellen (Janssen, 2005, 2009). Die Steigungen der Wachstumsfunktionen wurden zum Zeitpunkt der Studie noch nicht frequenzspezifisch bei Normalhörigen untersucht, die Schwellenwerte nahmen jedoch von 1 kHz auf 4 kHz ab und stiegen bei 6 kHz erneut leicht an (Sztuka et al., 2010). Eine andere Studie verzeichnete ähnliche Ergebnisse, wobei Normalhörige in einem DP-Gramm einen Abfall der Amplitude von 1,5 kHz auf 3 kHz mit einem beginnenden Anstieg bei 4 kHz vorwiesen, welche bei 5 kHz ihr Maximum erreichte und bei 6 kHz wieder begann abzunehmen (Janssen et al., 2005). Diese Schwellenwerte spiegeln nicht den flach steigenden Verlauf der Wachstumsfunktionssteigungen aus der vorliegenden Studie über die Frequenzen wider. Eine weitere Studie maß für leichte Verlaufsformen der Lärmschwerhörigkeit im DP-Gramm die höchsten Amplituden im Tieftonbereich sowie eine Senke bei 3 kHz, bei schweren Verläufen waren keine Distorsionsprodukte messbar (Oeken et al., 1995). Diese

Ergebnisse wären in der vorliegenden Studie der mechanischen Gruppe zuzuordnen, zeigen jedoch keine Parallelen in Ihrer Charakteristik. Für die ototoxische Gruppe wurde eine Studie über die frühe Ototoxizität bei Kindern herangezogen, welche eine Senke bei 4 kHz und eine Verschiebung der Schwellen in den Tieftonbereich aufwies (Bogomilsky et al., 2020). Bislang gibt es keine universell anerkannten Kriterien in der Diagnostik der Ototoxizität in den DPOAE (Ganesan et al., 2018). Eine signifikant geringere Steigung der DPOAE I/O-Funktionen bei 4 kHz konnte bei der vorliegenden Studie nicht gemessen werden. Für die Gruppe „unbekannt/sonstiges“ konnten zum Vergleich Studien über Hörstürze, Morbus Menière und Akustikusneurinome zugeordnet werden. Bei Hörstürzen im Kindesalter spielt die Messbarkeit von DPOAE eine positive Rolle in der Prognose für eine Genesung (Li et al., 2016). Vermehrt wurde in Studien bei Hörstürzen eine Abnahme der DPOAE-Schwellen festgestellt und daraus folgend zwischen verminderten und nicht messbaren DPOAE unterschieden (Mori et al., 2011; Park et al., 2010). Ein frequenzspezifischer Verlauf der DPOAE-Wachstumsfunktionen, geschweige denn deren Steigungen, wurde bisher nicht untersucht und erschwert somit eine Vergleichbarkeit der Werte der vorliegenden Forschungsarbeit mit den genannten Studien. Morbus Menière Patienten wiesen insignifikant geringfügige Reduktion von DPOAE-Schwellen auf, wobei von 1 kHz auf 3 kHz ein Abfall, darauf folgend ein geringfügiger Anstieg bei 4 kHz und ein starker Abfall der Schwellen bei 6 kHz gemessen wurde (Drexler et al., 2018). Andere Studien zeigten bei Morbus Menière Erkrankten einen ähnlichen Verlauf, jedoch fand von 1 kHz auf 2 kHz ein Anstieg der DPOAE-Amplituden statt (Jablonka-Strom et al., 2013). In der vorliegenden Studie fand ein frequenzspezifischer, konstanter Anstieg der DPOAE-Steigungen ohne Abfälle bei 2 kHz oder 4 kHz statt, wobei sich die Mediane bei 4 kHz und 6 kHz ungefähr entsprachen. Bei Patienten mit Akustikusneurinomen wurden DPOAE-Wachstumsfunktionen untersucht, zeigten jedoch keine signifikanten, charakteristischen Merkmale der Steigungen und ließen dadurch mithilfe von DPOAE I/O-Funktionen keine Differenzierung zwischen Normalhörigen und Patienten mit Akustikusneurinom zu (Börner et al., 2016). Dies zeigt Parallelen zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie, wobei ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte. Dennoch ist eine Vergleichbarkeit dieser Werte eingeschränkt, da die Schwellenwerte und Wachstumsfunktionen von DPOAE nicht zwangsweise einen Zusammenhang mit den DPOAE I/O-Steigungen aufweisen.

Da sowohl das Alter als auch das Geschlecht sowie die Ätiologien nur kleine Effektgrößen sind, muss es sich bei der Varianz der DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen um überwiegend unbekannte Einflussfaktoren handeln. Diese These führt zurück zum Titel dieser Arbeit, welcher zwei mögliche Interpretationen zulässt. Eine mögliche Interpretation ist die Untersuchung, ob mithilfe verschiedener Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und verschiedener Ätiologien cochleäre und retrocochleäre Funktionsstörungen als gemeinsame Gruppe der sensorineuralen Schwerhörigkeiten bereits bei beginnenden Schwerhörigkeiten mithilfe von DPOAE I/O-Funktionen und Lautheitsfunktionen diagnostiziert werden können, also folglich ob ein möglicher Ersatz des Tonaudiogramms als Goldstandard in der Audiologie bei bestimmten Faktoren zuverlässig möglich ist. Andererseits kann der Titel auch als mögliche Differenzierung zwischen cochleären und retrocochleären Funktionsstörungen gewertet werden. Die DPOAE stellen eine ausschließliche cochleäre Messung dar, wohingegen die kategoriale Lautheitsskalierung auch von der retrocochleären Verarbeitung beeinflusst wird. Die Steigungen der Lautheitsfunktionen zeigten im Mittel über die PTA4-Frequenzen eine große Korrelation von 0,73 bis 0,77 und die DPOAE I/O-Steigungen im Mittel Korrelationen von 0,35. Im Vergleich der Ergebnisse dieser beiden Messmethoden ist es nun möglich, dass die Faktoren, welche die Minderung der Korrelationen hervorrufen, bei beiden Messverfahren überlappend sind. Diese These wird jedoch durch die moderate Korrelation zwischen DPOAE I/O-Steigungen und Lautheitsfunktionssteigungen von 0,38 entkräftet. Wahrscheinlicher ist es, dass beide Messverfahren von jeweils unterschiedlichen Faktoren beeinflusst werden. Wenn nun diese unbekannteten Einflussfaktoren durch zukünftige Grundlagenforschung identifiziert werden könnten, worunter mit hoher Wahrscheinlichkeit auch retrocochleäre Ursachen fallen, könnte möglicherweise ein Ansatz für die Differentialdiagnose zwischen cochleären und retrocochleären Funktionsstörungen entstehen. Besonders bei rein retrocochleären Funktionsstörungen könnte ein Hörverlust im Tonaudiogramm in Kombination mit Norm-DPOAE, welche für eine Normalhörigkeit sprechen, eine Differenzierungsmethodik in der Audiologie werden (Oeken et al., 1995). Dieses Modell ist auf Grundlage der Forschungsergebnisse von Werten der Norm und des Hörverlustes voraussichtlich ebenfalls auf Lautheitsfunktionssteigungen in Kombination mit DPOAE I/O-Steigungen übertragbar und bietet somit eine Differenzierungsmöglichkeit zwischen cochleären und retrocochleären Funktionsstörungen. Diese Ansätze und Ergebnisse bieten ebenfalls einen Ausgangspunkt für weitere Forschung, um diese Faktoren zu

identifizieren und zu klassifizieren, sodass objektive Messverfahren wie die DPOAE-Untersuchungen zukünftig in der Audiologie einen größeren Stellenwert mit aussagekräftiger Diagnostik einnehmen könnten.

5.6. DPOAE-Kombi-Steigungen mit neuen SNR-Grenzwerten

Bisher gilt in der Literatur ein SNR-Grenzwert ≥ 6 dB als der Standard für valide DPOAE I/O Werte, da dadurch die gemessene DPOAE-Amplitude mit hoher Wahrscheinlichkeit vom Störgeräuscheuntergrund unterschieden werden kann (Janssen, 2005; Wagner et al., 2008). Die vorliegende Studie stellte jedoch ähnlich wie Börner et al. (2016) fest, dass ein höherer Hörverlust (> 30 dB) häufig zu einem hohen Anteil unzureichender Werte für eine Steigungsberechnung mit einer SNR-Grenze ≥ 6 dB führt, was eine Überprüfung und gegebenenfalls Anpassung des Grenzwertes erforderlich macht.

Als Reaktion auf diese Herausforderung bei der Bewertung von DPOAE I/O-Funktionen mit unzuverlässigen Steigungswerten wurden in dieser Studie die DPOAE-Kombi-Steigungen mit einem SNR < 6 dB getestet. Im Sinne einer Kombinationsberechnung wurde die Steigung aus mindestens zwei validen aufeinanderfolgenden Werten und der erste invalide Wert bei geringerem Reizschall berechnet (Abb. 7) und im Folgenden „DPOAE-Kombi“ genannt. Ziel war es, dieses Verfahren nur in Fällen anzuwenden, in denen eine Steigungsberechnung aufgrund unzureichender valider Datenpunkte sonst nicht möglich war. Diese selektive Anwendung ist entscheidend, um eine Fehlverwendung in klinischen Umgebungen zu vermeiden, in denen möglicherweise noch ausreichende Daten zur Verfügung stehen, da eine unsachgemäße Verwendung einzelne Messungen verzerren könnte.

Trotz dessen, dass dieser Ansatz potentiell invalide Werte des Störgeräuscheuntergrunds beinhaltete, verbesserte die Einbeziehung von DPOAE I/O-Steigungen mit einem invaliden Wert (SNR < 6 dB) konstant und signifikant die Korrelation von DPOAE I/O Steigungen mit der Hörschwelle im Audiogramm und mit den KLS Steigungen. Die Verwendung dieser Kombi-Methode könnte zu einer verringerten Datenreduktion von DPOAE I/O-Steigungen für Fälle führen, in denen eine zuverlässige Steigungsbeurteilung bisher noch nicht möglich war und somit eine annähernde Einschätzung über den Hörverlust des Patienten vermitteln. Dabei ist der untere Grenzwert als Limitierung des einbezogenen SNR-Wertes < 6 dB jedoch noch nicht

festgelegt und könnte zu sehr unterschiedlichen Anteilen des Einbeziehens von tatsächlich gemessenen DPOAE-Amplituden und dem Störgeräuscheuntergrund führen. Zukünftige Studien sollten sich auf die Limitierung der genauen minimalen SNR-Schwelle für die Aufnahme eines DPOAE I/O Wertes mit $SNR < 6$ dB konzentrieren, um sicherzustellen, dass die gemessenen Werte repräsentativ bleiben und die Korrelationen zuverlässig erhöht werden.

