



ARTIGO ORIGINAL

Effect of conductive hearing loss on central auditory function[☆]



Arash Bayat^{a,*}, Mohammad Farhadi^b, Hesam Emamdjomeh^c, Nader Saki^a,
Golshan Mirmomeni^d e Fakher Rahim^a

^a Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Hearing and Speech Research Center, Ahvaz, Iran

^b Iran University of Medical Sciences, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Head and Neck Surgery, Department and Research Center of Otolaryngology, Tehran, IR, Iran

^c Iran University of Medical Sciences, Hazrat Rasoul Akram Hospital, Department of Audiology, Tehran, IR, Iran

^d Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Student Research Committee, Ahvaz, Iran

Recebido em 27 de maio de 2015; aceito em 7 de fevereiro de 2016

Disponível na Internet em 17 de fevereiro de 2017

KEYWORDS

Adult;
Auditory temporal processing;
Conductive hearing loss;
Gap in noise

Abstract

Introduction: It has been demonstrated that long-term Conductive Hearing Loss (CHL) may influence the precise detection of the temporal features of acoustic signals or Auditory Temporal Processing (ATP). It can be argued that ATP may be the underlying component of many central auditory processing capabilities such as speech comprehension or sound localization. Little is known about the consequences of CHL on temporal aspects of central auditory processing.

Objective: This study was designed to assess auditory temporal processing ability in individuals with chronic CHL.

Methods: During this analytical cross-sectional study, 52 patients with mild to moderate chronic CHL and 52 normal-hearing listeners (control), aged between 18 and 45 year-old, were recruited. In order to evaluate auditory temporal processing, the Gaps-in-Noise (GIN) test was used. The results obtained for each ear were analyzed based on the gap perception threshold and the percentage of correct responses.

Results: The average of GIN thresholds was significantly smaller for the control group than for the CHL group for both ears (right: $p=0.004$; left: $p<0.001$). Individuals with CHL had significantly lower correct responses than individuals with normal hearing for both sides ($p<0.001$). No correlation was found between GIN performance and degree of hearing loss in either group ($p>0.05$).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.02.010>

[☆] Como citar este artigo: Bayat A, Farhadi M, Emamdjomeh H, Saki N, Mirmomeni G, Rahim F. Effect of conductive hearing loss on central auditory function. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:137–41.

* Autor para correspondência.

E-mail: bayat-a@ajums.ac.ir (A. Bayat).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Adulto;
Processamento
temporal auditivo;
Perda auditiva
condutiva;
Gap no ruído

Conclusion: The results suggest reduced auditory temporal processing ability in adults with CHL compared to normal hearing subjects. Therefore, developing a clinical protocol to evaluate auditory temporal processing in this population is recommended.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Efeito da perda auditiva condutiva na função auditiva central

Resumo

Introdução: Já foi demonstrado que a perda auditiva condutiva (PAC), em longo prazo, pode influenciar na detecção precisa das características temporais dos sinais acústicos ou do processamento auditivo temporal (PAT). Pode-se argumentar que o PAT pode ser o componente subjacente de muitos recursos do processamento auditivo central, como a compreensão da fala ou localização do som. Pouco se sabe sobre as consequências da PAC nos aspectos temporais do processamento auditivo central.

Objetivo: Este estudo foi projetado para avaliar a capacidade de processamento auditivo temporal em indivíduos com PAC crônica.

Método: Durante este estudo transversal analítico, 52 pacientes com PAC crônica leve a moderada e 52 indivíduos com audição normal (controle), entre 18 e 45 anos, foram recrutados. Para avaliar o processamento auditivo temporal, foi usado o teste de resolução temporal *Gaps-in-Noise* (GIN). Os resultados obtidos para cada orelha foram analisados com base no limiar de percepção da quebra de continuidade (*gap*) e na porcentagem de respostas corretas.

