

Aus dem Fachbereich Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main  
Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie  
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. V. Gall)

**Drei neue Verfahren für ein Neugeborenen-  
Hörscreening, basierend auf AABR- bzw. AOAE-/  
AABR-Technologien**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
Oliver Scheffel  
aus Elsterwerda

Frankfurt am Main, 2006



Dekan: Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. med. K. Neumann

Koreferent: Prof. Dr. med. F. Louwen

Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.2007

Meinen Eltern und im Besonderen meiner Mutter gewidmet.



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1 Prävalenz konnataler Hörstörungen und Notwendigkeit eines Neugeborenen-Hörscreenings.....	8
1.2 Entwicklung des Ohres und des Hörvermögens.....	12
1.2.1 Innenohr.....	12
1.2.2 Mittelohr und äußeres Ohr.....	13
1.2.3 Zentrales Hörsystem.....	13
1.3 Zentralnervöse Defizite bei frühkindlicher Hörbehinderung.....	15
1.4 Grundlagen der OAE.....	16
1.5 Grundlagen der Hirnstammaudiometrie.....	18
1.6 Zielstellung der Arbeit.....	22
<b>2. Material und Methode</b> .....	<b>23</b>
2.1 Untersuchungskollektive.....	23
2.2 Messdurchführung.....	24
2.3 Messmethoden, Dokumentation. Messdurchführung.....	27
2.3.1 Geräte und Verfahren.....	27
2.3.1.1 echo-screen TA <sup>®</sup> TEOAE.....	28
2.3.1.1.1 Messmethode.....	28
2.3.1.1.2 Messvorbereitung und Display.....	29
2.3.1.1.3 Messdurchführung.....	30
2.3.1.2 echo-screen TA <sup>®</sup> AABR.....	31
2.3.1.2.1 Messmethode.....	31
2.3.1.2.2 Messvorbereitung und Display.....	32
2.3.1.2.3 Durchführung.....	32
2.3.1.3 MB11 BERAphon <sup>®</sup> Zeitgang-AABR.....	32
2.3.1.3.1 Messmethode.....	32
2.3.1.3.2 Messvorbereitung und Display .....	34
2.3.1.3.3 Messdurchführung.....	35
2.3.1.4 MB11 BERAphon <sup>®</sup> steady-state-AABR.....	36
2.3.1.4.1 Messmethode.....	36
2.3.1.4.2 Dokumentation.....	37

---

2.3.1.4.3 Messdurchführung.....	39
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>40</b>
3.1 Patientenkollektive.....	40
3.2 Testzeitpunkt.....	41
3.3 Mess- und Untersuchungszeiten.....	42
3.4 Messergebnisse.....	45
3.4.1 echo-screen TA®.....	45
3.4.1.1 TEOAE-Verfahren.....	45
3.4.1.2 AABR-Verfahren.....	46
3.4.2 MB11 BERAphon®.....	46
3.4.2.1 Zeitgang-AABR.....	46
3.4.2.2 steady-state-AABR.....	47
3.5 Mess- bzw. Untersuchungsbedingungen.....	48
3.6 Validierung der Verfahren.....	49
3.6.1 echo-screen TA®.....	49
3.6.1.1 TEOAE-Verfahren.....	49
3.6.1.2 AABR-Verfahren.....	50
3.6.2 MB11 BERAphon®.....	51
3.6.2.1 Zeitgang-AABR.....	51
3.6.2.2 steady-state-AABR.....	51
3.7 Test auf Übereinstimmung.....	54
3.7.1 echo-screen TA®.....	54
3.7.2 MB11 BERAphon®.....	54
3.7.3 echo-screen TA® versus MB11 BERAphon®.....	55
3.8 Kostenanalyse.....	56
3.8.1 echo-screenTA®.....	57
3.8.1.1 Gerätekosten.....	57
3.8.1.2 Materialkosten.....	57
3.8.1.3 Personalkosten.....	57
3.8.2 MB11 BERAphon®.....	58
3.8.2.1 Gerätekosten.....	58
3.8.2.2 Materialkosten.....	58
3.8.2.3 Personalkosten.....	58

---

<b>4. Diskussion</b> .....	<b>59</b>
4.1 Zur Bedeutung eines flächendeckenden Neugeborenen-Hörscreenings...	59
4.2 Zur Zielstellung der Arbeit.....	61
4.2.1 Zu den Testergebnissen.....	61
4.2.1.1 Mess- und Untersuchungszeiten.....	62
4.2.1.2 idealer Testtag.....	64
4.2.1.3 <i>PASS</i> - und <i>FAIL</i> -Raten.....	68
4.2.1.4 Validität der Algorithmen.....	72
4.2.2 Kostendiskussion.....	75
4.2.3 Mono-Verfahren versus Zweistufenscreening.....	77
4.3. Schlussfolgerung.....	80
4.4. Fazit und Ausblick.....	83
<b>5. Zusammenfassung</b> .....	<b>86</b>
<b>6. Summary</b> .....	<b>88</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>90</b>
<b>8. Anhang</b> .....	<b>103</b>
8.1 Screening-Protokoll.....	103
8.2 Ergebnistabellen nach Lebensstagen.....	104
8.3 Ergebnis-Diagramme.....	108
8.4 Abkürzungsverzeichnis.....	110
<b>9. Danksagung</b> .....	<b>111</b>
<b>10. Lebenslauf</b> .....	<b>112</b>
<b>11. Schriftliche Erklärung</b> .....	<b>113</b>



## 1. Einleitung

### 1.1 Prävalenz konnataler Hörstörungen und Notwendigkeit eines Neugeborenen-Hörscreenings

In Deutschland kommen jährlich etwa 1-2 von 1000 Neugeborenen mit einem behandlungsbedürftigen beidseitigen Hörschaden von mindestens 40 dB auf dem besser hörenden Ohr zur Welt (Prävalenz ca. 0,1- 0,2 %;) <sup>2,6,60,123,143,156</sup>. Damit sind in der Bundesrepublik Deutschland pro Jahr ca. 800-1600 Kinder betroffen <sup>17</sup>. Ein gutes Hörvermögen und die Entwicklung des Sprachsystems mit auditiver Verarbeitung und akustischer Erinnerungsfähigkeit sind unmittelbar miteinander verknüpft. Hörstörungen beeinträchtigen nicht nur die kommunikative Entwicklung des Kindes, sondern führen auch zu sekundären Behinderungen, d.h. zu zentralen auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen, Leistungseinschränkung im kognitiven und intellektuellen Bereich sowie Störungen in der emotionalen und psychosozialen Entwicklung <sup>26,84,91,112,114,160,162</sup>. Hören erfordert neben der Funktionstüchtigkeit des peripheren Hörorgans eine Verarbeitung und Analyse von Schallereignissen durch die hierarchisch geordneten Stationen der Hörbahn und die mit dem Hören assoziierten Hirnregionen. Der Hörnerv gibt die im Schallreiz enthaltene Information an die Hörbahn und das Gehirn weiter. Spezialisierte Nervenetze führen dort eine Schallanalyse durch. Die notwendigen neuronalen Netze müssen sich im Säuglings- und Kleinkindalter bilden und funktionell reifen. Dazu ist die Perzeption von Schallreizen unabdingbar. Ist die Funktion des Innenohrs gestört, beeinträchtigt das nachfolgend die Reifung des zentralen Hörsystems. Der anfänglich periphere Hörschaden führt zu irreversiblen zentralnervösen Defiziten. Zentrale Reifungsprozesse können im späteren Lebensalter nicht oder nur rudimentär nachgeholt werden, da sie in engen Zeitfenstern während der ersten Lebensmonate und -jahre stattfinden, den sensiblen Reifungsphasen. Diese sind für unterschiedliche Prozesse verschieden lang. Basale Vorgänge wie die Synapto- und Dendritogenese und die Involution nicht benötigter Dendriten und Synapsen sowie die Markscheidenreifung der Nervenfasern sind im Wesentlichen mit 12-18 Monaten abgeschlossen. Wenn ein Hörverlust nicht in dieser Reifungsphase ausgeglichen wird, bleibt die weitere Hör- und Sprachentwicklung des Kindes auch bei anschließender optimaler Versorgung defizitär. Will man einem hörgestörten Kind zu einer annähernd normalen Hör- und Sprachentwicklung verhelfen, muss die

