

# Otoacoustic emissions in preterm infants

## Citation for published version (APA):

Briennesse, P. (1998). *Otoacoustic emissions in preterm infants*. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19981210pb>

## Document status and date:

Published: 01/01/1998

## DOI:

[10.26481/dis.19981210pb](https://doi.org/10.26481/dis.19981210pb)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# CHAPTER

# 7

## **General discussion and summary**



Although hindered by the far from ideal circumstances for the registration of otoacoustic emissions (OAE) in the neonatal intensive care unit (NICU), the present thesis proved that bedside OAE measurement is feasible in preterm infants from 29 to 30 weeks post-conceptual age (PCA) onward. Longitudinal observation of click evoked OAE (CEOAE) and spontaneous OAE (SOAE) in the period between 29 and approximately 40 weeks PCA showed that the amplitude of CEOAE increased with a rate of about 1.3 dB per week, whereas the frequency of SOAE increased with approximately 0.7 % per week (Chapter 3 and 4), without any significant changes in SOAE amplitude (Chapter 5). Cross-sectional comparison of distortion product OAE (DPOAE) from preterm infants with data from infants who were term-at-test-date, indicated a decrease of DPOAE latency with increasing PCA, without any marked differences in DPOAE amplitude (Chapter 6).

By registration of these changes in the OAE of preterm infants, the goal of the present study was to gain insight in the underlying mechanisms of cochlear and middle ear maturation. As already stated in the general introduction, the development of middle ear structures in preterm infants firmly suggests the occurrence of marked changes in the transfer function of the middle ear during the PCA of interest. All types of OAE are influenced by this middle ear transfer, for all OAE travel through the middle ear in the retrograde way. Furthermore, in the case of evoked OAE, an additional effect of middle ear development can be expected on the incoming stimuli.

This thesis, however, mainly focused on the possible influence of *cochlear* maturation on the registered changes in OAE. Any relationship between changes in OAE characteristics and cochlear maturation might provide clues for the understanding of the generation mechanisms of OAE, and ultimately contribute to the knowledge of the mechanisms of hearing itself. The main problem in the present research therefore was to discriminate between middle ear and cochlear influences on the observed OAE data, lacking a validated method of investigating the middle ear function in preterm infants.

The longitudinal observations in Chapter 3 demonstrated an overall increase of CEOAE amplitude with increasing PCA. These data rejected the conclusions of Bonfils *et al.* (1992) and Morlet *et al.* (1993), who believed the outer hair cell properties to be mature at 32 weeks PCA, since no statistically significant variation could be found in CEOAE amplitude and spectrum by cross-sectional comparison of different age groups ranging from 32 to 41 weeks PCA. However, discrimination between cochlear and middle ear effects is not possible based on these observations of CEOAE amplitude, since the middle ear directly affects the amplitude of an OAE. It is therefore merely a confirmation of the notion that there is a functional development of the outer and/or middle ear in the PCA between 30 and 40 weeks.

In the case of the upward shift of SOAE frequency with increasing PCA, as described in the Chapters 3, 4 and 5, the possible influence of the middle ear is less straightforward. Nevertheless, similar upward shifts of SOAE frequency can be accomplished by an increase in meatal air pressure or the voluntary contraction of middle ear muscles. This alters the frequency specific loading of the cochlea by the middle ear, which possibly results in a change of the cochlear mechanics at the generation site of an SOAE, thereby inducing an upward shift in SOAE frequency. On the other hand, it is known that these middle ear manipulations induce mainly upward SOAE frequency shifts accompanied with a simultaneous decrease in amplitude, whereas there is no such relationship between the changes in SOAE frequency and amplitude in preterm infants (Chapter 5). But theoretically speaking, the upward shift of SOAE frequency in preterm infants could solely be caused by the development of the middle ear. One of the most prominent arguments against the sole influence of the middle ear development on the SOAE frequency can be found in a longitudinal study by Burns *et al.* (1994) of SOAE in infants in the first two years of age. While Keefe *et al.* (1993) reported profound changes in outer and middle ear transfer during this period, Burns *et al.* (1994) reported no substantial shift of SOAE frequency, whereas the SOAE amplitude showed a gradual decrease toward adult values. This is in contradiction with the present findings of increasing SOAE frequency (Chapter 4)

without any noticeable change in SOAE amplitude (Chapter 5), although even more profound changes in middle ear transfer might be expected in preterm infants. Furthermore, the fact that the upward SOAE frequency shift in preterm infants was proportionally constant relative to the SOAE frequency, and could be represented by a similar percentage at all SOAE frequencies, further suggests an analogy with the cochlear tonotopic organization.