Resultados: A média dos limiares no GIN foi significativamente menor para o grupo controle do que para o grupo PAC em ambas as orelhas (direita: $p=0,004$; esquerda: $p<0,001$). Os indivíduos com PAC apresentaram respostas corretas significativamente mais baixas do que os indivíduos com audição normal em ambas as orelhas ($p<0,001$). Não houve correlação entre o desempenho no GIN e o grau de perda auditiva em ambos os grupos ($p>0,05$).

Conclusão: Os resultados sugerem uma redução da capacidade de processamento auditivo temporal em adultos com PAC comparados com indivíduos que apresentam audição normal. Portanto, o desenvolvimento de um protocolo clínico para avaliar o processamento auditivo temporal nessa população é recomendado.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A perda auditiva condutiva (PAC) crônica é caracterizada pela redução da eficiência da transmissão do som através da orelha externa e/ou média e geralmente envolve uma redução do nível do som ou da capacidade de ouvir sons fracos. Vários pesquisadores argumentam que essa privação sensorial, em longo prazo, pode produzir mudanças irreversíveis na integridade anatômica e funcional das estruturas auditivas centrais,¹⁻³ como mudanças no tamanho relativo dos dendritos dos neurônios nos núcleos subcorticais^{4,5} ou interrupções na adaptação sináptica e no potencial de ação do córtex auditivo.⁶

Demonstrou-se também que a privação auditiva após a PAC pode estar associada a várias dificuldades cognitivas e sensoriais, bem como a déficits no desenvolvimento psicossocial.⁶⁻⁸ Esses problemas podem persistir por muito tempo, após o retorno dos limiares auditivos aos limites normais.

A PAC pode influenciar no processamento preciso da estrutura do tempo do sinal acústico; por exemplo, atrasar

a entrada dos sons de baixa frequência na orelha interna por até 150 μs .⁹ O processamento auditivo temporal (PAT), um dos mecanismos de processamento auditivo (central), refere-se à capacidade de o sistema auditivo processar características temporais de um estímulo sonoro dentro de um período específico.^{2,5,10,11} É possível argumentar que o PAT pode ser o componente subjacente de muitos recursos do processamento auditivo, inclusive o processamento de transientes da fala e expressão de informações, segregação da figura auditiva a partir do campo auditivo e localização de pistas,^{12,13} além de um pré-requisito para a fala e aquisição da linguagem.¹⁴ Essa noção pode ser observada em diferentes níveis, que vão desde a sensibilidade neuronal dos neurônios de primeira ordem até o nível cortical.^{15,16}

O teste *Gaps-In-Noise* (GIN) fornece um método clinicamente viável de avaliar o PAT, a resolução temporal, no qual os indivíduos precisam detectar quebras de continuidade (*gaps*) em um estímulo auditivo contínuo.^{3,17} Esse teste pode ser facilmente administrado e feito com o uso de equipamento comum e abrange uma ampla faixa etária (a partir dos 7 anos). O GIN tem boa sensibilidade (74%) e especificidade

(94%) para a disfunção do sistema nervoso auditivo central em populações adultas, o que demonstra ainda viabilidade clínica.¹⁵ Demonstrou-se que o GIN é mais sensível ao comprometimento cortical, em oposição aos déficits do tronco cerebral.¹⁵

Aravindkumar et al.⁷ relataram em seu estudo uma capacidade de processamento temporal prejudicada bilateralmente em 26 pacientes com crises parciais complexas refratárias e esclerose mesial temporal (EMT). Os pacientes foram divididos em dois grupos: EMT à direita (n = 13; média de idade: 31 anos) e EMT à esquerda (n = 13; média de idade: 25,76 anos). Ao todo, 50 indivíduos saudáveis (média de idade: 26,3 anos) constituíram o grupo controle. Os autores relataram que ambos os grupos com EMT apresentaram limiares mais longos no teste GIN e porcentagem menor de acertos em ambas as orelhas, em comparação com o grupo controle. Esses resultados mostram que o teste GIN é sensível a lesões corticais.

Embora tenhamos conhecimento de que uma PAC pode distorcer o processamento auditivo, o seu efeito sobre os aspectos temporais do processamento auditivo tem recebido pouca atenção. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da PAC na capacidade auditiva temporal com o teste GIN.