Diagnose früh gestellt und die Therapie so früh als möglich eingeleitet werden, optimaler Weise innerhalb der ersten sechs Lebensmonate<sup>58,80</sup>. In Deutschland werden konnatale Hörstörungen immer noch viel zu spät diagnostiziert, meist dann, wenn die sensible Phase der Reifung des Hörsystems weitestgehend abgeschlossen ist. Das mittlere Diagnosealter für mittelgradige Hörstörungen liegt bei ca. 4,4 Jahren, bei hochgradigen bei ca. 2,5 Jahren. Damit ist der optimale Therapiezeitraum verstrichen, was in der Regel zu o.g. Beeinträchtigungen führt. Verspätungen von nur 6-12 Monaten sind kombiniert mit signifikanten und anhaltenden Verzögerungen in der Sprachentwicklung<sup>162</sup>.

Seit mehr als drei Jahrzehnten wird die Notwendigkeit von Hörscreening-Untersuchungen bei Risikokindern für konnatale Hörstörungen (*targeted screening*) bzw. bei allen Neugeborenen (*universal screening*) diskutiert, und es liegt inzwischen schon eine fast unübersehbare Zahl von Studien dazu vor<sup>98,150</sup>. Die Notwendigkeit des Hörscreenings bei möglichst allen Neugeborenen ist derzeit international unumstritten, da Hörstörungen in vielen Ländern immer noch viel zu spät diagnostiziert werden<sup>119</sup>. Erfolgreiche Hörscreenings sind mittlerweile Realität in vielen Krankenhäusern der USA und anderen Ländern, und es gibt eine Reihe von Publikationen zu erfolgreichen Screening-Programmen mit eindrucksvollen Ergebnissen<sup>32,35,48,58,98,99,106,150</sup>. In Flandern beispielsweise gibt es seit 1997 flächendeckende Tests für alle Neugeborenen, wobei von 1997 bis 2000 11.0260 Babys getestet wurden und bei 149 Babys Hörverluste festgestellt wurden<sup>75,76</sup>. Auch in Österreich werden bereits ca. 70% aller Neugeborenen einem Hörscreening zugeführt<sup>157</sup>. Insbesondere in den USA, in denen die umfangreichsten Screening-Programme laufen, wurde bereits eine deutliche Verlagerung des Diagnosezeitpunktes nach vorne verzeichnet. Das Diagnosealter für hochgradige Hörstörungen betrug 1998 in den USA 14 Monate und für leicht- bis mittelgradige Hörstörungen 22 Monate<sup>43</sup>. Außerdem zeigen die Untersuchungen eine Abhängigkeit zwischen dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem Grad der Schwerhörigkeit, sowie eine deutlich frühere Detektion von Hörstörungen in der Gruppe der Risikokinder<sup>144</sup>.

Nach Angaben des Deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen hat sich in den letzten Jahren als Auswirkung eines sporadisch in verschiedenen Einrichtungen durchgeführten Screenings und eines gewachsenen öffentlichen Bewusstseins zum Problem kindlicher Hörstörungen allenfalls in der Tendenz eine

leichte Vorverlegung des mittleren Diagnosealters von 31 Monaten um wenige Wochen ergeben<sup>31,44</sup>, für leichtgradige Hörstörungen wurde sogar ein etwas späterer Diagnosezeitpunkt als der bisherige angegeben. Diese geringfügige Vorverlegung des Diagnosezeitpunkts für Hörstörungen ist allerdings noch nicht ausreichend angesichts der Tatsache, dass die Versorgung eines Hörschadens umso wirksamer für die weitere Hör-, Sprach-, kognitive- und soziale Entwicklung ist, je früher sie erfolgt. Zur Zeit vergeht ungefähr ein Jahr bis zur endgültigen Diagnosesicherung, und es verstreichen etwa weitere fünf Monate bis eine Therapie eingeleitet wird<sup>31,87</sup>. Dies ist inakzeptabel, da mit Hörgeräte- und Cochlea-Implant-Versorgung wirksame Methoden zur Behandlung solcher Hörstörungen vorliegen. Hochleistungshörgeräte und Versorgung mit Cochlea-Implantaten öffnen auch hochgradig schwerhörigen Kindern das Hörsystem und damit den Weg zu einer der Normalität nahe kommenden Sprachanbahnung. So belegen verschiedene Studien eine altersgerechte kindliche Sprachentwicklung, falls der Therapiebeginn vor dem sechsten Monat erfolgte<sup>6,38,94,101,162</sup>. In jedem Fall sollte die Versorgung vor der basalen Ausreifung der Hörbahn, also im Alter von weniger als 12 Monaten, durchgeführt werden.

In den Vorsorgeuntersuchungen (U2-U7) der Kinderärzte wird eine Prüfung des Gehörs gefordert. Bis heute ist die Reflex- bzw. Verhaltensaudiometrie (akustisch ausgelöster Lidreflex, Ablenkreaktionen, z. B. durch Ewing-Rassel, Knackfrosch oder Klatschen) eine in kinderärztlichen Praxen gängige Hörscreening-Methode. Diese Testverfahren sind nachweislich nicht sehr treffsicher, selbst wenn die Untersuchung von einem erfahrenen, eingespielten Untersucherpaar in einem schallgedämpften Raum ohne Schatten- und Lichtwirkung durchgeführt wird<sup>3,39</sup>. Von der Weltgesundheitsorganisation wurden bereits 1995 die Mitgliedsstaaten aufgefordert, nationale Konzepte zur Erfassung frühkindlicher Hörschädigungen zu erarbeiten<sup>159</sup>. Forderungen nach einem universellen Neugeborenen Hörscreening (UNHS) und Richtlinien dafür sind auch in den Positionspapieren der National Institutes of Health von 1993 festgehalten<sup>53</sup>. Demzufolge soll bei allen Neugeborenen innerhalb der ersten drei Lebensmonate ein Hörscreening durchgeführt werden. Diese Forderungen werden zurzeit in den USA in einer Reihe von Bundesstaaten weitgehend umgesetzt. Mehr als die Hälfte aller Neugeborenen wird in den Kliniken dort gescreent<sup>48,99,150</sup>. Dieser hohe Standard wird in Deutschland und in einigen anderen europäischen Ländern noch nicht erreicht. Auch in den folgenden Jahren

gab es verstärkt Forderungen nach einem UNHS, formuliert 1994 durch das *Joint Committee on Infant Hearing*<sup>54</sup>, 1998 durch die *European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening*<sup>105</sup>, 1999 von der *American Academy of Pediatrics*<sup>2</sup>, 2000 im Konsensuspapier Deutschland<sup>27</sup> und 2003 im Strategiepapier des *Joint Committee* Frühkindliches Hören<sup>56</sup>. In Deutschland konnte, anders als in Österreich, Flandern (Belgien), Teilen der Niederlande und England sowie vielen Bundesstaaten der USA bislang noch kein UNHS eingeführt werden. Allerdings arbeiten mittlerweile viele Bundesländer daran, ein landesweites UNHS zu implementieren. In Hamburg konnte ein landes- und krankenhausesfinanziertes Hör-screening durchgesetzt werden. Im Großraum Hannover wurde kürzlich eine Feldstudie zum Neugeborenen Hör-screening beendet. In Bayern, Berlin, Brandenburg und im Saarland wird ebenfalls an der Einführung eines landesweiten UNHS gearbeitet<sup>59,119,147</sup>. In Hessen wurde ein Screening bereits in drei Viertel aller Geburtskliniken eingeführt<sup>106,108</sup>. Hier besteht mit 64 eingebundenen Kliniken das größte auf Landesebene organisierte und qualitätskontrollierte Hör-screening-Netz in Deutschland.