5.7. Normalhörigkeit vs. beginnende Schwerhörigkeiten – Klassifizierung anhand von DPOAE I/O-Steigungen

Eines der primären Hauptziele der Studienuntersuchung war es, mithilfe von DPOAE I/O-Steigungen zwischen beginnenden Schwerhörigkeiten und Normalhörigkeit differenzieren zu können, da die beginnenden Schwerhörigkeiten bisher in der Regel in den indifferenten Bereich ohne diagnostische Aussagekraft einzuordnen sind. Dieser indifferente Bereich deckt $s > 0,2$ dB/dB bis $\leq 0,7$ dB/dB ab, darunter spricht $s \leq 0,2$ dB/dB für eine Normalhörigkeit und darüber $s > 0,7$ dB/dB für eine sensorineurale Schwerhörigkeit (Janssen, 2005, 2009; Janssen et al., 2005). Um beginnende Schwerhörigkeiten einordnen zu können, muss folglich der indifferente Steigungsbereich verringert oder ein differenzierteres System zur Klassifikation herangezogen werden. Ein Ansatz war ein Vergleich der Mediane und Standardabweichungen der DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen bei den Frequenzen 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz und 6 kHz. Da die Überlappungen bei allen Frequenzen jedoch zu stark ausfielen, konnte nicht anhand einer Frequenz und einem Steigungsbereich eine ausreichende Aussage zur Schwerhörigkeit gegeben werden. Regressionsanalysen ergaben die größte Variabilität der Steigungen von DPOAE I/O-Funktionen durch den Faktor Frequenz bei 2 kHz. Die Mittelung der Steigungen bei den Frequenzen 1, 2 und 4 kHz übertraf die Einzelbetrachtung der Frequenzen und erzielte den größten Regressionskoeffizienten und demnach auch den stärksten Effekt auf die Varianz. Diese Effektgrößen qualifizieren die DPOAE I/O-Steigungen bei der Frequenz 2 kHz und dem Mittelwert (1 kHz, 2 kHz, 4 kHz) als die vielversprechendsten Unterscheidungsparameter zur Differenzierung zwischen beginnenden Innenohrschwerhörigkeiten und Normalhörigkeit. Dabei ist jedoch nur von vorhandenen Messdaten auszugehen, fehlende Werte wurden nicht einbezogen. Wenn weniger als drei valide Werte ($SNR \geq 6$ dB) der DPOAE I/O in einer Frequenz gemessen werden konnten, war keine ausreichende Datenmenge zur

Steigungsberechnung gegeben und die Steigung wurde als „fehlend“ gekennzeichnet. Der Ausschluss der fehlenden bzw. nicht messbaren Steigungswerte aus der Auswertung bewirkte, dass daraus kein aussagekräftiger Schluss einer Schwerhörigkeit gezogen wurde und somit keine Effektgröße ermittelt werden konnte. Fehlende Werte als Indikator für eine Schwerhörigkeit bei der Ermittlung der Schwerhörigkeitsgrade einzubeziehen ist jedoch ein vielversprechendes Vorgehen, welches bei dem Erstellen der Klassifizierungsbäume angewandt wurde.

Die Methodik dieser Entscheidungsbäume stellte sich als eine besonders gute Prognosemöglichkeit für die Unterscheidung beginnender Schwerhörigkeiten heraus, da dabei nicht die Frequenzen als einzelne Größe betrachtet wurden, sondern auch die Kombination der Steigungen verschiedener Frequenzen ein vielversprechenderes Ergebnis lieferte. Bei diesem Verfahren konnten Vorhersagewahrscheinlichkeiten von 77,3 % bis 89,8 % erzielt werden, welche jedoch unterschiedlich bezüglich ihrer Anwendbarkeit zu bewerten sind. Die Gesamtvorhersagewahrscheinlichkeit gibt die Größe der Wahrscheinlichkeit bei den jeweiligen individuellen Faktoren an, Schwerhörigkeitsgrad 0, Grad 1 oder Grad 2 laut WHO-Klassifizierung richtig einzuordnen. Die Verteilungen der Patienten in den Gruppen sind bei der Risikoschätzung nicht von Bedeutung, da es sich um eine objektive, fallzahlunabhängige Computerberechnung handelt, bei der eine Kreuzvalidierung mit Testung verschiedener Teilstichproben und somit auch unabhängigen Gruppen zur Testung angewandt wurde. Vielmehr muss bei der Bewertung der einzelnen Entscheidungsbäume der Schwerpunkt auf die Einzelprognose von Grad 0, Grad 1 und Grad 2 gelegt werden, um zukünftig die aussagekräftigsten Gesamtprognosen zu erhalten. Die Entscheidungsbäume in Abbildung 26 und 27 erzielten bei Schwerhörigkeitsgrad 1 zwar gute Vorhersagewahrscheinlichkeiten von ca. 66 % und erreichen durch die höheren Werte bei Grad 0 ihren vergleichsweise hohen Gesamtprozentsatz. Wenn in Abbildung 27 die Steigungen von $> 0,27$ dB/dB und $\leq 0,66$ dB/dB bei 4 kHz als indifferenter Bereich angesehen werden würden, hätte man gleichbleibende Vorhersagewahrscheinlichkeiten bei Grad 0 und stark erhöhte Einzelvorhersagewahrscheinlichkeiten von Grad 1. Dies würde sich zwar positiv auf die Diagnostik von WHO Grad 1 mit $s > 0,66$ dB/dB auswirken und den indifferenteren Bereich aus der Literatur von $s > 0,2$ dB/dB bis $\leq 0,7$ dB/dB (Janssen, 2005) geringfügig verkleinern, jedoch gleichzeitig eine große Stichprobenmenge von 47,7 % in dieser Studie ausschließen.

Die Klassifizierungsbäume in Abbildung 29 und 30 erreichten viel höhere Einzelprognosen von ca. 71 % und 80 %, wodurch der Gesamtprozentsatz deutlich anstieg. Dies hebt das Ersetzen der fehlenden Werte durch die 95 %-Perzentile in den Klassifizierungsbäumen als vielversprechendere und überlegene Methode ab und spricht für eine Anwendung im klinischen Alltag. Wenn anhand dieser Kriterien ein zielführender Entscheidungsbaum bei der Differenzierung zwischen Grad 0 und Grad 1 gesucht wird, sticht der Klassifizierungsbaum in Abbildung 30 deutlich hervor. Die korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit von Grad 0 lag bei 86,0 % und Grad 1 brachte einen vergleichbaren Wert von 79,5 % hervor. Der Gesamtprozentsatz mit 83,1 % erzielte zudem die höchste Vorhersagewahrscheinlichkeit aller Klassifizierungsbäume bei Grad 0 und 1, was trotz der niedrigen Korrelationen der DPOAE I/O-Steigungen mit den unteren Steigungen der Lautheitsfunktion und dem Hörverlust im Tonaudiogramm ein gutes Ergebnis darstellt und somit auch eine vielversprechendere Methode in der Diagnostik wäre. Somit kann der indifferente Bereich zwischen $s > 0,2$ dB/dB und $\leq 0,7$ dB/dB umgangen werden und bei der Klassifizierung entsteht weniger Werteverlust. Die Anwendung des Baums ist ebenfalls klinisch leicht umsetzbar, der Behandler muss lediglich die DPOAE I/O-Steigungen der beiden Frequenzen 2 kHz und 4 kHz messen, gegebenenfalls fehlende Werte durch die hier genannten 95 %-Perzentilwerte ersetzen und abschließend dem Pfad im Entscheidungsbaum folgen. Die übliche Messung vieler Frequenzen wäre damit nicht mehr erforderlich und das Verfahren bei Patienten, welche nicht an standarddiagnostischen Maßnahmen wie einem Tonaudiogramm teilnehmen können oder wollen, zeitsparend und ausreichend um eine Einschätzung des Hörvermögens abzugeben. Nach dem Klassifikationssystem im Entscheidungsbaum in Abbildung 30 kann ebenfalls durch die Kreisdiagramme schnell eingeschätzt werden, wie hoch die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Vorhersage des entsprechenden Endastes ist. Dies ist gut anhand der Verteilung der Grade einschätzbar, da einige Endäste durch hohe Verteilungen eindeutiger Schwerhörigkeitsgrade zuordnen können als andere. Dies gibt dem Behandler die Möglichkeit, selbst die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Vorhersage für seine Patienten einzuordnen.

Gemäß der Hilfsmittel-Richtlinie in §22 ist eine Verordnung von Hilfsmitteln, wie z. B. einem Hörgerät, bei einem Hörverlust > 30 dB bei den PTA4-Frequenzen indiziert (Bundesausschuss, 2021). Die aktuelle Klassifikation der Schwerhörigkeitsgrade (WHO, 2021) gibt vor, dass Grad 2 Hörverluste von 35 dB–49 dB einschließt. Dementsprechend überschreitet Grad 2 die Verordnungsgrenze und spricht somit für einen Einsatz von

Hilfsmitteln. Aus diesem Grund wurden Klassifizierungsbäume mit einer Differenzierung zwischen Grad 0 und Grad 2 erstellt (Abb. 28 und 31). Bei diesen Entscheidungsbäumen gilt es erneut, die Einzelprognosen der Schwerhörigkeitsgrade zur Bewertung zu betrachten. In Abbildung 28 ist lediglich die DPOAE I/O-Steigung bei 4 kHz notwendig, um eine Klassifikation zu erhalten. Grad 0 konnte bei einer Risikoschätzung zu 95,0 % korrekt vorhergesagt werden, Grad 2 wurde zu 66,7 % korrekt prognostiziert. Daraus ergab sich ein Gesamtprozentsatz von 89,0 %, was eine sehr vielversprechende, korrekte Quote widerspiegelt und eine hohe Zuverlässigkeit im klinischen Alltag andeuten könnte. Diese Werte konnten durch das Ersetzen der fehlenden Werte durch die 95 %-Perzentile in Abbildung 31 gesteigert werden: Grad 0 wurde in einer Risikoschätzung zu 100 % korrekt prognostiziert, Grad 2 wurde zu 62,2 % korrekt vorhergesagt. Daraus ergab sich als Kombination aus beidem eine Gesamtvorhersagewahrscheinlichkeit von 89,8 %. Für die Klassifikation wird die DPOAE I/O-Steigung bei 4 kHz und ggf. 2 kHz benötigt, was wiederum ein Vorteil gegenüber der herkömmlichen Messung vieler Wachstumsfunktionen ist. Gleichmaßen wie bei den anderen Klassifizierungsbäumen ist es für den Behandler möglich anhand der Kreisdiagramme einen schnellen Einblick auf die korrekte Vorhersagewahrscheinlichkeit seines jeweiligen Endastes zu erhalten. Grundsätzlich sind die Prognosen durch die hohen Verteilungen sehr gut zu bewerten, lediglich ein kleiner Anteil der Messdaten (im vorhandenen Datensatz 7,3 %) prognostiziert in gleichem Maße Grad 0 und Grad 2 der Schwerhörigkeit nach WHO-Richtlinien. Für diesen kleinen Anteil scheinen die ersetzen Werte nicht zielführend zu sein, weshalb für diese Patienten zusätzlich die Kenntnisse aus dem Entscheidungsbaum in Abbildung 28 verwendet werden könnten, um eine Klassifikation zu erhalten. Dabei könnte man erneut bei fehlenden Steigungswerten bei 4 kHz in einen WHO Grad 2 und für alle gemessene Steigungswerte jeglicher Größe in Grad 0 unterteilen. Ob das Verknüpfen dieser beiden Klassifizierungsbäume diesen indifferenten Bereich mit hohen Vorhersagewahrscheinlichkeiten tatsächlich eliminiert, müsste in zukünftigen Studien mit größeren Stichprobenmengen geprüft werden.

Schlussendlich ist dieser neue DPOAE I/O Klassifikator zwar nicht ausreichend für die tägliche klinische Anwendung und ersetzt nicht den Goldstandard des Tonaudiogramms in seiner Funktion, jedoch sind die 89,8 % Vorhersagewahrscheinlichkeit bei beginnenden Schwerhörigkeiten ein guter Prognosewert für Patienten, die die herkömmlichen Untersuchungsmethoden nicht durchführen können oder wollen. Besonders bei Menschen mit Behinderungen, Kleinkindern oder Neugeborenen, aber

auch bei Simulations-, Aggravations- und Hypochondriefällen könnte der neue Klassifikator ein hilfreiches Mittel in der klinischen Diagnostik sein. Durch ihn könnte – die genannten Patientengruppen betreffend – eine objektive Einschätzung über die Notwendigkeit einer Hilfsmittelversorgung getroffen werden, wo andere Höruntersuchungen ihre Grenzen erreichen. Daraus resultiert einerseits eine bessere Versorgung bei Menschen, welche Hilfsmittel benötigen, dies aber unter anderen Umständen nicht messbar ist. Andererseits können durch die hohen Vorhersagewahrscheinlichkeiten nicht notwendige Versorgungsleistungen bei Hypochondrie, Simulation und Aggravation vermieden werden und damit auch mögliche Schäden bei einer inkorrekten Versorgung der Patienten. Zusätzlich zur klinischen Anwendung bietet dieser Klassifikator und die Reduktion des indifferenten Bereichs auch in der Forschung die Möglichkeit mehr Daten auszuwerten und zu interpretieren, wo vorher der Werteverlust eine große Hürde darstellte. Durch die einfache und schnelle Anwendung sind diese Klassifizierungsbäume vielseitig anwendbar und stellen eine Optimierung der Qualität von Diagnostik sowie Behandlungsverlauf von Patienten mit sensorineuraler Schwerhörigkeit dar, sowohl im klinischen Alltag als auch in der audiologischen Forschung.