Método

Participantes

Este estudo transversal analítico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local e o consentimento informado foi obtido de todos os participantes. A amostra foi composta por 104 adultos, entre 18 e 45 anos (média: 27,02 anos), que foram encaminhados ao departamento de otorrinolaringologia de um hospital geral. Os indivíduos foram selecionados com o método de amostragem consecutiva e classificados em dois grupos:

Grupo controle (n = 52): indivíduos saudáveis sem história de otite média, com limiar de 10 dB HL ou menos para as frequências de oitava entre 250 Hz e 8.000 Hz, bilateralmente. Os timpanogramas foram registrados normalmente (Tipo An) em ambas as orelhas.

Grupo PAC (n = 52): indivíduos com PAC bilateral simétrica leve a moderada, com médias de tons puros (500, 1.000, 2.000 Hz) que variaram de 34 a 51 dB NA e escores de reconhecimento de palavras monossilábicas no silêncio de 90% ou mais. O tempo de início da doença era superior a duas semanas e a queixa principal era sensação de perda auditiva. Os pacientes foram avaliados com o uso de otomicroscópio e tomografia computadorizada (TC); os indivíduos com colesteatoma ou anormalidades craniofaciais foram excluídos.

Os grupos foram pareados por idade e sexo. Todos os indivíduos eram destros e falantes nativos de persa e apresentaram escores normais no teste *Mini-Mental State Examination* (MMSE). O MMSE é um instrumento de triagem útil para avaliar a função cognitiva global e estima cinco áreas de função cognitiva: orientação, registro, atenção e cálculo, memória e linguagem. Os escores desse teste variam de 0 a 30 pontos; escores mais altos indicam um

melhor funcionamento cognitivo. Um ponto de corte de 23 pontos foi usado para nossa amostra iraniana.¹⁶

Os indivíduos com história de problemas metabólicos, psiquiátricos, de desenvolvimento ou neurológicos também foram excluídos do estudo.

Procedimentos

Os testes foram conduzidos com todos os participantes sentados em uma cabine à prova de som, com paredes duplas. Audiometria tonal foi feita com o uso de um audiômetro calibrado (Amplaid A321, Itália) e frequências de 250 a 8.000 Hz foram testadas com o método ascendente-descendente, com uma escala de 5 dB NA.

Os estímulos no teste GIN, que foram gravados em um disco compacto, foram reproduzidos em um leitor de DVD Sony DVP-N728H e passaram pelo circuito da fala de um audiômetro para os fones de ouvido TDH-39 equiparados. Os estímulos foram apresentados monoauralmente a 45 dB NS (em relação aos limiares tonais médios de 500, 1.000 e 2.000 Hz) e a duração do teste foi de aproximadamente 16 minutos para cada participante. As listas 1, 2 e 3 do teste GIN foram aplicadas, alternadamente, na orelha direita e esquerda de cada indivíduo. Os participantes foram solicitados a identificar os *gaps* distribuídos durante seis segundos de apresentação do ruído branco. Cada lista de teste era composta por 0-3 *gaps* de silêncio contidos em cada seis segundos de continuidade de ruído branco. O intervalo interestímulo entre a continuidade do ruído era de cinco segundos. A duração de cada *gap* foi de 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15 ou 20 ms e foram distribuídos aleatoriamente, de modo que 60 *gaps* (seis de cada duração) foram apresentados em cada lista. Oito itens de prática precederam a administração dos itens do teste.¹⁵ Os participantes foram instruídos a pressionar o botão de resposta logo que perceberam um *gap* (ou silêncio) na continuidade do ruído apresentado.

Os resultados obtidos para cada orelha foram analisados com base no limiar de percepção do *gap* e na porcentagem de respostas corretas. O limiar do teste GIN foi definido como o *gap* de duração mais curta, para o qual havia pelo menos quatro das seis identificações corretas. Como havia 60 *gaps* em cada lista, o percentual de acertos foi definido e calculado como a porcentagem de respostas corretas marcadas para todos os *gaps*:¹⁵ (Número total de *gaps* identificados/número total de *gaps* na lista) *100.

O programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) para Windows foi usado para a análise estatística. As análises estatísticas inferenciais foram feitas com testes paramétricos, pois, após submeter o conjunto de dados ao teste de Kolmogorov-Smirnov (para distribuição normal dos dados) e ao teste de Levene (para homogeneidade das variâncias), descobrimos que os resultados satisfizeram os requisitos para aplicação de testes paramétricos. Portanto, o teste *t* para amostras independentes e o teste *t* pareado foram usados. O nível de significância estatística foi fixado em 0,05.

Resultados

No grupo PAC, as médias dos limiares tonais (MLT) para as orelhas direita e esquerda foram $41,03 \pm 7,29$ dB e

Tabela 1 Comparação da porcentagem de respostas corretas (%) entre os grupos perda auditiva condutiva (PAC) e controle

Orelha	Grupo controle		Grupo PAC		Valor de <i>p</i>
	Média	DP	Média	DP	
Direita	72,88	6,89	63,95	9,51	< 0,001
Esquerda	73,54	6,12	64,30	8,24	< 0,001

Tabela 2 Comparação dos limiares (ms) no teste GIN entre os grupos perda auditiva condutiva (PAC) e controle

Orelha	Grupo controle		Grupo PAC		Valor de <i>p</i>
	Média	DP	Média	DP	
Direita	4,29	Direita	6,53	1,70	0,004
Esquerda	4,21	Esquerda	6,95	1,82	< 0,001

40,89 ± 8,37 dB NA, respectivamente. No grupo controle, as MLT para os lados direito e esquerdo foram 6,08 ± 3,44 dB NA e 5,56 ± 4,15 dB NA, respectivamente.

Os resultados do teste GIN foram analisados de acordo com a porcentagem de respostas corretas e com o limiar de detecção do *gap*. A [tabela 1](#) mostra as médias das porcentagens dos escores de identificação correta para ambos os grupos. Uma análise desses dados mostrou porcentagens mais elevadas (melhores) de respostas corretas para ambas as orelhas esquerda e direita no grupo controle, em comparação com o desempenho do grupo PAC para o número total de porcentagem de respostas corretas no teste GIN. A comparação dos escores no teste GIN entre as orelhas não mostrou diferenças significativas em ambos os grupos (grupo controle: *p* = 0,33; grupo PAC: *p* = 0,19).

A [tabela 2](#) mostra a comparação dos limiares no teste GIN entre os grupos controle e PAC. Os resultados do teste *t* para amostras independentes revelaram que as médias dos limiares no teste GIN foram significativamente menores (melhores) no grupo controle do que no grupo PAC, em ambas as orelhas. Os resultados do teste *t* pareado não mostraram diferenças significativas entre as orelhas em ambos os grupos, o que indica semelhança das respostas entre as orelhas em cada grupo (grupo controle: *p* = 0,51; grupo PAC: *p* = 0,21).

Comparações interlistas

Para o teste GIN, duas listas de 60 itens cada foram usadas no presente estudo. No total, 30 indivíduos do grupo controle foram submetidos à administração de três listas (Lista 1, Lista 2 e Lista 3), em ordem aleatória, para estabelecer a equivalência interlistas. Uma análise de variância simples não mostrou diferenças significativas entre as listas para quaisquer das orelhas (*p* = 0,12).

Discussão

Os resultados do estudo indicaram que indivíduos com PAC precisam de um período mais longo para detectar *gaps* no

teste GIN, em comparação com indivíduos com sensibilidade auditiva normal. Além disso, verificamos um percentual maior de respostas corretas nos controles vs. indivíduos com PAC. O achado de redução da capacidade de detecção de *gaps* nos pacientes com PAC corrobora os achados de Balen et al.,¹⁸ que compararam a capacidade de resolução temporal em crianças com audição normal (*n* = 12) e crianças com PAC (*n* = 7) e distúrbios no processamento auditivo (*n* = 12) por meio teste de detecção de *gaps* aleatórios (*Random Gap Detection Test* – RGDT). Seus resultados demonstraram que as crianças com deficiência auditiva apresentaram limiares de detecção de *gaps* significativamente mais elevados do que as crianças com sensibilidade auditiva normal. No entanto, os autores relataram que o RGDT tem grande variabilidade de desempenho na avaliação da resolução temporal auditiva.