Mit einer Prävalenz von 1-2 pro 1000 Neugeborene treten angeborene Hörstörungen häufiger auf als die Summe aller anderen kongenitalen Erkrankungen, für die bereits Neugeborenen-Screeningprogramme etabliert sind<sup>143</sup>. Die Arbeitsgruppe „Neugeborenen-Hör-screening“ der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie stellte Richtlinien für ein qualitativ hochwertiges Screening-Programm auf, die den Forderungen aus den o.g. Positionspapieren entsprechen. Sie enthalten folgende Schwerpunkte<sup>106</sup>:

1. Ein universelles Neugeborenen-Hör-screening-Programm soll so viele Geburten einer Region wie möglich erfassen, mindestens aber 95%.
2. Die Rate an Testauffälligen in einem Primär-Screening, bestehend aus ein bis zwei Untersuchungen, sollte 4% bei Nicht-Risiko-Trägern nicht überschreiten.
3. Mindestens 95% der testauffälligen Babys sollten in einem Follow-up erfasst werden.
4. Das Follow-up sollte klar organisiert sein, und die Eltern sollten eine Adressliste qualifizierter regionaler Ansprechpartner erhalten.
5. Eine komplette pädaudiologische Diagnostik sollte innerhalb von 3 Monaten abgeschlossen und eine Therapie in diesem Zeitraum eingeleitet sein.

6. Die Qualitätssicherung erfordert zudem die zentrale Erfassung und Auswertung qualitätsrelevanter Daten, ein Tracking-System und die Anleitung und Supervision des screenenden Personals.

Das Hessische Sozialministerium und die Kliniken für Phoniatrie und Pädaudiologie der Universitäten Frankfurt/M und Marburg richteten 1999 eine Arbeitsgruppe ein, deren Ziel die Einführung eines UNHS in Hessen unter Beteiligung der Krankenkassen ist <sup>63</sup>.

## 1.2 Entwicklung des Ohres und des Hörvermögens

### 1.2.1 Innenohr

Ab ca. der vierten Embryonalwoche ist beim Embryo mit einer Scheitel-Steiß-Länge von nur drei Millimetern die Anlage des Ohres nachweisbar, sichtbar durch die Bildung der Ohrplakode seitlich des Rautenhirns <sup>97</sup>. Aus dieser entsteht, über die Anlage des Ohrgrübchens, schließlich das mit Endolymph gefüllte Ohrbläschen als Vorgänger des häutigen Labyrinths. Dieses gliedert sich in der sechsten Embryonalwoche in die dorsale Pars utriculoampullaris und die ventrale Pars sacculocochlearis. Aus ersterer entstehen Utriculus, Bogengänge und Ductus endolymphaticus, somit das Gleichgewichtsorgan, während aus der Pars sacculocochlearis der Sacculus und Ductus cochlearis hervorgehen. An der Verbindung von Ductus cochlearis und Sacculus entsteht der Ductus reuniens. Die Anlage des Ductus cochlearis wächst in die Länge und rollt sich bis zur 10. Embryonalwoche in 2,5 Windungen schneckenförmig auf. Ab neunter Woche kommt es am Boden des Ductus cochlearis zur Entwicklung des Cortischen Organs. Die Sinneszellen entstehen etwa in der 11.-12. Woche in der Basalwindung, wobei die Differenzierung der inneren Haarzellen eher als die der äußeren erfolgt <sup>87,126,127</sup>. Im Laufe der Entwicklung werden dann synaptische Verbindungen mit den peripheren Fortsätzen von Ganglienzellen des N. vestibulocochlearis eingegangen, die das spiralige Wachstum der Cochlea mit durchlaufen haben und das Ggl. spirale bilden. Diese Verbindungen werden, entsprechend der Entstehung der zwei Haarzelltypen, nun zuerst mit den inneren und dann mit den äußeren Haarzellen eingegangen. Bei beiden Zellarten werden die afferenten vor den efferenten Synapsen gebildet. Das sich aus dem Ektoderm entwickelnde Ohrbläschen ist von Mesenchym umgeben. Zunächst verknorpelt dieses zur Ohrkapsel, später verknöchert der Knorpel zum

knöchernen Labyrinth. Von etwa der 22. Embryonalwoche an hat das Cortische Organ seine endgültige Größe erreicht, reift aber vor allem im Bereich der äußeren Haarzellen im letzten Trimenon der Schwangerschaft noch aus. Die Strukturen des Cortischen Organs sind demzufolge bei der Geburt des Kindes bereits ausgereift

12,86,115

### **1.2.2 Mittelohr und äußeres Ohr**

Das Mittelohr (Paukenhöhle) entsteht aus einer seitlichen Ausstülpung der ersten Schlundtasche des Kiemendarms, dem Recessus tubotympanicus. Über die sich langsam entwickelnde Ohrtrumpete (Tuba auditiva) bleibt das Mittelohr mit dem Nasenrachenraum in Verbindung. In der siebenten Entwicklungswoche entstehen aus dem ersten und zweiten Kiemenbogen die knorpeligen Vorstufen der Gehörknöchelchen, wobei aus dem ersten Kiemenbogen Hammer (Malleus) und Amboss (Incus) und aus dem zweiten Kiemenbogen der Steigbügel (Stapes) hervorgehen. Bereits in der 22. Woche haben sie ihre endgültige Größe erreicht, erfahren aber in der 24.-38. Woche noch einen Gestaltwandel und sind somit die einzigen Knochen des Menschen, die ihre endgültige Größe bereits zum Geburtstermin erreicht haben<sup>103,131,136</sup>. In der späten Fetalperiode dehnt sich die Paukenhöhle nach hinten aus und lässt das Antrum mastoideum entstehen. Die Cellulae mastoideae werden in der späten Fetalperiode angelegt, ihre Ausbildung hält nach der Geburt noch an. Der äußere Gehörgang entwickelt sich in der vierten Embryonalwoche aus dem dorsalen Abschnitt der ersten Kiemenfurche. Sein Boden bildet den äußeren Epithelüberzug des Trommelfells. Das innere Trommelfellepithel entstammt dem Entoderm der ersten Schlundtasche und die mittlere Bindegewebsschicht dem Kiemenbogenmesenchym. Die Ohrmuschel entsteht durch Fusion je dreier Ohrhöcker des ersten und zweiten Kiemenbogens.