Zusammenfassung

Bisher gilt die Reintonaudiometrie als der Goldstandard in der audiologischen Diagnostik, welches jedoch bei Patienten, die nicht bei der Durchführung mitarbeiten wollen oder können, an seine Grenzen stößt. Das Ziel der vorliegenden Studie waren die Abhängigkeit der Steigungen der Kategorialen Lautheitsskalierung (KLS), Input/Output-Funktionen der distorsiv produzierten otoakustischen Emissionen (DPOAE I/O) sowie die Hörschwelle gegeneinander auf eine mögliche Ersetzbarkeit zu prüfen. Zusätzlich sollte die Größe der Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Ätiologie auf die drei Untersuchungsmethoden ermittelt werden. Bezüglich der DPOAE sollte der indifferenten Steigungsbereich $s > 0,2 \text{ dB/dB}$ bis $\leq 0,7 \text{ dB/dB}$ verringert werden und die Einberechnung eines invaliden Werts mit einem Signal-Rausch-Abstand (SNR) $< 6 \text{ dB}$ geprüft werden. In der vorliegenden Studie wurden bei pro 225 Ohren ($n = 127$ Patienten) jeweils ein Tonaudiogramm, vier KLS-Lautheitsfunktionen (PTA4) und bis zu sechs DPOAE I/O gemessen. Die KLS wies hohe Korrelationen von ca. 0,6-0,7 mit der Hörschwelle auf, was für eine mögliche Ersetzbarkeit im klinischen Alltag spricht. Moderate Korrelationen von ca. 0,35 wurden zwischen dem Hörverlust und dem Mittelwert der DPOAE I/O-Steigungen und schwache bis moderate Korrelationen von bis zu 0,38 zwischen KLS- und DPOAE I/O-Steigungen ermittelt, was gegen eine Ersetzbarkeit spricht. Generalisiert ergab sich eine hochsignifikante Steigerung der Korrelation durch die Miteinberechnung eines Wertes mit $SNR < 6 \text{ dB}$ in der DPOAE I/O-Steigung. Im Tonaudiogramm bestand eine starke Altersabhängigkeit, das Geschlecht zeigte größtenteils gleichbleibende Verläufe und ätiologisch konnte nur zwischen Normalhörigen und Schwerhörigen signifikant unterschieden werden. Die Effektgrößen Alter und Ätiologie fielen bei der KLS schwächer aus als beim Tonaudiogramm, die Geschlechterabhängigkeit war mit der des Audiogramms vergleichbar. Bei den Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionen waren Alter, Geschlecht und Ätiologie sehr geringe Effektgrößen, weshalb davon auszugehen ist, dass bisher unbekannte Faktoren den überwiegenden Anteil der Varianz verursachen. Der indifferente Bereich konnte mithilfe von Klassifikationsbäumen bei einer Frequenz von 4 kHz und ggf. 2 kHz eliminiert werden, wobei zwischen Grad 0 und 1 oder Grad 2 differenziert werden kann. Dabei konnten bis zu 89,8 % aller Fälle korrekt diagnostiziert werden, weshalb sich dieser Klassifikator bei Patienten, die nicht mitarbeiten können oder wollen, als hilfreiches Mittel im klinischen Alltag erweisen könnte.

Summary

To date, pure tone audiometry has been considered the gold standard in audiological diagnostics, which, however, has its limitations in patients who are unwilling or unable to cooperate. The aim of the present study was to test the dependence of the hearing threshold, slopes of distortion product otoacoustic emission input/output functions (DPOAE I/O) and categorical loudness scaling slopes (CLS) against each other for possible substitutability. In addition, the effect of the influencing factors age, sex and etiology on the three methods should be determined. With regard to DPOAE, the indifferent range $s > 0.2$ dB/dB to ≤ 0.7 dB/dB should be reduced and the slope calculation including an invalid value with a signal-to-noise ratio (SNR) < 6 dB should be tested. In the present study, a pure tone audiogram, four loudness functions (PTA4) and up to six DPOAE I/O per ear were measured on 127 patients (n = 225 ears). The CLS showed high correlations of approximately 0.6-0.7 with the hearing threshold, which suggests possible substitutability in everyday clinical practice. Moderate correlations of approximately 0.35 were found between the hearing loss and the DPOAE I/O slopes, and weak to moderate correlations of up to 0.38 between CLS and DPOAE I/O slopes were found, which argues against a possible substitutability. Overall, there was a highly significant increase in the correlation by the co-calculation of a value with SNR < 6 dB in the DPOAE I/O slopes. In the pure tone audiogram, there was a strong age dependence but only negligible sex differences, and the etiology could only be distinguished significantly between normal and hard of hearing. The effect variables age and etiology were weaker in the CLS than in the pure tone audiogram while the sex dependence was comparable to the audiogram. Age, gender, and etiology had very little effect on DPOAE I/O slopes, suggesting that previously unknown factors account for the vast majority of variance. Classification trees were used to differentiate between WHO Grade 0, 1 and 2, with which up to 89.8% of cases were correctly diagnosed. This classifier could therefore prove to be a useful tool in clinical practice for patients who are unable or unwilling to participate. In particular, the classification of Grade 2 allows an objective assessment of the need for treatment without the patient's involvement in the provision of medical aids.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACALOS	<i>Adaptive Categorical Loudness Scaling</i>
B	Regressionskoeffizient
bzw.	beziehungsweise
CU	<i>Categorical Unit</i>
dB	Dezibel
df	Freiheitsgrade
$DP\ S/N$	Signal-Rausch-Abstand
DP-Gramm	DPOAE-Übersichtsdiagramm
DPOAE	Distorsiv produzierte otoakustische Emissionen
DPOAE I/O	DPOAE <i>Input / Output</i> -Funktionen, Wachstumsfunktionen
DPOAE-Kombi	Kombinationsberechnung einer Steigung aus mindestens zwei validen aufeinanderfolgenden Werten einer DPOAE-Wachstumsfunktion und dem ersten invaliden Wert bei geringerem Reizschall
et al.	„ <i>et alii</i> “ (Maskulinum)/ „ <i>et aliae</i> “ (Femininum)/ „ <i>et alia</i> “ (Neutrum), bedeutet „und andere“
F	F-Wert
f_1 und f_2	Frequenz
ggf.	gegebenenfalls
HL	<i>Hearing Loss</i> / Hörverlust
HSD	<i>honestly significant difference</i>
HV	Hörverlust
Hz	Hertz
IBM®	<i>International Business Machines Corporation</i>
inkl.	inklusive
J.	Jahre
Kap.	Kapitel
kHz	Kilohertz
KLS	Kategoriale Lautheitsskalierung
L_1 und L_2	Primärtonpegel
L_{dp}	DPOAE-Pegel
L_i	Primärtonpegel am <i>Breakpoint</i> des <i>two-slope</i> -Systems nach
L_o	DPOAE-Pegel am <i>Breakpoint</i> des <i>two-slope</i> -Systems nach
m	männlich
mm	Millimeter
mV	Millivolt
N.	<i>Nervus</i>
n	Größe der Stichprobe
nm	Nanometer
p	Signifikanz
PTA4	<i>Pure Tone Average</i> bei den Frequenzen 500, 1000, 2000, 4000 kHz
R	Korrelationskoeffizient
R^2	Bestimmtheitsmaß
s	Steigung
s.	siehe

<i>SD</i>	Standardabweichung
<i>Sig.</i>	Signifikanz
<i>SNR</i>	Signal-Rausch-Abstand (<i>signal to noise ratio</i>)
<i>SPL</i>	<i>Sound-Pressure-Level</i>
Std.	Standard
<i>T</i>	T-Wert
Tab.	Tabelle
u. a.	unter anderem
u. s. w.	und so weiter
u. v. m.	und vieles mehr
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
US-Dollar	<i>United States Dollar</i>
USA	United States of America
v. a.	vor allem
vgl.	vergleiche
vs.	versus
w	weiblich
WHO	<i>World Health Organization</i>
<i>x</i>	mal
<i>Z</i>	Z-Wert (Wilcoxon Test)
*	Zeichen für die Kombination zweier Effektgrößen in einem Interaktionsterm
§	Paragraph
%	Prozent
<	kleiner
=	gleich
>	größer
<i>x</i>	Betrag von <i>x</i> , hier <i>x</i> = beliebige Variable
≤	kleiner gleich
≥	größer gleich
∅	Durchschnitt/ arithmetischer Mittelwert

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Querschnitt durch die Cochlea (schematisch) (modifiziert nach Goodhill 1979).....	4
Abb. 2: Einteilung der Lautheitskategorien in CU-Zahlenwerte (nach Hörtech gGmbH, 2018).....	9
Abb. 3: „broken stick“- Funktion mit und ohne Glättung (modifiziert nach Brand 2007).....	10
Abb. 4: Stimulation, Entstehung und Messung von distorsiv produzierten otoakustischen Emissionen (DPOAE) (modifiziert nach Janssen 2005).....	12
Abb. 5: DPOAE-Wachstumsfunktionen (Rdp) der Frequenzen 2 kHz, 4 kHz und 6 kHz der Studie.....	13
Abb. 6: DPOAE I/O dargestellt als „two-slope“-Funktion (nach Thorson und Neely et al. 2012).....	16
Abb. 7: Signalrauschabstand in DPOAE-Wachstumsfunktionen (schematisch).....	19
Abb. 8: Tonaudiogramm einer Patientin aus der vorliegenden Studie.....	24
Abb. 9: KLS-Bildschirmanzeige der Patienten und Zuordnung (nach HörTech gGmbH 2018).....	25
Abb. 10: Lautheitsfunktionen bei 1000 und 4000 Hz (rechts) und das zugehörige Hörfeld (links) (nach HörTech gGmbH 2018).....	25
Abb. 11: DPOAE-Wachstumsfunktionen (Rdp) der Frequenzen 2 kHz, 4 kHz und 6 kHz eines Patienten der Studie.....	27
Abb. 12: Tonaudiometrische Mittelwerte gemäß der WHO-Schwerhörigkeitsklassifikation.....	30
Abb. 13: Tonaudiometrische Mittelwerte der eigenen Hörverlustklassifikation.....	31
Abb. 14: Boxplotdiagramm der Hörschwelle [dB HL] gegen die Altersgruppen [Jahre] aufgetragen.....	34
Abb. 15: Boxplotdiagramm des Hörverlusts der PTA4-Frequenzen [dB] gegen die Altersgruppen [Jahre] aufgetragen.....	34
Abb. 16: Regressionsanalyse der gemittelten Hörschwelle [dB HL] (links) und Steigungen der Lautheitsskalierung [CU/dB] (rechts) gegen das Alter [Jahre] auf der Abszisse ...	37
Abb. 17: Hörschwellenwerte [dB HL] der Frequenzen 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz geschlechtergetrennt in einem Boxplot aufgetragen.....	38
Abb. 18: Boxplot der Gruppenunterteilung der Hörschwellenwerte [dB HL] in die Ätiologien.....	39
Abb. 19: Boxplotdiagramm der Steigungen der Lautheitsfunktion [CU/dB] mit Unterteilung in die Altersgruppen.....	42
Abb. 20: Streudiagramm der gemittelten Steigungen der Lautheitsfunktion [CU/dB] der PTA4-Frequenzen auf der Ordinate und dem Alter [Jahre] auf der Abszisse.....	43
Abb. 21: Boxplotdiagramm der Steigungen der Lautheitsfunktion [CU/dB] bei den PTA4-Frequenzen, geschlechtergruppiert in männliche (m) und weibliche (w) Patienten.....	46
Abb. 22: Boxplot der Lautheitsfunktionssteigungen [CU/dB] über die Ätiologiegruppen.....	47
Abb. 23: Boxplotdiagramm der DPOAE-Wachstumsfunktionen gegen die Altersgruppen aufgetragen.....	50
Abb. 24: Boxplots der DPOAE I/O-Steigungen (links) und der DPOAE-Kombi-Steigungen (rechts) geschlechterspezifisch in „männlich“ und „weiblich“ gruppiert.....	52
Abb. 25: Boxplotdiagramm der DPOAE I/O-Steigungen unterteilt in Ätiologiegruppen.....	53
Abb. 26: Klassifizierungsbaum 1 (Grad 0 vs. Grad 1).....	58
Abb. 27: Klassifizierungsbaum 2 (Grad 0 vs. Grad 1).....	59
Abb. 28: Klassifizierungsbaum 3 (Grad 0 vs. Grad 2).....	60
Abb. 29: Klassifizierungsbaum 4 (Grad 0 vs. Grad 1) inkl. ersetzte Werte.....	62
Abb. 30: Klassifizierungsbaum 5 (Grad 0 vs. Grad 1) inkl. ersetzte Werte.....	63
Abb. 31: Klassifizierungsbaum 6 (Grad 0 vs. Grad 2) inkl. ersetzte Werte.....	64