As introduced in Chapter 6, the measurement of round-trip traveling wave delay or DPOAE latency by means of relative DPOAE phase shifts is believed to be unaffected by temporary or developmental changes in middle ear transfer. The observation of decreasing DPOAE latency with increasing PCA therefore concludes the present evidence for cochlear maturation in preterm infants. An *indirect* influence of middle ear characteristics on the DPOAE stimuli might result in, for example, a decrease of the level of both stimulus tones, thereby eliciting longer DPOAE latencies at lower DPOAE amplitudes. There was, however, no significant change in DPOAE amplitude accompanying the decrease of DPOAE latency, which practically excludes this possibility of interference by the middle ear. More recently, the data in Chapter 6 have been confirmed by Quinonez and Crawford (1998), who reported a similar DPOAE latency decrease in a longitudinal study in preterm infants. The influence of the middle ear on their data could not be excluded since no data were given on the changes in DPOAE amplitude.

In conclusion, our research provided evidence for cochlear maturation in preterm infants. Especially the SOAE frequency shift suggests that this maturation continues through term, possibly up to the PCA of 45 to 50 weeks (Chapter 4). In view of the limited knowledge of the generation mechanism of OAE at present, interpretation of the data in terms of cochlear mechanics is difficult. Nevertheless, the present results could be consistent with theories of cochlear maturation. The upward shift of SOAE frequency, for instance, could be consistent with the concept of the 'shifting place principle', which predicts that the frequency of tuning at a fixed place on the cochlear partition is shifted upward throughout maturation. On the other hand, the same principle predicts the location of tuning

of a specific frequency to shift toward the apex, thereby resulting in an increase of the traveling wave delay, rather than the observed decrease in DPOAE latency. Since the DPOAE latency includes a built up time for generation of the emission, the reported decrease of DPOAE latency is therefore more likely to be related to maturation of the active cochlear processes involved in the generation of OAE.

At the present time, the lack of a validated method for analysis of the middle ear transfer prevents a further differentiation between middle ear and cochlear effects on the present OAE data. Further study should therefore preferably focus on the investigation of middle ear transfer in preterm infants and its influence on the different types of OAE. In view of the four to seven times higher prevalence of sensorineural hearing loss in survivors of the NICU, the possible clinical merits of the use of OAE in the NICU for monitoring the cochlear function during treatment deserve further investigation.

## REFERENCES

- Bonfils, P., Francois, M., Avan, P., Londero, A., Trotoux, J. and Narcy, P. (1992). "Spontaneous and evoked otoacoustic emissions in preterm neonates," *Laryngoscope* **102**, 182-186.
- Burns, E. M., Campbell, S. L. and Arehart, K. H. (1994). "Longitudinal measurements of spontaneous otoacoustic emissions in infants," *J Acoust Soc Am* **95**, 385-394.
- Keefe, D. H., Bulen, J. C., Arehart, K. H. and Burns, E. M. (1993). "Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults," *J Acoust Soc Am* **94**, 2617-2638.
- Morlet, T., Collet, L., Salle, B. and Morgon, A. (1993). "Functional maturation of cochlear active mechanisms and of the medial olivocochlear system in humans," *Acta Otolaryngol (Stockh)* **113**, 271-277.
- Quinonez, R. E. and Crawford, M. R. (1998). "Longitudinal distortion product otoacoustic emission (DPE) latency changes in preterm neonates," *Acta Otolaryngol (Stockh)* **118**, 26-31.





## SAMENVATTING

OtoAkoestische Emissies (OAE) zijn zwakke geluiden met een geluidsniveau rond de gehoordrempel, die met een voldoende gevoelige microfoon in de gehoorgang geregistreerd kunnen worden. Deze emissies reflecteren de integriteit van de cochleaire structuren die betrokken zijn bij de transductie van akoestische energie naar elektrische activiteit in de gehoorzenuw. OAE worden gezien als een bijproduct van de "cochleaire versterker", die door mechanische terugkoppeling ook zwakkere akoestische signalen voldoende energie geeft om te worden waargenomen. De exacte werking van deze cochleaire versterker is grotendeels onbekend, doch een belangrijke rol wordt op dit moment toegeschreven aan de buitenste haarcellen, die na elektrische stimulatie lengteveranderingen kunnen laten zien, die mogelijk verantwoordelijk zijn voor een extra opslingering van de zwakkere mechanische trillingen van het basilair membraan.

Dit proefschrift beschrijft verschillende typen OAE van prematuren met een postconceptionele leeftijd van ca. 30 tot 40 weken. Het **doel** was het registreren en vervolgen van veranderingen in de OAE, ten einde inzicht te krijgen in de onderliggende maturatie van het perifere gehoororgaan. Deze gegevens vormen op termijn mogelijk aanknopingspunten voor de uitbreiding van de kennis omtrent de samenstelling en ontwikkeling van de cochleaire versterker.