### **1.2.3 Zentrales Hörsystem**

Die Entwicklung des Gehirns läuft im Wesentlichen in genetisch vorgegebener Weise ab, die Detailausreifung jedoch erfordert den Einfluss externer Reize. Die intrauterine Bildung und postpartale Reifung von Hirnstrukturen besteht grundsätzlich aus den drei Schritten der Aussprossung von Axonen, der Bildung von Markscheiden und schließlich der Bildung von Dendriten und Synapsen und deren Stabilisierung durch Gebrauch dieser Verbindungen und Übung des Begehens dieser neuronalen

Bahnen. Damit Axone ihr Zielgebiet finden, orientieren sie sich zunächst an Leitstrukturen und nähern sich grob der Zielstruktur<sup>78</sup>. In deren Nähe übernehmen chemische Signalstoffe die weitere Führung, so dass schließlich axonale Verbindungen Nervenzellen miteinander verknüpfen. Gerät ein Axon bei den Wachstumsvorgängen in ein falsches Gebiet wird es apoptotisch eliminiert. Beim Menschen sind die neuronalen Bahnen bis zum Hirnstamm in der 29. Schwangerschaftswoche angelegt<sup>102</sup>. Die Ausbildung bis zur Hörrinde dauert aber noch weitere Wochen und Monate. Sobald die Axone ihr Ziel erreicht haben werden sie myelinisiert, im Hirnstamm also nach der 29. SSW. In marklosen Fasern ist die Leitungsgeschwindigkeit um den Faktor 10 geringer, das Hörsystem also schon deswegen nicht voll funktionsfähig. In den hierarchisch höheren Bereichen der Hörbahn beansprucht die Markreifung einen Zeitraum bis zum vierten Lebensjahr. Die wichtigste Grundlage für eine zentralnervöse Verarbeitung von Schallreizen ist aber die Ausbildung von Synapsen. Dort findet die Informationsübertragung zwischen den Nervenzellen statt<sup>78</sup>. Im Laufe der Hirnentwicklung werden zunächst viele, auch falsche synaptische Kontakte geknüpft. Danach werden die entstandenen synaptischen Verbindungen auf ihre Richtigkeit hin überprüft, falsche bzw. nicht benutzte Verbindungen werden wieder abgebaut<sup>72</sup>. Kriterium für die richtigen oder falschen Verknüpfungen ist die „Brauchbarkeit“ bei der Verarbeitung externer Reize. Neurone, die einem gemeinsamen System angehören, werden häufig durch ähnliche Reize, etwa dieselbe Klasse von Phonemen, aktiviert und antworten deswegen gleichzeitig mit Aktionspotentialen. Diese Synchronisation stabilisiert die Synapsen, die übrigen werden degenerieren. Die Stabilisierung bedarf also unbedingt externer Reize, die regelmäßig immer wieder angeboten werden müssen. Schon ausgebildete synaptische Kontakte werden nach längerem Nichtgebrauch wieder abgebaut, gehen also verloren. Dies kann zu Funktionsstörungen führen.

Die geschilderten Reifungsprozesse laufen in einem vorgegebenen Zeitrahmen ab. Bestimmte zentralnervöse Funktionen reifen in bestimmten Zeitfenstern, den sensiblen Perioden. Werden diese Zeitfenster verpasst, dann sind die entsprechenden Entwicklungsschritte nicht mehr oder nur mangelhaft nachzuholen. Für das zentrale Hörsystem sind die ersten nachgeburtlichen Wochen wichtige Trainingszeiten im Sinne sensibler Perioden. Das Baby lernt in den ersten Lebenswochen, Schallreize auf physikalische Parameter hin zu analysieren, wobei der dafür notwendige zentralnervöse Apparat entsteht. Die parallel dazu ablaufende

Entwicklung des Sprechapparates unterstützt dieses Lernen durch Bereitstellung von Schallmustern in Form des Babylallens, das sich mit der Reifung des Hörsystems auch charakteristisch ändert (erste und zweite Lallphase). Die zweite Lallphase ist eine besonders wichtige Reifungsperiode sowohl für das zentrale Hörsystem als auch die Sprachanbahnung. Verstummt zu dieser Zeit der Säugling, so ist dies ein ernster Hinweis auf das Vorliegen einer Hörstörung. Die genaue zeitliche Bestimmung der sensiblen Perioden beim Menschen ist schwierig, an deren Existenz ist aber nicht zu zweifeln. Wichtige Grundlagen der Sprache sind deren Phonologie, Semantik und Syntax. Sensible Phasen für den Aufbau dieser Komplexe liegen in der postnatalen Zeit, wogegen der Fetus mit prosodischen Elementen der mütterlichen Sprache schon während der letzten Schwangerschaftswochen vertraut wird<sup>132</sup>. Säuglinge bevorzugen bei Wahlmöglichkeit die mütterliche Stimme<sup>19,132,152</sup>. Die Diskriminationsfähigkeit für Phoneme ist im siebten Lebensmonat schon vorhanden<sup>158</sup>. Die sensiblen Perioden für die Entwicklung der Semantik liegen viel später. Semantische Strukturen werden um das vierte Lebensjahr begründet, wogegen die Syntax vermutlich erst um das 15. Lebensjahr konsolidiert wird. Grundlage für diese Abschätzung sind ereigniskorrelierte kortikale Potentiale<sup>111,132</sup>.

### **1.3 Zentralnervöse Defizite bei frühkindlicher Hörbehinderung**

Aus Tierversuchen kennt man die Defizite im zentralen Hörsystem, die bei Degeneration des Innenohrs auftreten: Die Zahl der Nervenfasern im Hörnerv wird reduziert, die Neurone der zentralen Hörbahn zeigen Inaktivitätsatrophie, es fehlt regelhafte Aktivität<sup>50,57,82</sup>. Ähnliches entsteht als Konsequenz frühkindlicher Hörstörungen beim Menschen.

Andererseits ist bekannt, dass bei angeborenen Schädigungen des Innenohrs konnatal gehörloser Katzen die neuronalen Verbindungen vom Hörnerv bis zur Hörrinde angelegt sind und eine rudimentäre Funktion besitzen<sup>51</sup>. Dies dürfte bei gehörlos geborenen Kindern ebenso sein. Dieses rudimentäre neuronale System kann zur Funktionstüchtigkeit gebracht werden, was wiederum Tierversuche an gehörlosen Katzen nach Versorgung mit Cochlea-Implantaten beweisen, wenn eine solche frühzeitig durchgeführt wurde<sup>79</sup>. Eine späte Implantation hingegen führte nur noch zu einer mangelhaften Aktivierung des zentralen auditorischen Systems. Derartige Quasi-Normalisierungen stellen sich bei gehörlosen Kindern in gleicher



---

Weise ein, wenn früh implantiert wird. Frühimplantation führt bei ansonsten gesunden Kindern zu fast normaler Lautsprachekompetenz<sup>37,64,68,77,116,121,120</sup>.

#### 1.4 Grundlagen der OAE

Seit ihrer Entdeckung (Kemp 1978) wurden die Eigenschaften der otoakustischen Emissionen (OAE) systematisch untersucht und klinisch praktikable Tests zur Erfassung cochleärer Funktionsstörungen entwickelt<sup>156</sup>. Otoakustische Emissionen sind Schallaussendungen des Ohres, die mit einem empfindlichen Mikrophon im äußeren Gehörgang gemessen und bei 98% der Normalhörenden ausgelöst werden können. Sie sind Ausdruck des im Innenohr (Cochlea) ablaufenden Verstärkungsprozesses zur Erhöhung der Frequenzselektivität und Sensitivität des Hörorgans. Demnach ist das Ohr nicht nur in der Lage akustische Reize aufzunehmen, sondern auch, solche auszustrahlen<sup>41,88,90</sup>.