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Mittelwerte, Standardabweichungen und Korrelationen der Hörschwelle mit den Werten der Lautheitsfunktion bei den PTA4-Frequenzen	32
Tab. 2: Mittelwerte, Standardabweichungen und Korrelationen der Steigungen von DPOAE-Wachstumsfunktionen mit den Steigungen der Lautheitsfunktion.....	33
Tab. 3: Zwischensubjektfaktoren der Hörschwelle anhand der Kriterien „Altersgruppen“ und „Frequenzen“	35
Tab. 4: Wilcoxon-Test der Hörschwelle bei 0,5 kHz und 1 kHz	36
Tab. 5: Korrelationen der gemittelten Hörschwelle und gemittelten Steigungen der Lautheitsfunktion, DPOAE I/O und DPOAE-Kombi.....	36
Tab. 6: Test der Zwischensubjekteffekte der Hörschwelle ohne Berücksichtigung von 0,5 kHz.....	37
Tab. 7: Testung der Zwischensubjekteffekte der Hörschwelle anhand der Ätiologie, Frequenz und dem Interaktionsterm aus beidem.....	40
Tab. 8: Wilcoxon-Test der Hörschwelle bei 0,5 kHz und 1 kHz anhand der Gruppenunterteilung Ätiologie in „normalhörig“, „mechanisch“, „unbekannt/sonstiges“ und „toxisch“	40
Tab. 9: Test der Zwischensubjekteffekte der Hörschwellen bei 1, 2 und 4 kHz und den Ätiologien „normalhörig“, „mechanisch“, „unbekannt/sonstiges“ und „toxisch“.....	41
Tab. 10: Zwischensubjektfaktoren der Altersgruppen und Frequenzen (PTA4) der Steigungen der Lautheitsfunktion.....	44
Tab. 11: Wilcoxon-Test zwischen den Steigungen der Lautheitsfunktion bei 0,5 kHz und 1 kHz unterteilt in Altersgruppen	44
Tab. 12: Zwischensubjektfaktoren der Lautheitsfunktionssteigungen bei 1, 2 und 4 kHz mit den additiven Größen „Frequenz“, „Altersgruppen“ und dem Interaktionsterm aus beidem.....	45
Tab. 13: Testung der Zwischensubjektfaktoren „Frequenz“ und „Ätiologie“ anhand der Steigungen der Lautheitsfunktion.....	48
Tab. 14: Wilcoxon-Test der Lautheitsfunktionssteigungen (KLS) der Mediane bei 0,5 kHz und 1 kHz unterteilt in die Ätiologiegruppen „normalhörig“, „unbekannt/sonstiges“, „toxisch“ und „mechanisch“	48
Tab. 15: Zwischensubjektfaktoren der Lautheitsfunktionssteigungen bei den Frequenzen 1, 2 und 4 kHz.....	49
Tab. 16: Zwischensubjektfaktoren der Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen der Altersgruppen ohne Berücksichtigung der Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre).....	52
Tab. 17: Korrelationen von DPOAE-Wachstumsfunktionen mit der unteren Steigung der Lautheitsfunktion (KLS) ohne Berücksichtigung der Ätiologie „normalhörig“	54
Tab. 18: Zwischensubjektfaktoren der Steigungen der DPOAE-Wachstumsfunktionssteigungen der Ätiologiegruppen ohne Berücksichtigung der Altersgruppe 5 (≥ 80 Jahre).....	55
Tab. 19: Regressionsanalyse der DPOAE I/O-Steigungen bei 1, 2 und 4 kHz und deren Mittelwert.....	56
Tab. 20: Regressionsanalyse der DPOAE I/O-Steigungen bei 1, 2 und 4 kHz und dem Mittelwert inkl. ersetzte Werte	61

Literaturverzeichnis

- Abdala, C., Ortmann, A. J., & Guardia, Y. C. (2021). Weakened Cochlear Nonlinearity During Human Aging and Perceptual Correlates. *Ear Hear*, 42(4), 832-845. doi:10.1097/aud.0000000000001014
- Agrawal, Y., Platz, E. A., & Niparko, J. K. (2008). Prevalence of Hearing Loss and Differences by Demographic Characteristics Among US Adults: Data From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Archives of Internal Medicine*, 168(14), 1522-1530. doi:10.1001/archinte.168.14.1522
- Al-Salim, S. C., Kopun, J. G., Neely, S. T., Jesteadt, W., Stiegemann, B., & Gorga, M. P. (2010). Reliability of categorical loudness scaling and its relation to threshold. *Ear Hear*, 31(4), 567-578. doi:10.1097/AUD.0b013e3181da4d15
- American-Speech-Language-Hearing-Association. (1994). Audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy.
- Arnold, A. (2004). Sudden hearing loss. *Therapeutische Umschau*, 61(1), 30-34. doi:10.1024/0040-5930.61.1.30
- ASHA. (2011). Type, Degree, and Configuration of Hearing Loss. *Audiology Information Series*, 7976-16, 1-2.
- Bian, L., Linhardt, E., & Chertoff, M. (2004). Cochlear hysteresis: Observation with low-frequency modulated distortion product otoacoustic emissions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 115, 2159-2172. doi:10.1121/1.1690081
- Blum, R., Hohmann, V., & Kollmeier, B. (2000). Vergleich zwischen kategorialer Lautheitsskalierung und absoluter Größenschätzung der Lautheit. *Z Audiol* 2000, 39 (3), 62-77.
- Boboshko, M. Y., Garbaruk, E. S., & Timofeeva, M. V. (2019). Age-related changes of otoacoustic emission. *Vestn Otorinolaringol*, 84(1), 18-24. doi:10.17116/otorino20198401118
- Bocca, E., Calearo, C., & Cassinari, V. (1954). A new method for testing hearing in temporal lobe tumours; preliminary report. *Acta Otolaryngol*, 44(3), 219-221. doi:10.3109/00016485409128700
- 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. *J Acoust Soc Am*, 111(4), 1810-1818. doi:10.1121/1.1460923
- Bogomilsky, M. R., Ishanova, Y. S., Rakhmanova, I. V., Dyakonova, I. N., Zonenko, O. G., & Shumilov, P. V. (2020). Screening audiological control in children of

- different ages after taking ototoxic medications. *Vestn Otorinolaringol*, 85(1), 40-44. doi:10.17116/otorino20208501140
- Börner, E., Guntinas-Lichius, O., Eßer, D., & Baljić, I. (2016). Discrimination of Hearing Disorder by Means of CLS and OAE in Vestibular Schwannoma. *Laryngorhinootologie*, 95(3), 182-191. doi:10.1055/s-0035-1549859
- Bowman, D. M., Brown, D. K., & Kimberley, B. P. (2000). An examination of gender differences in DPOAE phase delay measurements in normal-hearing human adults. *Hear Res*, 142(1-2), 1-11. doi:10.1016/s0378-5955(99)00212-9
- Brand, T. (2007). *Loudness Scaling*. Paper presented at the 8th EFAS Congress / 10th Congress of the German Society of Audiology, Heidelberg.
- Brand, T., & Hohmann, V. (2002). An adaptive procedure for categorical loudness scaling. *J Acoust Soc Am* 112, 1597-1604.
- Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Hilfsmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Hilfsmittel-Richtlinie), Gemeinsamer Bundesausschuss C.F.R. (2021).
- Cacace, A. T., McClelland, W. A., Weiner, J., & McFarland, D. J. (1996). Individual differences and the reliability of 2F1-F2 distortion-product otoacoustic emissions: effects of time-of-day, stimulus variables, and gender. *J Speech Hear Res*, 39(6), 1138-1148. doi:10.1044/jshr.3906.1138
- Campos, U. P., & Carvallo, R. M. (2011). Correlation between DPOAE I/O functions and pure-tone thresholds. *Braz J Otorhinolaryngol*, 77(6), 754-760.
- Canlon, B., & Frisina, R. D. (2009). Sex hormones and hearing: a pioneering area of enquiry. *Hear Res*, 252(1-2), 1-2. doi:10.1016/j.heares.2009.05.005
- Chambers, C., & Pressnitzer, D. (2014). Perceptual hysteresis in the judgment of auditory pitch shift. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 76(5), 1271-1279. doi:10.3758/s13414-014-0676-5
- Chan, V. S., Wong, E. C., & McPherson, B. (2004). Occupational hearing loss: screening with distortion-product otoacoustic emissions. *Int J Audiol*, 43(6), 323-329. doi:10.1080/14992020400050041
- Cohen, J., & Ebl. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, N.J: L. Erlbaum Associates.
- Cunningham, L. L., & Tucci, D. L. (2017). Hearing Loss in Adults. *N Engl J Med*, 377(25), 2465-2473. doi:10.1056/NEJMra1616601

- Davies, R. A. (2016). Chapter 11 - Audiometry and other hearing tests. In J. M. Furman & T. Lempert (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 137, pp. 157-176): Elsevier.
- Dhar, S., Long, G. R., & Culpepper, N. B. (1998). The dependence of the distortion product 2f1-f2 on primary levels in non-impaired human ears. *J Speech Lang Hear Res*, *41*(6), 1307-1318. doi:10.1044/jslhr.4106.1307
- DIN. (2007). DIN ISO 16832. Akustik – Lautheitsskalierung mit Hilfe von Kategorien (ISO 16832:2006). In *DIN ISO 16832*. Beuth, Berlin: Deutsches Institut für Normung.
- 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*, *110*(6), 3119-3131. doi:10.1121/1.1417524
- Dorn, P. A., Piskorski, P., Gorga, M. P., Neely, S. T., & Keefe, D. H. (1999). Predicting audiometric status from distortion product otoacoustic emissions using multivariate analyses. *Ear Hear*, *20*(2), 149-163. doi:10.1097/00003446-199904000-00006
- Drexler, M., Krause, E., & Gürkov, R. (2018). A Comparison of Distortion Product Otoacoustic Emission Properties in Ménière's Disease Patients and Normal-Hearing Participants. *Ear Hear*, *39*(1), 42-47. doi:10.1097/aud.0000000000000461
- Dubno, J. R., Dirks, D. D., & Morgan, D. E. (1984). Effects of age and mild hearing loss on speech recognition in noise. *J Acoust Soc Am*, *76*(1), 87-96. doi:10.1121/1.391011
- Dubno, J. R., Eckert, M. A., Lee, F. S., Matthews, L. J., & Schmiedt, R. A. (2013). Classifying human audiometric phenotypes of age-related hearing loss from animal models. *J Assoc Res Otolaryngol*, *14*(5), 687-701. doi:10.1007/s10162-013-0396-x
- Duggal, P., & Sarkar, M. (2007). Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up. *BMC Ear Nose Throat Disord*, *7*, 5. doi:10.1186/1472-6815-7-5
- Dunckley, K. T., & Dreisbach, L. E. (2004). Gender effects on high frequency distortion product otoacoustic emissions in humans. *Ear Hear*, *25*(6), 554-564. doi:10.1097/00003446-200412000-00004
- Ehrenberger, K., & Felix, D. (1995). Receptor pharmacological models for inner ear therapies with emphasis on glutamate receptors: a survey. *Acta Otolaryngol*, *115*(2), 236-240. doi:10.3109/00016489509139299