Registratie van OAE blijkt technisch goed mogelijk op de neonatale intensive care afdeling. Uit de resultaten van **Hoofdstuk 2** blijkt dat acht procent van totaal 226 pogingen tot registratie van een Click Evoked OAE (CEOAE) faalde door onrust van de prematuur of een onvermijdbaar hoog niveau van achtergrondgeluid. Het feit dat bij slechts 69 procent van de pogingen daadwerkelijk een CEOAE geregistreerd kon worden, wordt voornamelijk toegeschreven aan een hogere prevalentie van middenoorpathologie bij prematuren dan bij a terme pasgeborenen. Een gevalideerde methode ter evaluatie van de middenoorfunctie van prematuren is op dit moment echter niet voor handen.

Aan de hand van longitudinale observaties beschrijft **Hoofdstuk 3** dat de amplitu-

---

de van de CEOAE in prematuren een stijging vertoont bij vorderende conceptionele leeftijd, van gemiddeld 1.3 dB per week. De rol van het middenoor in deze amplitudestijging is echter niet nader te specificeren, zodat op grond van deze observatie alleen geen uitspraken kunnen volgen omtrent de maturatie van de cochlea.

Een ander, zeer opvallend fenomeen wordt beschreven in **Hoofdstuk 4**: de frequentie van individuele Spontane OAE (SOAE) vertoont vrijwel zonder uitzondering een verschuiving naar een hogere waarde bij toenemende conceptionele leeftijd. Dit in tegenstelling tot de SOAE frequenties van volwassenen en kinderen van 0 tot 2 jaar, die in eerdere onderzoeken geen substantiële verschuiving vertoonden. De SOAE frequentieverschuiving in prematuren suggereert sterk de invloed van cochleaire rijping, aangezien hogere frequenties ook een proportioneel hogere frequentieverschuiving vertonen. Met andere woorden, de SOAE frequentieverschuiving is uit te drukken in een voor alle frequenties constant percentage van de initiële SOAE frequentie (ca. 0.7 % per week), hetgeen sterk aan de cochleaire tonotopie doet denken. Aangezien middenoormanipulaties bij volwassenen eveneens SOAE frequentieverschuivingen kunnen induceren, is de invloed van de maturatie van het middenoor echter niet geheel uit te sluiten.

In **Hoofdstuk 5** blijkt de amplitude van de SOAE in prematuren geen netto verandering te vertonen. Middenoormanipulaties bij volwassenen gaan daarentegen naast een stijging van de SOAE frequentie gepaard met een daling van de SOAE amplitude. Dit ondersteunt de hypothese dat de SOAE frequentieverschuiving in prematuren het gevolg is van cochleaire rijping. Bovendien is bekend dat bij jonge kinderen tussen 0 en 2 jaar een geleidelijke afname plaatsvindt van de amplitude van SOAE bij een constante SOAE frequentie, hetgeen toegeschreven wordt aan rijping van de middenoorstructuren. Het feit dat de SOAE in prematuren een tegengesteld verloop vertonen, namelijk een toename van SOAE frequentie bij constante amplitude, vormt een verdere aanwijzing voor cochleaire maturatie.

Een meetmethode die vrijwel onafhankelijk is van middenoorinvloeden is de meting van de latentie van Distorsie Produkt OAE (DPOAE) en wordt beschreven in **Hoofdstuk 6**. Deze latentie wordt gezien als de som van de looptijd van de twee-tonige stimulus naar de plaats in de cochlea waar de OAE gegenereerd wordt, de opbouwtijd van de DPOAE en de looptijd van de DPOAE terug naar de gehoorgang. Onder de voorwaarde van een constante DPOAE amplitude, worden veranderingen in de latentie van DPOAE toegeschreven aan cochleaire processen. In een cross-sectionele vergelijking tussen premature en a terme kinderen blijkt de DPOAE latentie af te nemen bij toenemende conceptionele leeftijd. Daar de amplitude van de DPOAE geen verschil tussen de groepen laat zien, wordt de latentiedaling toegeschreven aan de rijping van de actieve cochleaire structuren die betrokken zijn bij de generatie van OAE.

Het verklaren van de beschreven OAE veranderingen in prematuren vanuit veranderingen in de cochleaire mechanica is een complexe taak. Afgezien van de onbekende invloed van de maturatie van de middenoorstructuren, zou de SOAE frequentieverschuiving in overeenstemming kunnen zijn met het concept van het "shifting place" principe, wat voorspelt dat de frequentie, waarop een specifieke plaats langs het basilair membraan is afgestemd, tijdens de cochleaire rijping naar een hogere waarde verschuift. Met name de afname van de DPOAE latentie met toenemende conceptionele leeftijd suggereert sterk de rijping van de cochleaire versterker zelf. In het algemeen moet echter geconcludeerd worden dat een vertaling van de OAE veranderingen in termen van cochleaire mechanica op dit moment voldoende kennis ontbeert van de werking van de cochlea in het algemeen en het generatiemechanisme van OAE in het bijzonder.