Die in letzter Zeit entdeckte Motilität der äußeren Haarzellen lässt diese als wahrscheinliche Funktionsträger zur Verstärkung einfallender Schallwellen erscheinen. Die durch den Schallreiz selbst ausgelöste Wanderwelle weist ein breites Amplitudenmaximum auf, das zudem erst bei Schallpegeln oberhalb 70 dBHL ausgeprägt ist. Diese passive Wanderwelle wird durch aktive mikromechanische Vorgänge im Bereich des Innenohres modifiziert und weist eine sehr scharfe Abstimmung mit einem klar definierten schmalen Amplitudenmaximum, entsprechend der anregenden Frequenz, auf. Außerdem ist die Amplitude deutlich größer als dies der anregenden Schallenergie entsprechen würde. Dieser aktive Vorgang ist an die Funktion äußerer Haarzellen gekoppelt, die quasi motorische Eigenschaften aufweisen. Während allein die inneren Haarzellen für die eigentliche Sinneswahrnehmung verantwortlich sind, sorgen die äußeren Haarzellen für einen optimalen Arbeitspunkt der inneren Haarzellen, indem leise schwellende Schallsignale verstärkt, laute Schallsignale dagegen gedämpft werden. Dies führt zu einer erheblichen Erweiterung des Dynamikbereiches, die scharfe Abstimmung zum guten Frequenzunterscheidungsvermögen und dem damit verbundenen Diskriminationsvermögen für Sprache. Bei der periodischen Längenänderung der äußeren Haarzellen im Rahmen des physiologischen Verstärkerprozesses kommt es zu Dichteverchiebungen der Endo- und Perilymphe, wobei auch eine retrograde, zur Basis der cochleären Trennwand laufende Wanderwelle entsteht. Diese versetzt

Gehörknöchelchen und Trommelfell in Schwingungen und wird so in Form messbarer Schallwellen in den Gehörgang abgestrahlt und kann dort mit Hilfe empfindlicher Meßmikrophone registriert werden <sup>4,14,41</sup>. Otoakustische Emissionen können spontan vorhanden sein oder mit akustischen Reizen ausgelöst werden <sup>4,14,69,88,90</sup>.

Unterschieden werden demzufolge spontane- (SOAE) und evozierte otoakustische Emissionen (EOAE). Letztere werden eingeteilt in Stimulus Frequency Otoacoustic Emission (SFOAE), ausgelöst durch einen Sinuston, Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE) ausgelöst durch zwei Sinustöne der Frequenzen  $f_1$  und  $f_2$  zur Erzeugung des kubischen Differenztons  $2f_1-f_2$  und Transiently Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE). Grundbedingungen für die Nachweisbarkeit ist eine intakte Außen- und Mittelohrfunktion. Die für diese Arbeit gemessenen OAE waren TEOAE, provoziert durch einen Clickreiz.

Otoakustische Emissionen stellen also ein Epiphänomen der physiologischen Hörvorgänge des Innenohres dar, deren Existenz an die funktionelle Integrität des Innenohres und die Mikromechanik der Basilarmembran geknüpft ist <sup>29,30</sup>. Zur Auslösung werden Breitbandreize (Clicks) genutzt, welche weite Bereiche der Cochlea simultan stimulieren. Clicks sind extrem kurze, prozessorgesteuerte akustische Signale mit einer Frequenz von 40-100 Hz. Die so erzeugten TEOAE haben ein breitbandiges Frequenzspektrum. Sie entstehen durch Überlagerung von Teilemissionen aus verschiedenen Cochlea-Abschnitten. Je nach Frequenz des akustischen Reizes vergeht eine unterschiedliche Latenzzeit zwischen Reizbeginn und Eintreffen der Emissionen im äußeren Gehörgang. Tieffrequente Emissionen entstehen in den apikalen Cochlea-Abschnitten und haben eine größere Latenz im Vergleich zu den hochfrequenten Emissionen, die einen kürzeren Weg zurücklegen. Die normalen Latenzzeiten der TEOAE liegen zwischen vier ms bei fünf kHz und 20 ms bei 500 Hz. Das, was in den äußeren Gehörgang als Schall abgestrahlt wird und als TEOAE messbar ist, ist die Summe der oszillierenden Schwingungen aus den verschiedenen Cochlea-Regionen. Das breitbandige Spektrum der mit Clicks evozierten TEOAE umfasst beim Normalhörenden Frequenzen zwischen 1 bis 5 kHz. In Abhängigkeit vom Click-Schallpegel liegen die Pegel der TEOAE zwischen -15 bis 30 dB SPL. Clickschall- und TEOAE-Pegel stehen in einem nichtlinearen Zusammenhang. TEOAE sind nur dann nachweisbar, wenn der Hörverlust nicht größer als 30 dB ist. <sup>3,9,11,20,140</sup>. An Säuglingen sind die Schalldruckamplituden der TEOAE im Vergleich zu Erwachsenen um etwa 10 dB größer. Daher können diese an

Säuglingen in günstigen Fällen bei Hörverlusten bis zu 40 dB gemessen werden<sup>9</sup>. Die TEOAE sind bei reifgeborenen Neugeborenen prinzipiell vom ersten Lebenstag an nachweisbar. Da sie jedoch während der ersten Lebenstage sehr empfindlich gegen Verlegungen von Mittelohren und/oder äußerem Gehörgang durch Dedritus, Vernix caseosa oder Fruchtwasser sind, fehlen sie am ersten oder zweiten Lebenstag öfter<sup>141</sup>. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist, dass neurale Schwerhörigkeiten nicht erkannt werden, da bei intaktem Innenohr TOAE gemessen werden können, ohne dass ein Hören stattfinden muss<sup>73</sup>. Abgesehen von diesem seltenen Fall kann aus der Anwesenheit cochleärer Emissionen auf ein im Wesentlichen normales Innenohr, aus ihrer Abwesenheit auf eine mögliche, mindestens geringgradige Schwerhörigkeit geschlossen werden<sup>142</sup>. Das in dieser Studie verwendete Gerät arbeitet mit einem automatischen Auswerteverfahren (AOAE: automated otoacoustic emission, eigentlich automatisch ausgewertete otoakustische Emissionen), mit dem es auch audiologisch nicht qualifiziertem Personal möglich ist, Hörtests durchzuführen. Das Programm verwendet einen Auswertealgorithmus der bei einer Schwelle von 30 dBHL eine automatische *Pass* oder *Fail* Meldung gibt, wodurch screenendes Personal auch juristisch gegen Fehlinterpretationen abgesichert ist.

### 1.5 Grundlagen der Hirnstammaudiometrie

Akustische Signale werden in verschiedenen Teilen des Ohrs verarbeitet und in den Sinneszellen des Innenohrs in Aktionspotentiale umgewandelt, die über Hörnerv und Hörbahnen zur Hörrinde weitergeleitet werden. Auf ihrem Weg zu den kortikalen Assoziations-Zentren durchlaufen die Aktionspotentiale eine Anzahl von Nuklei, in welchen die kodierte akustische Information gefiltert, verarbeitet und mit anderen Informationen verglichen wird. Diese Nuklei sind der Entstehungsort von synchronen Entladungen vieler Zellen, welche zu elektrischen "Fernfeldern" führen, die am Schädel über Elektroden abgeleitet werden können. Daher nennt man sie akustisch evozierte Potentiale (AEP). Die AEP-Komponenten werden zur Klassifikation und topologischen Zuordnung meist nach dem poststimulatorischen Zeitbereich (Latenzzeit) in verschiedene Gruppen eingeteilt. Demnach existieren sogenannte frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP), auch Hirnstammpotentiale genannt, mittlere akustisch evozierte Potentiale (MAEP) und späte akustisch evozierte Potentiale (SAEP), auch Hirnrindenpotentiale (cortical potentials) genannt. Es gibt

verschiedene Hirnregionen zwischen Cochlea und Hörrinde, welche AEP produzieren, auf die noch genauer eingegangen wird. Die Amplitude der fernfeldregistrierten AEP ist sehr klein und beträgt beispielsweise für die FAEP weniger als  $0,5 \mu\text{V}$ . Die überlagerten Störpotentiale (EEG, EMG) weisen oft wesentlich höhere Amplituden auf. Zur Registrierung der AEPs muss daher eine Verbesserung des Signal-Stör-Abstandes (signal-to-noise ratio) erfolgen, wofür meist die arithmetische Mittelung, auch averaging genannt, verwendet wird. Durch wiederholte Reizdarbietung und Mittelung der zugehörigen EEG-Abschnitte kann das Signal/Störverhältnis derart verbessert werden, dass die spontanen, nicht reizbezogenen EEG-Schwankungen so reduziert werden, dass der vom akustischen Reiz hervorgerufene Anteil des gemessenen Potentials deutlich erkennbar wird. Dadurch ist eine objektive Audiometrie möglich.