- Faulstich, M., & Kössl, M. (2000). Evidence for multiple DPOAE components based upon group delay of the 2f(1)-f(2) distortion in the gerbil. *Hear Res, 140*(1-2), 99-110. doi:10.1016/s0378-5955(99)00189-6
- Fausti, S. A., Larson, V. D., Noffsinger, D., Wilson, R. H., Phillips, D. S., & Fowler, C. G. (1994). High-frequency audiometric monitoring strategies for early detection of ototoxicity. *Ear Hear, 15*(3), 232-239. doi:10.1097/00003446-199406000-00004
- Fischer, N., Weber, B., & Riechelmann, H. (2016). Presbycusis - Age Related Hearing Loss. *Laryngorhinootologie, 95*(7), 497-510. doi:10.1055/s-0042-106918
- Forge, A., & Schacht, J. (2000). Aminoglycoside antibiotics. *Audiol Neurootol, 5*(1), 3-22. doi:10.1159/000013861
- Frank, T., & Petersen, D. R. (1987). Accuracy of a 40 dB HL Audioscope and audiometer screening for adults. *Ear Hear, 8*(3), 180-183. doi:10.1097/00003446-198706000-00009
- Fransen, E., Topsakal, V., Hendrickx, J. J., Van Laer, L., Huyghe, J. R., Van Eyken, E., . . . Van Camp, G. (2008). Occupational noise, smoking, and a high body mass index are risk factors for age-related hearing impairment and moderate alcohol consumption is protective: a European population-based multicenter study. *J Assoc Res Otolaryngol, 9*(3), 264-276; discussion 261-263. doi:10.1007/s10162-008-0123-1
- Fultz, S. E., Vaden, K. I., Jr., Rasetshwane, D. M., Kopun, J. G., Neely, S. T., & Dubno, J. R. (2020). Age Effects on Cochlear Reflectance in Adults. *Ear Hear, 41*(2), 451-460. doi:10.1097/aud.0000000000000772
- Ganesan, P., Schmiedge, J., Manchaiah, V., Swapna, S., Dhandayutham, S., & Kothandaraman, P. P. (2018). Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment. *J Audiol Otol, 22*(2), 59-68. doi:10.7874/jao.2017.00360
- Gaskill, S. A., & Brown, A. M. (1990). The behavior of the acoustic distortion product, 2f1-f2, from the human ear and its relation to auditory sensitivity. *J Acoust Soc Am, 88*(2), 821-839. doi:10.1121/1.399732
- Gates, G. A., & Mills, J. H. (2005). Presbycusis. *Lancet, 366*(9491), 1111-1120. doi:10.1016/s0140-6736(05)67423-5
- Gorga, M. P., Dierking, D. M., Johnson, T. A., Beauchaine, K. L., Garner, C. A., & Neely, S. T. (2005). A validation and potential clinical application of multivariate analyses of distortion-product otoacoustic emission data. *Ear Hear, 26*(6), 593-607. doi:10.1097/01.aud.0000188108.08713.6c

- Gorga, M. P., Neely, S. T., Dierking, D. M., Kopun, J., Jolkowski, K., Groenenboom, K., . . . Stiegemann, B. (2007). Low-frequency and high-frequency cochlear nonlinearity in humans. *J Acoust Soc Am*, *122*(3), 1671-1680. doi:10.1121/1.2751265
- Gorga, M. P., Neely, S. T., & Dorn, P. A. (1999). Distortion product otoacoustic emission test performance for a priori criteria and for multifrequency audiometric standards. *Ear Hear*, *20*(4), 345-362. doi:10.1097/00003446-199908000-00007
- 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. *J Acoust Soc Am*, *113*(6), 3275-3284. doi:10.1121/1.1570433
- Gorga, M. P., Norton, S. J., Sininger, Y. S., Cone-Wesson, B., Folsom, R. C., Vohr, B. R., . . . Neely, S. T. (2000). Identification of neonatal hearing impairment: distortion product otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hear*, *21*(5), 400-424. doi:10.1097/00003446-200010000-00007
- Gürkov, R. (2019). *BASICS Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (Vol. 5. Aufl.): Elsevier Health Sciences Germany.
- Gussen, R. (1976). Sudden deafness of vascular origin: a human temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, *85*(1 Pt 1), 94-100. doi:10.1177/000348947608500117
- Hatzopoulos, S., Ciorba, A., Petruccelli, J., Grasso, D., Sliwa, L., Kochanek, K., . . . Martini, A. (2009). Estimation of pure-tone thresholds in adults using extrapolated distortion product otoacoustic emission input/output-functions and auditory steady state responses. *Int J Audiol*, *48*(9), 625-631. doi:10.1080/14992020902998391
- He, N. J., Mills, J. H., Ahlstrom, J. B., & Dubno, J. R. (2008). Age-related differences in the temporal modulation transfer function with pure-tone carriers. *J Acoust Soc Am*, *124*(6), 3841-3849. doi:10.1121/1.2998779
- Heinz, M. G., Issa, J. B., & Young, E. D. (2005). Auditory-nerve rate responses are inconsistent with common hypotheses for the neural correlates of loudness recruitment. *J Assoc Res Otolaryngol*, *6*(2), 91-105. doi:10.1007/s10162-004-5043-0
- Heller, O. (1985). Hörfeldaudiometrie mit dem Verfahren der Kategorienunterteilung (KU). *Psychol Beitr* *26*, 478-493.
- Heller, O., Boretzki, M., Fichtl, E., Knoblach, W., May, B., Nowak, T., & Stock, A. (1997). *Projektbereich: Hilfen für Hörgeschädigte*. Retrieved from
- Helzner, E. P., Cauley, J. A., Pratt, S. R., Wisniewski, S. R., Zmuda, J. M., Talbott, E. O., . . . Newman, A. B. (2005). Race and sex differences in age-related hearing loss:

- the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*, 53(12), 2119-2127. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00525.x
- Henselman, L. W., Henderson, D., Shadoan, J., Subramaniam, M., Saunders, S., & Ohlin, D. (1995). Effects of noise exposure, race, and years of service on hearing in U.S. Army soldiers. *Ear Hear*, 16(4), 382-391. doi:10.1097/00003446-199508000-00005
- Hesse, G., & Laubert, A. (2005). Hörminderung im Alter - Ausprägung und Lokalisation (Hearing loss in the elderly – characteristics and location). *Dtsch Arztebl International*, 102(42), A-2864. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=48807>
- Holmes, E., & Griffiths, T. D. (2019). ‘Normal’ hearing thresholds and fundamental auditory grouping processes predict difficulties with speech-in-noise perception. *Scientific Reports*, 9(1), 16771. doi:10.1038/s41598-019-53353-5
- Hopkins, K., & Moore, B. C. (2011). The effects of age and cochlear hearing loss on temporal fine structure sensitivity, frequency selectivity, and speech reception in noise. *J Acoust Soc Am*, 130(1), 334-349. doi:10.1121/1.3585848
- HörTech. (2018). Bedienungsanleitung Kategoriale Lautheitsskalierung für Oldenburger Messprogramm ab Release 2.0.2.0. In (pp. 45).
- Hoth, S. (2003). Warum sind TEOAE und DPOAE gegenüber cochleären Funktionsdefiziten unterschiedlich empfindlich? *Zeitschrift für Audiologie*, 42, 48–50.
- Hoth, S., & Baljić, I. (2017). Aktuelle audiologische Diagnostik. *Laryngorhinootologie*, 96(S 01), S4-S42. doi:10.1055/s-0042-120339
- Hoth, S., Janssen, T., Mühler, R., Walger, M., & Wiesner, T. (2012). Empfehlungen der AGERA zum Einsatz objektiver Hörprüfmethoden im Rahmen der pädaudiologischen Konfirmationsdiagnostik (Follow-up) nach nicht bestandenem Neugeborenen-Hörscreening [Objective hearing tests in pediatric audiology: AGERA recommendations for follow-up diagnosis in infants that fail newborn hearing screening tests]. *Hno*, 60, 1100–1102.
- Hoth, S., & Neumann, K. (2006). Die diagnostische Aussagekraft der otoakustischen Emissionen. *Prakt Arbeitsmed*, 6, 18–24.
- Hulcrantz, M., Simonoska, R., & Stenberg, A. E. (2006). Estrogen and hearing: a summary of recent investigations. *Acta Otolaryngol*, 126(1), 10-14. doi:10.1080/00016480510038617
- Hussain, D. M., Gorga, M. P., Neely, S. T., Keefe, D. H., & Peters, J. (1998). Transient evoked otoacoustic emissions in patients with normal hearing and in patients with

- hearing loss. *Ear Hear*, 19(6), 434-449. doi:10.1097/00003446-199812000-00005
- Ishii, E. K., & Talbott, E. O. (1998). Race/ethnicity differences in the prevalence of noise-induced hearing loss in a group of metal fabricating workers. *J Occup Environ Med*, 40(8), 661-666. doi:10.1097/00043764-199808000-00001
- Ishman, S. L., & Friedland, D. R. (2004). Temporal bone fractures: traditional classification and clinical relevance. *Laryngoscope*, 114(10), 1734-1741. doi:10.1097/00005537-200410000-00011
- Jablonka-Strom, A., Pospiech, L., Zatonski, M., & Bochnia, M. (2013). Dynamics of pure tone audiometry and DPOAE changes induced by glycerol in Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270(5), 1751-1756. doi:10.1007/s00405-012-2246-6
- Janssen, T. (2000). Schwellennahe und überschwellige Schallverarbeitung des Innenohres - Teil I: Physiologie und Pathophysiologie. *Zeitschrift für Audiologie*, 39 (4), 100-117.
- Janssen, T. (2005). Diagnostics of the cochlear amplifier by means of DPOAE growth functions. *Hno*, 53(2), 121-133. doi:10.1007/s00106-004-1179-9
- Janssen, T. (2009). Otoakustische Emissionen. In E. Lehnhardt & R. Laszig (Eds.), *Praxis der Audiometrie* (Vol. 9. Aufl., pp. 113-136). Stuttgart: Thieme.
- Janssen, T., Gehr, D. D., Klein, A., & Müller, J. (2005). Distortion product otoacoustic emissions for hearing threshold estimation and differentiation between middle-ear and cochlear disorders in neonates. *J Acoust Soc Am*, 117(5), 2969-2979. doi:10.1121/1.1853101
- Jerger, J., Jerger, S., Pepe, P., & Miller, R. (1986). Race difference in susceptibility to noise-induced hearing loss. *Am J Otol*, 7(6), 425-429.
- Jürgens, T., Brand, T., Ewert, S. D., & Kollmeier, B. (2010). Schätzung der Nichtlinearität der auditorischen Verarbeitung bei Normal- und Schwerhörigen durch kategoriale Lautheitsskalierung. *DAGA, 36. Annual Conference*, 467-468.
- Kang, H. M., Kim, M. G., Boo, S. H., Kim, K. H., Yeo, E. K., Lee, S. K., & Yeo, S. G. (2012). Comparison of the clinical relevance of traditional and new classification systems of temporal bone fractures. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269(8), 1893-1899. doi:10.1007/s00405-011-1849-7
- Kass, G. V. (1980). An exploratory technique for investigating large quantities of categorical data. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*, 29(2), 119-127.