A capacidade de fazer discriminações temporais finas de sinais acústicos é um elemento importante na análise das características dos estímulos sensoriais e contribui para uma série de percepções auditivas, inclusive determinadas situações de compreensão da fala e localização do som.^{19,20} Os neurônios ao longo das vias auditivas centrais mantêm o sincronismo preciso dos potenciais de ação, o que é atribuível aos mecanismos sinápticos especializados (p. ex., por meio de sinapses cálice, as maiores no tronco cerebral) e às propriedades biofísicas da membrana.^{21–23} Parece que essas propriedades são muito importantes para a detecção das características acústicas que mudam em escalas de tempo de milissegundos.⁶

Demonstrou-se que partes centrais do sistema auditivo respondem dinamicamente ao nível de estímulo neural que recebem das orelhas. Xu et al.⁶ revelaram que a PAC altera significativamente as propriedades temporalmente precisas das sinapses do córtex auditivo e potenciais de ação e isso pode contribuir para os déficits no PAT que causaram perda de audição leve a moderada. Esses resultados mostram que o sistema auditivo responde dinamicamente ao nível do estímulo neural que recebe das orelhas.

Musiek et al.¹⁵ mostraram que o teste GIN é sensível para confirmar lesões do sistema nervoso auditivo central, é ainda mais sensível a danos corticais. No presente estudo, a diferença encontrada entre os dois grupos no desempenho do teste GIN indica disfunção do sistema auditivo central nervoso nos pacientes com PAC crônica.

No presente estudo, os sinais foram apresentados a um nível de sensação igual para todos os ouvintes, que é o nível de sinal limiar reabsoluto. O nível de estímulo é conhecido por ser um fator importante em avaliações psicofísicas, como nos testes de resolução temporal. Em algumas ocasiões, o desempenho do indivíduo pode melhorar com o aumento do nível do estímulo, até que um desempenho assintótico seja obtido.^{18,24}

Em nosso estudo, os resultados do teste GIN mostraram desempenho semelhante nas listas de teste 1, 2 e 3, independentemente da orelha de início do exame. Esses resultados indicam que não houve efeito de aprendizagem ou fadiga, como observado em estudos similares.¹¹

Não observamos vantagem de uma orelha sobre a outra nos limiares do teste GIN e porcentagem de acertos. Nossos resultados estão de acordo com os de outros estudos publicados, nos quais nenhuma assimetria perceptual entre as orelhas foi relatada para a detecção de *gaps*.^{11,15} Porém,

Sininger e de Bode²⁵ descobriram uma vantagem menor da orelha esquerda para a detecção de *gap* com o uso de estímulos tonais.