Für die in dieser Studie durchgeführte Hirnstammaudiometrie (ABR - auditory brainstem response bzw. BERA - brainstem electric response audiometry) werden also FAEP registriert. Auf JEWETT und WILLISTON (1971) geht die heute übliche Kennzeichnung der im Zeitbereich bis 10 ms erscheinenden fünf bis sechs vertex-positiven Potentialgipfel (mit römischen Ziffern bezeichnet) zurück. Diesen im klinischen Sprachgebrauch als Wellen bezeichneten Gipfeln können ungefähre Entstehungsorte in der Hörbahn zugeordnet werden. Ungefähr, da bei der Interpretation der einzelnen AEP-Komponenten hinsichtlich ihrer Ursprungsorte zu beachten ist, dass bei der Fernfeldregistrierung am Ableitort eine Überlagerung der elektrischen Aktivitäten von Generatoren, die im Verlauf der Hörbahn gleichzeitig erregt werden, entsteht und somit ein recht komplexer Entstehungsmechanismus vorliegt.

Welle I: Spiralganglion

Welle II: Austritt des Hörnerven aus dem inneren Gehörgang

Welle III: Nucleus cochlearis ventralis

Welle IV: Oberer Olivenkomplex und initialer Abschnitt des Lemniscus lateralis

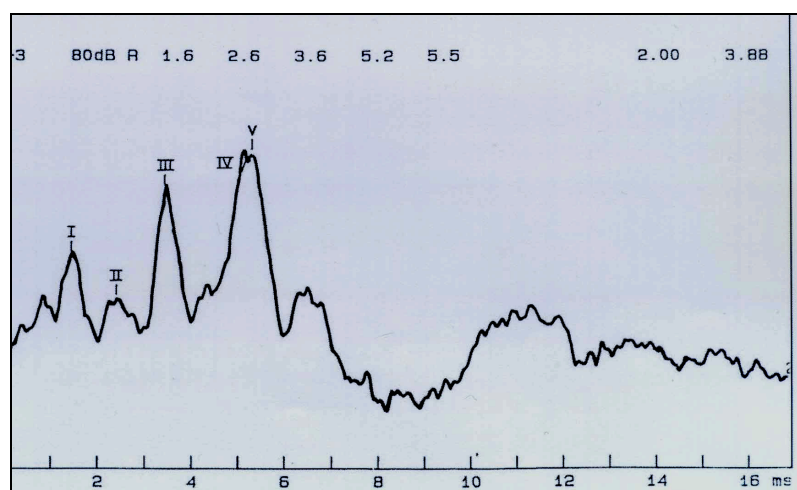
Welle V: Lemniscus lateralis, aufsteigender Abschnitt

Welle VI: Colliculus inferior

Von den im klinischen Bereich vorwiegend als Wellen bezeichneten Gipfeln ist Welle V am besten ausgeprägt, bis in die Nähe der Hörschwelle nachweisbar und somit

diagnostisch am wichtigsten<sup>99</sup>. Bei mittleren und höheren Reizstärken sind auch die Wellen I und III vorhanden, ihre Latenzen liegen um etwa 4 bzw. 2 ms früher als Welle V (Werte von Erwachsenen, siehe Abb. 1)<sup>85,122</sup>. Welle II ist in der Regel klein und oft nicht erkennbar. Für diagnostische Zwecke hat Welle II ebenso wie die spätere Welle VI wegen einer beträchtlichen interindividuellen Variabilität keine größere Bedeutung. Für den Komplex der Wellen IV und V lassen sich verschiedene Formvarianten finden. Oft tritt nur Welle V auf, oder Welle IV ist als "relativer Gipfel" auf der Flanke von Welle V erkennbar. Die Latenz aller Wellen nimmt mit abnehmender Reizstärke (Schalldruck) zu. Sie ist ein besserer Indikator als die Amplitude der Wellen, die zwar mit der Reizstärke abnimmt, aber weniger charakteristisch ist. Die Interpeak-Latenz sowohl der Wellen I und V, als auch der Wellen I und III ist als Besonderheit des Ohres unabhängig vom jeweiligen Schalldruckpegel. Ein Wert von >4,5 ms für I-V gilt als pathologisch.

**Abb. 1:** ABR-Potential mit den typischen Wellen nach Jewett bei Erwachsenen (Finkenzeller P, 1994, Zeitgang-Bera: Der schnelle Stufenreiz zur Schwellenbestimmung, Gross M. (Hrsg))



Gegenüber der Erwachsenen-Norm sind die Latenzen beim Neugeborenen verlängert, bis sie sich durch die Reifung ca. im 12. Lebensmonat angleichen. Die größten Potentiale werden erhalten, wenn die Elektroden in Ausbreitungsrichtung der Erregung in der Hörbahn angelegt werden, weshalb als Elektrodenpositionen Mastoid (oder Nacken) und Vertex (oder Haaransatz an der Stirn) gewählt werden. Der Schallapplikation dienen Ohrkuppler oder Ohrhörer. Der kurze Clickreiz ist nicht

---

frequenzspezifisch und erregt Hörnervenfasern im Bereich von 1 bis 5 kHz<sup>153</sup>. Als wesentliche biologische Einflussfaktoren lassen sich Alter, Reifung der zentralen Hörbahn, Geschlecht sowie pathologisch bedingte Veränderungen anführen.