- Kemp, D. T. (1979). Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Arch Otorhinolaryngol*, 224(1-2), 37-45. doi:10.1007/bf00455222
- Kießling, J. (2004). *Skalierungsverfahren in der Audiometrie*. Paper presented at the 7. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie, Leipzig.
- Kießling, J., & Kinkel, M. (2009). Rekrutment zuverlässig nachweisen – Lautheitsskalierung in der Praxis. *HNO Nachrichten* 5, 34-40.
- Kießling, J., Pfreimer, C., & Schubert, M. (1996). Rekrutmentnachweis – Kategorial-Lautheitsskalierung und klassische überschwellige Audiometrie im Vergleich [Recruitment detection – a comparison of category loudness scaling and classical supra-threshold audiometry]. *Laryngo Rhino Otol* 75, 10-17.
- Kießling, J., & Schubert, M. (1995). Ein adaptives Verfahren zur Hörgeräte-Anpassung mittels Lautheitsskalierung (ScalAdapt). *Hörakustik* 1995, 30, 4-15.
- Kießling, J., Schubert, M., & Wagner, I. (1994). Loudness scaling. A procedure for quantitative recruitment detection. *Hno*, 42(6), 350-357.
- Kilicdag, E. B., Yavuz, H., Bagis, T., Tarim, E., Erkan, A. N., & Kazanci, F. (2004). Effects of estrogen therapy on hearing in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*, 190(1), 77-82. doi:10.1016/j.ajog.2003.06.001
- Kim, S. Y., Kim, Y. J., Kim, Y. H., & Park, M. H. (2016). Audiologic Patterns of Otic Capsule Preserving Temporal Bone Fracture: Effects of the Affected Subsites. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 9(3), 206-211. doi:10.21053/ceo.2015.01116
- Kinkel, M. (2007). *The new ISO 16832 „Acoustics-Loudness scaling by means of categories“*. Paper presented at the 10th Congress of the German Society of Audiology. http://www.uzh.ch/orl/dga2007/program/scientificprogram/Kinkel__M..pdf
- Kirby, B. J., Kopun, J. G., Tan, H., Neely, S. T., & Gorga, M. P. (2011). Do ‚optimal‘ conditions improve distortion product otoacoustic emission test performance? *Ear Hear*, 32(2), 230-237. doi:10.1097/AUD.0b013e3181fa5da2
- Kollmeier, B. (1997). Überblick über die Lautheitsskalierung. In *Kollmeier, B. (Hrsg) Hörflächenskalierung – Grundlagen und Anwendungen der kategorialen Lautheitsskalierung für Hördiagnostik und Hörgeräte-Versorgung* (Vol. 1. Aufl., pp. 11-23): Median-verlag, Killisch-Horn GmbH.
- Köşüş, N., Köşüş, A., Turhan, N., & Kurtaran, H. (2012). Hearing levels in menopausal women and the effect of tibolone on audiological functions. *J Obstet Gynaecol*, 32(3), 294-297. doi:10.3109/01443615.2011.649316

- Kyong, J.-S., Kim, D., Park, M., Suh, M.-W., & Lee, J. (2019). Sound Localization in Adults: Correlation with Varying Pure Tone Averages. *Audiology and Speech Research, 15*, 49-53. doi:10.21848/asr.2019.15.1.49
- Lang, F., Martin, M., & Piquart, M. (2011). *Entwicklungspsychologie - Erwachsenenalter*: Hogrefe Verlag.
- Laszig, R., Lehnhardt, E., Hesse, G., Janssen, T., & Kinkel, M. (2009). *Praxis der Audiometrie* (9. Aufl. ed.): Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- Launer, S., Holube, I., Hohmann, V., & Kollmeier, B. (1996). Categorical loudness scaling in hearing-impaired listeners - Can loudness growth be predicted from the audiogram? *Audiol. Akust., 4*, 156–163.
- Lehnhardt, E., & Janssen, T. (2000). Physiologie und Pathophysiologie des Innenohres. In E. Lehnhardt & R. Laszig (Eds.), *Praxis der Audiometrie*. Stuttgart: Thieme.
- Lenhard, W., & Lenhard, A. (2016). Berechnung von Effektstärken. Retrieved from <https://lindaregber.com/effekt-berechnen-interpretieren/>.
- Li, F. J., Wang, D. Y., Wang, H. Y., Wang, L., Yang, F. B., Lan, L., . . . Wang, Q. J. (2016). Clinical Study on 136 Children with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Chin Med J (Engl), 129*(8), 946-952. doi:10.4103/0366-6999.179791
- Lindenberger, U., & Schaefer, S. (2008). Erwachsenenalter und Alter [Adult age and old age]. In R. Oerter & L. Montada (Eds.), *Entwicklungspsychologie* (6th ed., pp. 366-409). Weinheim: Beltz.
- Little, S. C., & Kesser, B. W. (2006). Radiographic classification of temporal bone fractures: clinical predictability using a new system. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 132*(12), 1300-1304. doi:10.1001/archotol.132.12.1300
- Lonsbury-Martin, B. L., Cutler, W. M., & Martin, G. K. (1991). Evidence for the influence of aging on distortion-product otoacoustic emissions in humans. *J Acoust Soc Am, 89*(4 Pt 1), 1749-1759. doi:10.1121/1.401009
- Mattox, D. E., & Simmons, F. B. (1977). Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol, 86*(4 Pt 1), 463-480. doi:10.1177/000348947708600406
- McFadden, D., Martin, G. K., Stagner, B. B., & Maloney, M. M. (2009). Sex differences in distortion-product and transient-evoked otoacoustic emissions compared. *J Acoust Soc Am, 125*(1), 239-246. doi:10.1121/1.3037231
- Mori, T., Suzuki, H., Hiraki, N., Hashida, K., Ohbuchi, T., Katoh, A., & Udaka, T. (2011). Prediction of hearing outcomes by distortion product otoacoustic emissions in

- patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx*, 38(5), 564-569. doi:10.1016/j.anl.2010.12.018
- Moulin, A., Collet, L., Veuillet, E., & Morgon, A. (1993). Interrelations between transiently evoked otoacoustic emissions, spontaneous otoacoustic emissions and acoustic distortion products in normally hearing subjects. *Hear Res*, 65(1-2), 216-233. doi:10.1016/0378-5955(93)90215-m
- Müller, J., & Janssen, T. (2004). Similarity in loudness and distortion product otoacoustic emission input/output functions: Implications for an objective hearing aid adjustment. *J. Acoust. Soc. Am.*, 115, 3081–3091.
- Musiek, F. E., Baran, J. A., & Pinheiro, M. L. (1994). *Introduction to Case Studies in Neuroaudiology. Neuroaudiology–Case Studies*. San Diego, CA: Singular Publishing Group.
- Musiek, F. E., Shinn, J., Chermak, G. D., & Bamiou, D. E. (2017). Perspectives on the Pure-Tone Audiogram. *J Am Acad Audiol*, 28(7), 655-671. doi:10.3766/jaaa.16061
- Nassiri, P., Zare, S., Monazzam, M. R., Pourbakht, A., Azam, K., & Golmohammadi, T. (2016). Modeling signal-to-noise ratio of otoacoustic emissions in workers exposed to different industrial noise levels. *Noise & health*, 18(85), 391-398. doi:10.4103/1463-1741.195808
- Neely, S. T., Gorga, M. P., & Dorn, P. A. (2003). Cochlear compression estimates from measurements of distortion-product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am*, 114(3), 1499-1507. doi:10.1121/1.1604122
- Neely, S. T., Johnson, T. A., Kopun, J., Dierking, D. M., & Gorga, M. P. (2009). Distortion-product otoacoustic emission input/output characteristics in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J Acoust Soc Am*, 126(2), 728-738. doi:10.1121/1.3158859
- Nieschalk, M., Schmal, F., Delank, K. W., & Stoll, W. (1999). Die kategoriale Lautheitsskalierung-Ein Beitrag zur Lautheitswahrnehmung bei kochleären und retrokochleären Hörstörungen. *Hno*, 47(9), 787-795. doi:10.1007/s001060050461
- Nordvik, Ø., Laugen Heggdal, P. O., Brännström, J., Vassbotn, F., Aarstad, A. K., & Aarstad, H. J. (2018). Generic quality of life in persons with hearing loss: a systematic literature review. *BMC Ear Nose Throat Disord*, 18, 1. doi:10.1186/s12901-018-0051-6
- Norton, S. J., Gorga, M. P., Widen, J. E., Folsom, R. C., Sininger, Y., Cone-Wesson, B., . . . Fletcher, K. (2000). Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission,

- and auditory brain stem response test performance. *Ear Hear*, 21(5), 508-528. doi:10.1097/00003446-200010000-00013
- Noury, K. A., & Katsarkas, A. (1989). Sudden unilateral sensorineural hearing loss: a syndrome or a symptom? *J Otolaryngol*, 18(6), 274-278.
- Oeken, J., & Müller, H. (1995). DPOAE bei chronischer Lärmschwerhörigkeit – Vorschlag zur Begutachtung. *Laryngorhinootologie*, 74, 473–480.
- Okada, M., Parthasarathy, A., Welling, D. B., Liberman, M. C., & Maison, S. F. (2021). Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Speech Intelligibility Deficits Following Threshold Recovery. *Ear Hear*, 42(4), 782-792. doi:10.1097/aud.0000000000000987
- Olusanya, B. O., Neumann, K. J., & Saunders, J. E. (2014). The global burden of disabling hearing impairment: a call to action. *Bull World Health Organ*, 92(5), 367-373. doi:10.2471/blt.13.128728
- Ottaviani, F., Cadoni, G., Marinelli, L., Fetoni, A. R., De Santis, A., Romito, A., . . . Manna, R. (1999). Anti-endothelial autoantibodies in patients with sudden hearing loss. *Laryngoscope*, 109(7 Pt 1), 1084-1087. doi:10.1097/00005537-199907000-00014
- Park, H., Lee, Y., Park, M., Kim, J., Na, B., & Shin, J. (2010). Short-term changes of hearing and distortion product otoacoustic emissions in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 31(6), 862-866. doi:10.1097/MAO.0b013e3181e8fb47
- Plinkert, P. K., & de Maddalena, H. (1996). Die Ableitung otoakustischer Emissionen bei der Begutachtung der chronischen Lärmschwerhörigkeit. *Hno*, 44, 313–318.
- Probst, R., Grevers, G., Iro, H., & Hrsg. (2008). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (Vol. 3. Aufl.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Probst, R., & Hauser, R. (1990). Distortion product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired ears. *Am J Otolaryngol*, 11(4), 236-243. doi:10.1016/0196-0709(90)90083-8
- Rasetshwane, D. M., Neely, S. T., Kopun, J. G., & Gorga, M. P. (2013). Relation of distortion-product otoacoustic emission input-output functions to loudness. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 134(1), 369-383. doi:10.1121/1.4807560
- Reiß, M. (2009). *Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie*: Springer.

- Relkin, E. M., & Doucet, J. R. (1997). Is loudness simply proportional to the auditory nerve spike count? *J Acoust Soc Am*, *101*(5 Pt 1), 2735-2740. doi:10.1121/1.418561
- Ries, P. W. (1994). Prevalence and characteristics of persons with hearing trouble: United States, 1990-91. *Vital Health Stat* *10*(188), 1-75.
- Sayler, S. K., Roberts, B. J., Manning, M. A., Sun, K., & Neitzel, R. L. (2019). Patterns and trends in OSHA occupational noise exposure measurements from 1979 to 2013. *Occup Environ Med*, *76*(2), 118-124. doi:10.1136/oemed-2018-105041
- Scarpa, A., Ralli, M., Cassandro, C., Gioacchini, F. M., Greco, A., Di Stadio, A., . . . Cassandro, E. (2020). Inner-Ear Disorders Presenting with Air-Bone Gaps: A Review. *The journal of international advanced otology*, *16*(1), 111-116. doi:10.5152/iao.2020.7764
- Schmuziger, N., Patscheke, J., & Probst, R. (2006). Automated pure-tone threshold estimations from extrapolated distortion product otoacoustic emission (DPOAE) input/output functions. *J Acoust Soc Am*, *119*(4), 1937-1939. doi:10.1121/1.2180531
- Schröder, M., Laskawi, R., Stennert, E., Kühnle, H., & Thiele, F. W. (1986). Cisplatin ototoxicity. A clinical study. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*, *65*(2), 86-89.
- Schuknecht, H. F., & Donovan, E. D. (1986). The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*, *243*(1), 1-15. doi:10.1007/bf00457899
- Schuknecht, H. F., & Gacek, M. R. (1993). Cochlear pathology in presbycusis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, *102*(1 Pt 2), 1-16. doi:10.1177/00034894931020s101
- Selesnick, S. H., Jackler, R. K., & Pitts, L. W. (1993). The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era. *Laryngoscope*, *103*(4 Pt 1), 431-436. doi:10.1002/lary.5541030412
- Sha, S. H., & Schacht, J. (2017). Emerging therapeutic interventions against noise-induced hearing loss. *Expert Opin Investig Drugs*, *26*(1), 85-96. doi:10.1080/13543784.2017.1269171
- Shemirani, N. L., Schmidt, M., & Friedland, D. R. (2009). Sudden sensorineural hearing loss: an evaluation of treatment and management approaches by referring physicians. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *140*(1), 86-91. doi:10.1016/j.otohns.2008.09.022
- Shield, B. (2006). Evaluation of the social and economic costs of hearing impairment. *Hear-it AISBL*, 1-202.