Conclusão

Os achados do presente estudo mostraram que a capacidade de resolução temporal auditiva estava prejudicada nos indivíduos com PAC vs. indivíduos com audição normal. Portanto, o desenvolvimento de um protocolo clínico para avaliar o processamento auditivo temporal nessa população é altamente recomendado. Além disso, a identificação de tais alterações auditivas centrais em pacientes com perda auditiva proporcionaria uma melhor clareza para intervenções mais eficazes.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Doyle WJ, Webster DB. Neonatal conductive hearing loss does not compromise brainstem auditory function and structure in rhesus monkeys. *Hear Res.* 1991;54:145–51.
2. Popescu MV, Polley DB. Monaural deprivation disrupts development of binaural selectivity in auditory midbrain and cortex. *Neuron.* 2010;65:718–31.
3. Tollin DJ. The development of sound localization mechanisms. In: Blumberg MS, Freeman JH, Robinson SR, editors. *Oxford handbook of developmental behavioral. Neuroscience: Oxford University Press; 2010.* p. 262–82.
4. Tucci DL, Cant NB, Durham D. Effects of conductive hearing loss on gerbil central auditory system activity in silence. *Hear Res.* 2001;155:124–32.
5. Sumner CJ, Tucci DL, Shore SE. Responses of ventral cochlear nucleus neurons to contralateral sound after conductive hearing loss. *J Neurophysiol.* 2005;94:4234–43.
6. Xu H, Kotak VC, Sanes DH. Conductive hearing loss disrupts synaptic and spike adaptation in developing auditory cortex. *J Neurosci.* 2007;27:9417–26.
7. Aravindkumar R, Shivashankar N, Satishchandra P, Sinha S, Saini J, Subbakrishna DK. Temporal resolution deficits in patients with refractory complex partial seizures and mesial temporal sclerosis (MTS). *Epilepsy Behav.* 2012;24:126–30.
8. Balen SA, Bretzke L, Mottecy CM, Liebel G, Boeno MR, Gondim LM. Temporal resolution in children: comparing normal hearing, conductive hearing loss and auditory processing disorder. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75:123–9.
9. Moore DR, Hartley DE, Hogan SC. Effects of otitis media with effusion on central auditory function. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003;67:S63–7.
10. Koravand A, Jutras B, Roumy N. Peripheral hearing loss and auditory temporal ordering ability in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;74:50–5.
11. Amaral MI, Colella-Santos MF. Temporal resolution: performance of school-aged children in the GIN – Gaps-in-noise test. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76:745–52.
12. Campbell K, Macdonald M. The effects of attention and conscious state on the detection of gaps in long duration auditory stimuli. *Clin Neurophysiol.* 2011;122:738–47.
13. Soros P, Teismann IK, Manemann E, Lutkenhoner B. Auditory temporal processing in healthy aging: a magnetoencephalographic study. *BMC Neurosci.* 2009;10:34.
14. Murphy CF, Schochat E. How auditory temporal processing deficits relate to dyslexia. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42:647–54.
15. Musiek FE, Shinn JB, Jirsa R, Bamiou DE, Baran JA, Zaida E. GIN (Gaps-In-Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear Hear.* 2005;26:608–18.
16. Ansari NN, Naghdi S, Hasson S, Valizadeh L, Jalaie S. Validation of a Mini-Mental State Examination (MMSE) for the Persian population: a pilot study. *Appl Neuropsychol.* 2010;17:190–5.
17. Frisina RD. Subcortical neural coding mechanisms for auditory temporal processing. *Hear Res.* 2001;158:1–27.
18. Weihing JA, Musiek FE, Shinn JB. The effect of presentation level on the Gaps-In-Noise (GIN) test. *J Am Acad Audiol.* 2007;18:141–50.
19. Michalewski HJ, Starr A, Nguyen TT, Kong YY, Zeng FG. Auditory temporal processes in normal-hearing individuals and in patients with auditory neuropathy. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:669–80.
20. Helfer KS, Vargo M. Speech recognition and temporal processing in middle-aged women. *J Am Acad Audiol.* 2009;20:264–71.
21. Rose HJ, Metherate R. Auditory thalamocortical transmission is reliable and temporally precise. *J Neurophysiol.* 2005;94:2019–30.
22. Eric Lupo J, Koka K, Thornton JL, Tollin DJ. The effects of experimentally induced conductive hearing loss on spectral and temporal aspects of sound transmission through the ear. *Hear Res.* 2011;272:30–41.
23. Oertel D. The role of timing in the brain stem auditory nuclei of vertebrates. *Ann Rev Physiol.* 1999;61:497–519.
24. Reed CM, Braida LD, Zurek PM. Review article: review of the literature on temporal resolution in listeners with cochlear hearing impairment: a critical assessment of the role of suprathreshold deficits. *Trends Amplif.* 2009;13:4–43.
25. Sininger YS, de Bode S. Asymmetry of temporal processing in listeners with normal hearing and unilaterally deaf subjects. *Ear Hear.* 2008;29:228–38.