Im Gegensatz zu otoakustischen Emissionen lassen folglich akustisch evozierte Potentiale neben Aussagen über die Funktionsfähigkeit der Cochlea auch solche über die nachgeschalteten (retrocochleären) auditorischen Bahnen im Hirnstamm zu. Daher sind sie in der Lage, Hörstörungen aufgrund von Beeinträchtigungen des äußeren Ohres, des Mittelohres, des Innenohres, des Hörnerven und des Hirnstammes zu identifizieren<sup>24,70,93</sup>. Auch kann eine Hörschwellenbestimmung mittels Messung der AEP erfolgen, womit sie das wichtigste Instrumentarium zur objektiven Bestimmung der Hörschwelle sind. Sie werden nicht durch die Vigilanz (Wachheit) beeinflusst, so dass sie auch während des Schlafs gemessen werden können. Beim schlafenden Kind sind die Messbedingungen besonders günstig, da der Einfluss von Muskelpotentialen, welche eine gute Messung erschweren könnten, gering ist. Zahlreiche Forschungen haben gezeigt, dass die psychoakustische Hörschwelle eine starke Korrelation mit der Antwortschwelle des Hirnstamms aufweist, d.h. wenn ein AEP als Antwort auf einen akustischen Reiz gemessen werden kann, wird dieser Stimulus auch vom Probanden gehört, vorausgesetzt, es liegt keine zentrale Hörstörung oberhalb des Hirnstamms vor. Bei den hier getesteten Geräten erfolgt die EEG-Filterung und Artefaktdetektion mittels automatisierten Antwort-Algorithmus (AABR: automated auditory brainstem response), wodurch es gelingt, die Potentiale in Schwellennähe störfrei zu registrieren. Sie arbeiten meist mit hohen Reizraten, häufig nicht mit festen Mittelungszahlen und nur bis zu einem vorgegebenen Konfidenzniveau. Ein Analyseprogramm unterscheidet zwischen *Pass* und *Fail* bei einer Schwelle von 40 dBHL, wodurch die personal- und kostenintensive Kurvenauswertung durch einen Audiologen im stationären Alltag entfällt und eine juristische Absicherung des Testpersonals gewährleistet ist<sup>67</sup>. Mit zunehmender Reizrate von 10 ms/s auf 100 ms/s verlängert sich unabhängig vom Reizpegel die Latenz der Welle V um 0,9 ms. Die Welle V kann bis zu Reizraten von 400 ms/s registriert werden<sup>148</sup>.

## 1.6 Zielstellung der Arbeit

Mit der vorliegenden Arbeit soll das Hörvermögen Neugeborener unterschiedlichen Gestationsalters und postnatalen Alters durch die Registrierung von automatisch ausgewerteten TEOAE und ABR mit verschiedenen Geräten untersucht werden.

Dabei soll zur Klärung folgender Fragen beigetragen werden:

1. Erfüllen die Geräte das Kriterium von weniger als 4% Testauffälligen für eine Normalpopulation im Primärscreening, bestehend aus dem Ersttest und maximal einem Retest?
2. Erscheint es möglich, bereits mit einem einzigen Test die 4%-Testauffälligen-Rate zu unterschreiten, was optimal in Bezug auf die sich generell verkürzenden Liegezeiten von Wöchnerinnen wäre?
3. Wie valide sind die Algorithmen beider Geräte für die jeweiligen Verfahren?
4. Lassen sich mit den neuen Verfahren gegenüber herkömmlichen Kosten sparen (verkürzte Mess- und Untersuchungszeiten, Geräteanschaffung, Verbrauchsmaterialien)?
5. Gegenüberstellung von AABR-Monoverfahren und Zweistufen-Screening (TEOAE-Messung im Ersttest, im *Fail-Fall* Zweittest mittels AABR) in Bezug auf die Punkte 1 und 2.

## 2. Material und Methoden

In einer prospektiven Kohortenstudie wurden 473 Neugeborene sowohl mit dem Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> der Firma Fischer-Zoth diagnosesysteme gmbh als auch mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> Screener der Firma MAICO Diagnostic GmbH untersucht. Bei beiden Geräten handelte es sich um Beta-Versionen, die noch nicht marktreif waren und vor der Markteinführung getestet werden sollten. Validierte Messverfahren, in beiden Geräten implementiert, waren das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> und die Zeitgang-AABR nach Finkenzeller des Gerätes MB11 BERAphon<sup>®</sup>. AABR-Verfahren gelten als Gold-Standard der objektiven Audiometrie. Daher diente die Bewertung der ungefilterten Kurven der Zeitgang-AABR nach Finkenzeller des Gerätes MB11 BERAphon<sup>®</sup> als Referenzverfahren für die Screening-Ergebnisse, zusätzlich für eine Stichprobe von 54 Neugeborenen auch Messungen ohne akustischen Reiz für das AABR-Verfahren des Kombinationsgerätes echo-screen TA<sup>®</sup> der Firma Fischer-Zoth diagnosesysteme gmbh. Getestet wurde in den Geburtsabteilungen des Frankfurter Marien-Krankenhaus, der Universitätsklinik Frankfurt sowie des Klinikums Offenbach und in der neonatologischen Abteilung des Klinikums Offenbach über einen Testzeitraum von 12 Monaten, von Oktober 2001 bis Oktober 2002. Jedes Neugeborene wurde dabei mit beiden Geräten getestet.

### 2.1 Untersuchungskollektive

Die insgesamt 473 getesteten Babys wurden in *well* und *at-risk* Babys eingeteilt. Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe des Risiko-Katalogs des *Joint Committee on Infant Hearing*<sup>55</sup>, der folgende Risikofaktoren für konnatale oder in der Perinatalzeit erworbene Hörstörungen umfasst:

1. familiäre Schwerhörigkeit
2. gesicherte spezifische mütterliche Infektionen während der Schwangerschaft, spezifische konnatale Infektionen (Toxoplasmose, Röteln, Cytomegalie, Herpes, Syphilis)
3. Komplikationen während der Schwangerschaft: Diabetes mellitus, Blutungen, Hypertonie, HELLP-Syndrom
4. perinataler Distress, kritische Hyperbilirubinämie, Geburtsgewicht unter 1500g, APGAR < 0-3 (5 min)



5. Anomalien im Kopfbereich und neurodegenerative Erkrankungen
6. Respiratortherapie über zehn Tage
7. Therapie mit ototoxischen Pharmaka
8. Kopftraumata

Ergab sich aus der Akte des Kindes oder der Elternbefragung mindestens einer der aufgeführten Risikofaktoren, wurde das Baby der *at-risk* Gruppe zugeordnet. 22 der getesteten Babys waren Träger von Risikofaktoren (*at-risk* Babys) und 451 *well* Babys.

## 2.2 Messdurchführung

Um eine korrekte und zeitlich optimierte Messdurchführung zu erreichen, ging der Datenerhebungsphase eine vierwöchige Einarbeitungsphase des Untersuchers unter Anleitung voraus. Alle Eltern erhielten durch den Untersucher eine schriftliche und mündliche Information zu dieser Studie und erklärten schriftlich ihr Einverständnis mit den Tests. Die Messungen wurden in speziell von den Kliniken bereitgestellten lärmarmen Räumen durchgeführt. Dabei wurden die Kinder in ihren Bettchen belassen. Jeweils ein Ohr, nämlich das besser zugängliche, wurde mit zwei bzw. drei AABR- (echo-screen TA<sup>®</sup> und MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit der Zeitgang-AABR bzw. später zusätzlich mit der steady-state AABR) und einer TEOAE-Messung (echo-screen TA<sup>®</sup>) getestet. Zur Vermeidung unterschiedlicher Messbedingungen durch die Testreihenfolge wurde randomisiert und für drei jeweils gleichgroße Gruppen der Babys die Reihenfolge der drei Methoden gewechselt. Es wurde jeweils nur ein Ohr getestet, um übermäßige Manipulationen am Baby zu vermeiden und die Testdauer bei drei durchzuführenden Tests (im Beisein der Eltern) zu minimieren. Bei negativem Testergebnis wurden beide Ohren getestet und ein Retest innerhalb der nächsten Tage angestrebt.