- Song, Y. Y., & Lu, Y. (2015). Decision tree methods: applications for classification and prediction. *Shanghai Arch Psychiatry*, 27(2), 130-135. doi:10.11919/j.issn.1002-0829.215044
- Sztuka, A., Pospiech, L., Gawron, W., & Dudek, K. (2010). DPOAE in estimation of the function of the cochlea in tinnitus patients with normal hearing. *Auris Nasus Larynx*, 37(1), 55-60. doi:10.1016/j.anl.2009.05.001
- Theunissen, E. A., Zuur, C. L., Bosma, S. C., Lopez-Yurda, M., Hauptmann, M., van der Baan, S., . . . Balm, A. J. (2014). Long-term hearing loss after chemoradiation in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*, 124(12), 2720-2725. doi:10.1002/lary.24802
- Thorson, M. J., Kopun, J. G., Neely, S. T., Tan, H., & Gorga, M. P. (2012). Reliability of distortion-product otoacoustic emissions and their relation to loudness. *J Acoust Soc Am*, 131(2), 1282-1295. doi:10.1121/1.3672654
- Tonndorf, J. (1976). Endolymphatic hydrops: mechanical causes of hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*, 212(4), 293-299. doi:10.1007/bf00453677
- Tyagi, B., Rout, M., & Head. (2019). Platelet Rich Plasma (PRP): A Revolutionary Treatment of Sensorineural Hearing Loss. *Acta Oto-Laryngologica*, 1, 1-5.
- UN. (2015). Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. *General Assembly 70 session*. Retrieved from https://www.un.org/en/development/desa/population/migration/generalassembly/docs/globalcompact/A_RES_70_1_E.pdf
- Villavisanis, D. F., Berson, E. R., Lauer, A. M., Cosetti, M. K., & Schrode, K. M. (2020). Sex-based Differences in Hearing Loss: Perspectives From Non-clinical Research to Clinical Outcomes. *Otol Neurotol*, 41(3), 290-298. doi:10.1097/mao.0000000000002507
- Vinck, B. M., Van Cauwenberge, P. B., Corthals, P., & De Vel, E. (1998). Multi-variant analysis of otoacoustic emissions and estimation of hearing thresholds: transient evoked otoacoustic emissions. *Audiology*, 37(6), 315-334. doi:10.3109/00206099809072986
- Völter, C., Shehata-Dieler, W., Moser, L., Dieler, R., & Helms, J. (2001). Rekrutmentnachweis bei retrocochleärer Schädigung im „Würzburger Hörfeld“ [Detection of Loudness Recruitment in Patients with Retrocochlear Lesions Using the „Würzburger Hörfeld“]. *Laryngo Rhino Otol* 80, 365–369.
- von Gablenz, P., Hoffmann, E., & Holube, I. (2017). Prävalenz von Schwerhörigkeit in Nord- und Süddeutschland. *Hno*, 65(8), 663-670. doi:10.1007/s00106-016-0314-8

- von Gablenz, P., Hoffmann, E., & Holube, I. (2020). Gender-specific hearing loss in German adults aged 18 to 84 years compared to US-American and current European studies. *PLoS One*, *15*(4), e0231632. doi:10.1371/journal.pone.0231632
- Wagner, W., Heppelmann, G., Vonthein, R., & Zenner, H. P. (2008). Test-retest repeatability of distortion product otoacoustic emissions. *Ear Hear*, *29*(3), 378-391. doi:10.1097/AUD.0b013e31816906e7
- Westhofen, M., Grzyska, U., & Weber, C. (2001). *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde systematisch/ Martin Westhofen* (Vol. 1. Aufl.). Bremen: UNI-MED.
- Whitaker, S. (1980). Idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otol*, *1*(3), 180-183.
- WHO. (2017). *Global costs of unaddressed hearing loss and cost-effectiveness of interventions: a WHO report, 2017* (9241512040). Retrieved from
- WHO. (2021). *World report on hearing*. Geneva: World Health Organization.
- Wilson, W. R. (1986). The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review. *Laryngoscope*, *96*(8), 870-877. doi:10.1002/lary.1986.96.8.870
- Yoon, T. H., Paparella, M. M., Schachern, P. A., & Alleva, M. (1990). Histopathology of sudden hearing loss. *Laryngoscope*, *100*(7), 707-715. doi:10.1288/00005537-199007000-00006
- Zabel, H. (2016). *Kurzlehrbuch Physik* (Vol. 2. Aufl.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Zahnert, T. (2011). Differenzialdiagnose der Schwerhörigkeit (The Differential Diagnosis of Hearing Loss). *Dtsch Arztebl International*, *108*(25), 433-444. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=93893>
- Zare, S., Nassiri, P., Monazzam, M. R., Pourbakht, A., Azam, K., & Golmohammadi, T. (2015). Evaluation of Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) among workers at an Industrial Company exposed to different industrial noise levels in 2014. *Electronic physician*, *7*(3), 1126-1134. doi:10.14661/2015.1126-1134
- Zenner, H. P. (1994). *Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

Anhang

Bestätigung Ethikvotum



Ethik-Kommission, Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie), D-35385 Gießen

Dr. St. Ernst
Hals-Nasen- und Ohren-Klinik
Audiologie
Klinikstr. 33
35392 Gießen

ETHIK-KOMMISSION
des FB Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Tillmanns

Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie)
D -35385 Gießen

Tel.: (0641)99-42470 / 47660

Fax: (0641)99-42479

E-Mail: ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de

Gießen, den 15. August 2022

Dr. Kr./

Votum der Ethik-Kommission AZ 201/21

Sehr geehrter Herr Dr. Ernst,

das Projekt [201/21: *Diagnostische Aussagekraft der Kombination von DPOAE-Wachstumsfunktionen und kategorialer Lautheitsskalierung bezüglich der Differentialdiagnose cochleärer und retrocochleärer Funktionsstörungen sowie deren Abhängigkeit von der Ätiologie und dem Grad der Schwerhörigkeit.*] wurde in der Sitzung der Ethikkommission am 14.10.21 begutachtet (Vortrag Herr Dr. Ernst).

Mit Schreiben vom 15.11.21 erhielten Sie unser Votum mit Anmerkungen zur Biometrie und zur Einwilligungserklärung. Mit Email vom 12.08.22 erhielten wir die entsprechen korrigierten Dokumente. Nach Durchsicht zusammen mit einem weiteren Mitglied der Kommission, Herrn Dr. Krämer, bestehen nunmehr keine Einwände gegen die Durchführung des Projekts, wir wünschen gutes Gelingen.

Mit fre


Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

**Patienten-Information und -Einwilligung
zur Durchführung einer klinischen Studie
mit volljährigen einwilligungsfähigen Patienten¹**

Prüfstelle:

Hals-Nasen- und Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort
Gießen
Klinikstraße 33, Ebene -1
35392 Gießen
Tel.: 0641/98543790

Prüfärzte: Dr. med. Christine Langer, Dr. rer. nat. Stephan Ernst, Sydney Degenkolb

**„Diagnostische Aussagekraft der Kombination von DPOAE-
Wachstumsfunktionen und kategorialer Lautheitsskalierung
bezüglich der Differentialdiagnose cochleärer und retrocochleärer
Funktionsstörungen sowie deren Abhängigkeit von der Ätiologie und
dem Grad der Schwerhörigkeit“**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von medizinischen Behandlungsmethoden zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet. Diese klinische Prüfung wird in der Hals-Nasen- und Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen, durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 300 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch das Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, dem Verantwortlichen für diese Studie.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

¹ Im Rahmen dieses Textes schließt die männliche Bezeichnung stets die weibliche Bezeichnung mit ein.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Laut der Studie „HÖRSTAT“ aus dem Jahr 2017 sind ca. 16,2% der Erwachsenen in Deutschland gemessen an den Kriterien der WHO schwerhörig. Dabei gehen über 90% des Hörverlusts aller Fälle auf Innenohrschwerhörigkeit, die sogenannte sensorineurale Schwerhörigkeit, zurück [Tyagi et al. (2019)]. Bislang hat man bei der Erkrankung der Innenohrschwerhörigkeit verschiedene Höruntersuchungen durchgeführt, um die Innenohrschwerhörigkeit diagnostizieren zu können und auch den weiteren erwarteten Verlauf der Erkrankung angemessen behandeln zu können. Bei vorangegangenen Studien wurde ersichtlich, dass zwischen zwei Untersuchungsmethoden, den sogenannten distorsiv produzierten otoakustischen Emissionen (DPOAE) und der kategorialen Lautheitsskalierung (KLS), signifikante Zusammenhänge bestehen.

Von der Durchführung der vorgesehenen klinischen Prüfung erhoffen wir uns eine Verbesserung der Qualität von Diagnostik und Behandlungsverlauf von Patienten mit Innenohrschwerhörigkeit. Dabei sollen die Basiswerte bei Messungen der KLS und DPOAE-Wachstumsfunktionen in Abhängigkeit von Erkrankung und des Grades der Schwerhörigkeit aufgenommen werden sowie die Aussagekraft der Verknüpfung beider Messungen überprüft werden. Zusätzlich werden die Basiswerte bezüglich Alter und Geschlecht der Patienten verknüpft, um Krankheitsverläufe besser analysieren zu können.

2. Werde ich auf jeden Fall mit der neuen Behandlungsmethode behandelt?

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird die Innenohrschwerhörigkeit mithilfe von zwei etablierten Routine-Untersuchungsmethoden der Audiologie verglichen. Da diese Studie lediglich eine Beobachtungs- und Diagnostikstudie ist und ausschließlich die Kenntnisse über die Erkrankung erweitert, hat sie keinerlei Einfluss auf Ihre Behandlungsmethode und es findet keine studienbezogene Behandlung statt.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Bei Aufnahme in diese klinische Studie wird die Vorgeschichte Ihrer Erkrankung erhoben und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen. Dazu gehört insbesondere die Durchführung einer Audiometrie. Die Möglichkeit Ihrer weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie wird von den Ergebnissen dieser Voruntersuchung abhängen. Falls Sie bei den Untersuchungen keine Erkrankung vorweisen und gesund sein sollten, bitten wir Sie ebenfalls um die Teilnahme an dieser Studie, um Vergleichswerte von gesunden Normalhörigen zu erhalten.

Bei Teilnahme an der Studie werden Sie einmalig für etwa 30 min an einer Untersuchung Ihres Gehörs in der Hals-Nasen- und Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (Standort Gießen) teilnehmen. Da Sie in dieser Abteilung ohnehin ein Tonaudiogramm erhalten, entsteht für Sie keine weitere Unannehmlichkeit im Sinne einer weiteren Anfahrt, die erweiternden diagnostischen Maßnahmen dieser Studie werden im Anschluss an Ihre Untersuchung anknüpfen.

Dabei werden Sie zuerst die Untersuchung der kategorialen Lautheitsskalierung durchlaufen: Sie setzen sich mit Kopfhörern vor eine digitale Anzeige, welche in „nicht gehört“, „sehr leise“, „leise“, „mittel“, „laut“, „sehr laut“ und „zu laut“ unterteilt ist. Es werden Ihnen sowohl auf dem rechten, als auch auf dem linken Ohr unterschiedliche Frequenzen mit verschiedenen Hörpegeln vorgespielt, woraufhin Sie je nach

Lautstärkeempfinden auf der Anzeige auswählen, wie Sie den Ton empfunden haben. Bei der Messung der KLS handelt es sich um eine computergesteuerte, geprüfte und etablierte Routineuntersuchung, die Geräusche mit Pegeln im gesamten Dynamikbereich abspielt. Es ist trotzdem zu bemerken, dass einzelne laute Töne bei der Messung der KLS zwar keinen Schaden hervorrufen können, aber das Potential haben, unangenehm zu sein. Wenn Sie einmal die Option „zu laut“ ausgewählt haben, werden Töne in dem zugehörigen Schallpegel nicht erneut abgespielt. Falls Sie sich dennoch unwohl fühlen sollten, können Sie jederzeit die Kopfhörer absetzen und die Untersuchung unterbrechen oder vollständig abbrechen.

Im Anschluss werden Ihre otoakustischen Emissionen mithilfe einer DPOAE-Messung aufgenommen. Dabei müssen Sie selbst nicht aktiv werden, sondern sollten sich nur ruhig verhalten. Ihnen werden zwei Messstopfen in die Ohren eingeführt, in denen zwei kleine Lautsprecher und ein kleines, sehr empfindliches Mikrofon integriert ist. Die Lautsprecher spielen zwei Töne in einem bestimmten Frequenzabstand ab und das Mikrofon misst dabei die Reaktion der äußeren Haarzellen Ihres Innenohres, die wegen der Töne kontrahieren und ein sehr leises Geräusch in der Flüssigkeit verursachen. Dieses Geräusch wird aufgenommen und digital graphisch dargestellt.

Da Sie an einer unschädlichen Untersuchungsstudie teilnehmen, birgt die Studie für Sie keinerlei Gefahren für Ihre geistige und körperliche Gesundheit und beeinflusst in keiner Weise Ihre weitere Behandlung im Universitätsklinikum.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie außer einer detaillierteren ärztlichen Untersuchung voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Diagnostik und Behandlung von sensorineuraler Schwerhörigkeit (Innenohrschwerhörigkeit) zukünftig zu verbessern/besser beurteilen zu können.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Da es sich um Routine-Untersuchungsmethoden der Audiologie handelt, welche jahrelang geprüft wurden und fest etabliert sind, besteht keine unmittelbare oder mittelbare Gefahr sowie Risiken für den Patienten. Es ist trotzdem zu bemerken, dass einzelne laute Töne bei der Messung der KLS zwar keinen Schaden hervorrufen können, aber das Potential haben, unangenehm für den Patienten sein. Wenn Sie einmal die Option „zu laut“ ausgewählt haben, wird der Ton in der gegebenen Lautstärke nicht erneut abgespielt. Falls Sie sich dennoch unwohl fühlen sollten, können Sie jederzeit die Kopfhörer absetzen und die Untersuchung unterbrechen oder vollständig abbrechen.

6. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird die Innenohrschwerhörigkeit mithilfe von zwei etablierten Routine-Untersuchungsmethoden der Audiologie verglichen. Da diese Studie lediglich eine Beobachtungs- und Diagnostikstudie ist und ausschließlich die Kenntnisse über die Erkrankung erweitert, hat sie keinerlei Einfluss auf die Behandlungsmethode und es findet keine studienbezogene Behandlung statt.

7. Wer darf an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie beim Tonaudiogramm eine Mittelohrschwerhörigkeit aufweisen und/oder minderjährig sind. In dieser Studie wird eine Mittelohrschwerhörigkeit als ein Air-Bone-Gap von > 10 dB bei drei aufeinanderfolgenden Werten im Frequenzbereich von 250 - 4000 Hz definiert.

Außerdem darf der Hörverlust die maximale Schwelle von 50 dB HL nicht überschreiten, um zuverlässige Ergebnisse der DPOAE-Messung zu erhalten.

Schwangere Frauen können **gefahrlos** an dieser klinischen Prüfung **teilnehmen**.

Auch **stillende Frauen** können an dieser klinischen Studie **gefahrlos teilnehmen**, da die Untersuchungen die Muttermilch in keiner Weise ungünstig beeinflusst.

8. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Für die Teilnahme an dieser Studie erhalten Sie keine Aufwandsentschädigung.

9. Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

Bei der klinischen Studie sind Sie gemäß der Betriebshaftpflichtversicherung des Klinikums versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt anzeigen, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sie erhalten dabei eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Auf Wunsch erhalten Sie ein Exemplar der Versicherungsbedingungen. Wir weisen Sie ferner darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle nicht unfallversichert sind.

10. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, nicht automatisch informiert. Falls Sie dies jedoch ausdrücklich wünschen, werden wir Sie im Falle neuer Erkenntnisse benachrichtigen.

11. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Studie ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der für die Studie Verantwortliche entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z.B. sein:

- es wird die gesamte klinische Studie abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist Ihre eigene Sicherheit in keiner Weise beeinträchtigt und Sie müssen sich keiner studienbezogenen Kontrolluntersuchung unterziehen.

12. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode mit Angabe des Geburtsjahres, Untersuchungsdatum, des Geschlechtes und der Erkrankung.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen. Einzelheiten entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.

13. Was geschieht mit meinen Untersuchungsbefunden?

Die Untersuchungsbefunde werden nach Abschluss der Studie als Teil der regulären Patientenakte aufbewahrt.

14. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt.

Prüfstelle:

Hals-Nasen- und Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen

Klinikstraße 33, Ebene -1

35392 Gießen

Tel.: 0641/98543790

Prüfärzte: Dr. med. Christine Langer, Dr. rer. nat. Stephan Ernst, Sydney Degenkolb

„Diagnostische Aussagekraft der Kombination von DPOAE-Wachstumsfunktionen und kategorialer Lautheitsskalierung bezüglich der Differentialdiagnose cochleärer und retrocochleärer Funktionsstörungen sowie deren Abhängigkeit von der Ätiologie und dem Grad der Schwerhörigkeit“

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....
Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über die zu prüfende Behandlungsmethode und die Vergleichsmethode sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

.....
.....
.....
.....
.....

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Hals-Nasen- und Ohren-Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen, aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden an die oben genannten Prüferärzte oder eine von ihnen beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Verantwortlichen sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüferarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüferarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten zu dem vorgenannten Zweck noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt gegebenenfalls

.....
..
Name

über meine Teilnahme an der klinischen Studie informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).

Einverständniserklärungen für Abbildungen von Fremdautoren

Hiermit genehmigt das Hörzentrum Oldenburg gGmbH Frau Sydney Degenkolb die gewünschten Abbildungen „Lautheitsskala“ und „Hörfeld mit dazugehörigen Lautheitsfunktionen“ aus der Publikation

HörTech_gGmbH (2018). Bedienungsanleitung Kategoriale Lautheitsskalierung für Oldenburger Messprogrammree ab Release 2.0.2.0: 45.

unter direktem Verweis im Rahmen ihrer Dissertation und dem zugehörigen wissenschaftlichen Paper verwenden zu dürfen. Zusätzlich sollte die Originalquelle im Quellenverzeichnis aufgeführt sein.

Oldenburg, 05.12.22
Ort, Datum



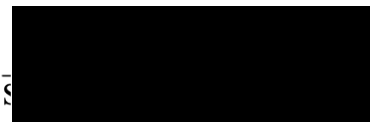
Unterschrift | info@hnz-or.de

I, Dr. Stephen T. Neely, hereby authorize Ms Sydney Degenkolb to use the requested image “Example of an I/O function fit by the two-slope, nonlinear model described by Neely et al. (2009)” from the publication

Thorson, M. J., J. G. Kopun, S. T. Neely, H. Tan and M. P. Gorga (2012). "Reliability of distortion-product otoacoustic emissions and their relation to loudness." J Acoust Soc Am **131**(2): 1282-1295.

It may be used with direct reference in the context of her dissertation and the corresponding scientific paper. In addition, the original source should be listed in the bibliography.

Omaha, Nebraska, USA
5 December 2022
Place, Date



RE: Permission to use an example-graph

ALPRights Permissions <Rights@aip.org>

Do 06.04.2023 19:52

Gelöschte Elemente

An: Degenkolb, Sydney <Sydney.Degenkolb@dentist.med.uni-giessen.de>;

Dear Sydney Degenkolb,

Thank you for requesting permission to reproduce material from Acoustical Society of America publications and for your patience in waiting to hear from us. I have included below our standard license for granting permission to include figures in upcoming publications. I hope that it suffices (and that I have not missed your deadline) for inclusion in your dissertation!

Material for which permission is requested:

[Megan J. Thorson](#), [Judy G. Kopun](#), [Stephen T. Neely](#), [Hongyang Tan](#), and [Michael P. Gorga](#), "Reliability of distortion-product otoacoustic emissions and their relation to loudness", *The Journal of the Acoustical Society of America* 131, 1282-1295 (2012) <https://doi.org/10.1121/1.3672654>

Figure 1

To be reproduced in the following new work:

Sydney Degenkolb, PhD Dissertation on the diagnostic relevance of the combination of the DPOAE growth functions and categorial loudness scaling in relation to the differential diagnosis of cochlear and retrocochlear dysfunction"

Permission is granted subject to these conditions:

1. The Acoustical Society of America grants you non-exclusive world rights in all languages and media. This permission extends to all subsequent and future editions of the new work.
2. The following notice must appear with the material (please fill in the information indicated by capital letters):

"Reproduced from [FULL CITATION], with the permission of the Acoustical Society of America."

When reusing figures, photographs, covers, or tables, the notice may appear in the caption, in a footnote, or in the reference list.

In cases where the new publication is licensed under a Creative Commons license, the full notice as stated above must appear with the reproduced material.

3. If the material is published in electronic format, we ask that a link be created pointing back to the abstract of the article on the journal website. This can be accomplished using the article's DOI.
4. This permission does not apply to any materials credited to another source.

Please let us know if you have any questions and congratulations on the completion of your PhD!

Sincerely,

Suzanne Inge

Publikationsverzeichnis

Degenkolb, S., Langer, C., Arens, C., Ernst, S. (2022). Diagnostische Aussagekraft der Kombination von DPOAE-Wachstumsfunktionen und kategorialer Lautheitsskalierung bezüglich der Differenzialdiagnose cochleärer und retrocochleärer Funktionsstörungen. 93. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn Interface - Fokus Mensch im Zeitalter der technisierten Medizin. Hannover, 25.-28.05.2022, Thieme, Laryngo-Rhino-Otologie 2022. **101**: 90.

Ernst, S., Degenkolb, S., Langer, C., Arens, C. (2022). Diagnostische Aussagekraft von DPOAE-Wachstumsfunktionen und kategorialer Lautheitsskalierung im Vergleich zur Tonaudiometrie bezüglich der Klassifikation der Ausprägung der Hörstörung. 24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie. Erfurt, 14.-17.09.2022. Düsseldorf, German Medical Science GMS Publishing House. Doc080.

Ernst, S., Degenkolb, S., Arens, C. (2023). Automated hearing loss assessment based on objective audiological measurements. Proceedings on Automation in Medical Engineering Vol. 2 (1), Infinite Science Publishing. Lübeck, 762-764. doi: 10.18416/AUTOMED.

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, den 20.02.2025

Ort/Datum

Unterschrift

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Christoph Arens, Leiter der HNO Klinik am Universitätsklinikum Gießen, danke ich vielmals für die wunderbare Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Ich hatte großes Glück, einen so einen freundlichen und unterstützenden Doktorvater zu haben.

Ich möchte mich hiermit besonders bei Herr Dr. rer. nat. Stephan Ernst, Leiter der funktionsdiagnostischen Abteilung der HNO am Universitätsklinikum Gießen, ganz herzlich bedanken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit mit viel Spaß und toller Unterstützung durchzuführen. Danke, dass Sie immer ein offenes Ohr hatten und mir so eine tolle Betreuung ermöglicht haben. Sie waren der beste Betreuer, den man sich wünschen konnte.

Mein Dank gilt ebenfalls Frau Dr. med. Christine Langer, Oberärztin der HNO Klinik am Universitätsklinikum Gießen, für ihre freundliche Unterstützung und Ermutigung während der Datenerfassung.

Besonderer Dank gilt ebenfalls dem gesamten MTA-Team der HNO im Universitätsklinikum Gießen. Vielen Dank Nils, Markus, Melissa und Conni für die liebe Einführung, Einarbeitung und Hilfsbereitschaft, die wesentlich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben. Durch euch hatte ich nicht nur viel Neues gelernt, sondern auch sehr viel Spaß bei der Arbeit.

Bei meinem Partner Jan Wolters möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken. Du hast mich nicht nur im Studium uneingeschränkt unterstützt, mit mir gelacht, dir mit mir den Kopf zerbrochen und warst immer an meiner Seite, sondern hast dies gleichermaßen bei meiner Doktorarbeit getan. Ohne dich wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Zuletzt würde ich mich gerne bei meinen Eltern, meinem Bruder, meinen Großeltern und meinen Freunden für die uneingeschränkte und liebevolle Unterstützung bedanken. Ich weiß dies sehr zu schätzen und viele gute Erinnerungen sind damit entstanden, die mich ein Leben lang begleiten werden.