Gesunde Neugeborene wurden möglichst innerhalb der ersten drei Lebenstage gescreent. Da es sich bei den Babys der neonatologischen Abteilung des Klinikums Offenbach häufig um Frühgeborene handelte, von denen ein Großteil als Risikoträger für kongenitale Hörstörung betrachtet werden musste, wurden diese erst kurz vor der Entlassung getestet. Aus diesem Grunde wurde die Testpopulation in zwei Subpopulationen unterteilt. Subpopulation 1 enthielt die Kinder, die bis

einschließlich fünften Lebenstag getestet wurden, Subpopulation 2 jene, die später getestet wurden. Da in letzterer Gruppe eine große Streuung des Testzeitpunkts auftrat (vom 6. Lebenstag bis 8. Lebensmonat) wurde hier auf eine Berechnung des mittleren Testzeitpunktes verzichtet. Der Ersttest der Subpopulation 1 fand im Mittel am 3,04. Lebenstag (+/- 1,1 Tage) statt <sup>1,133,151</sup>. Tabelle 1 enthält die Anzahl der getesteten Kinder entsprechend ihrem Lebensalter und ihrer Zugehörigkeit zu den beiden Subpopulationen.

**Tab. 1:** Anzahl gescreenter Kinder (n) nach Lebensalter und Einteilung in Subpopulationen

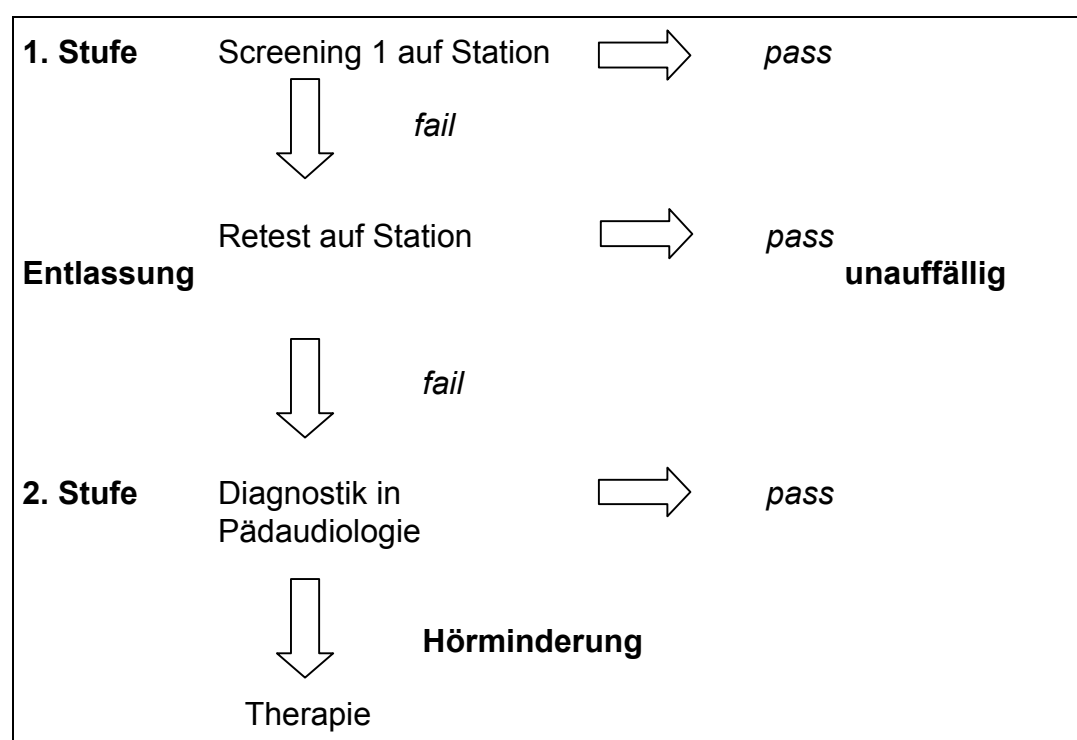
	LEBENSTAGE					
	1	2	3	4	5	>5
n	25	109	123	81	48	87
Subpopulation	1					2

Die Untersuchungsprotokolle (siehe Anhang) enthielten die Stammdaten des Kindes, eine Einteilung in die *well-* oder *at-risk*-Gruppe, die ID-Nummern des jeweiligen Kindes zur Abspeicherung im Computer, das Untersuchungsdatum, das untersuchte Ohr sowie die Mess- und Untersuchungszeiten. Die Untersuchungszeiten setzen sich aus der Zeit für die Lagerung und Hautpräparation des Babys, Platzierung der Elektroden, Dokumentation und einem kurzen Eltern-Gespräch zusammen. Außerdem wurden die Screening-Ergebnisse als *PASS*, *FAIL* oder Messabbruch dokumentiert. Messabbrüche wurden in kind-, mutter-, geräte- oder untersucherbedingt eingeteilt (in den Ergebnissen als *OTHER* dargestellt) und machten einen Retest erforderlich.

Die Testung erfolgte möglichst während des postprandialen Schlafs der Neugeborenen, um Störeinflüsse von Seiten des Kindes wie Unruhe und Saugbewegungen so gering wie möglich zu halten. Desweiteren wurde der Zustand des Säuglings als „Kind schläft“, „Kind ruhig, wach“ und „Kind unruhig“ protokolliert. Wache und sehr unruhige Kinder wurden beruhigt bzw. wurde die Messung auf einen späteren Zeitpunkt verlegt. Auf den Wochenstationen wurde in zwei- bis dreitägigen Abständen gescreent. In der neonatologischen Station der Kinderklinik des Klinikums Offenbach genügte ein Screening einmal wöchentlich, da hier die Kinder meist über längere Zeit lagen. Da es sich hier vorwiegend um Frühgeborene handelte, wurde das Screening möglichst dicht vor dem Entlassungszeitpunkt durchgeführt, um nicht

zu viele *Fails* wegen Unreife der Kinder zu erhalten. Im Falle eines auffälligen Tests wurde ein Retest-Termin festgelegt und eine Risikofaktorendokumentation durchgeführt. Bei erneuter Auffälligkeit wurde ein Untersuchungstermin in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Univeritätsklinik Frankfurt am Main vereinbart. Es handelte sich also um ein zweistufiges Untersuchungsschema (Abb. 2). Das Testergebnis wurde im gelben Untersuchungsheft des Kindes vermerkt.

**Abb. 2:** Ablaufdiagramm der Durchführung des Hörscreenings



Die Resultate geben Auskunft über die Rate der Testauffälligen, Testunauffälligen und Messabbrüche, was als Grundlage für die Berechnung von Spezifität und Sensitivität diente. Die Spezifität wurde in eine interne und eine externe unterteilt. Während die interne Spezifität verfahrensgebunden ist und sich auf die mit Ergebnis getesteten und hörgesunden Neugeborenen bezieht (Verfahrensspezifität), ist die externe oder Studienspezifität jene, bei deren Berechnung Wiederholungsmessungen aufgrund von Messabbrüchen in die Gesamtrate der getesteten hörgesunden Neugeborenen mit eingehen, d.h. sie berücksichtigt, dass die Zahl der Babys, die tatsächlich einen Retest benötigen (*FAIL*- und Messabbruch-Fälle) höher ist als die Rate der Testauffälligen.

Die externe Spezifität lässt eine Aussage über die Qualität des Screening-Programms zu. Für Aussagen zur Sensitivität der Verfahren war das untersuchte Kollektiv zu klein, da in ihm mit lediglich ein bis zwei hörgestörten Kindern gerechnet werden konnte. Jedoch ermöglichte die Kontrolle der mit der Zeitgang-AABR nach Finkenzeller erhaltenen und visuell darstellbaren ABR-Kurven durch qualifiziertes Personal mit Audiometrie-Erfahrung eine Überprüfung des Screening-Resultats. Da es sich bei der Bewertung von ABR-Kurven um den Goldstandard für Hörprüfungen handelt, war damit doch eine gewisse Beurteilung der Sensitivität innerhalb der Studie möglich. Insofern kann eine Aussage zur Validität des Verfahrens anhand von Verfahrens- und Studienspezifität sowie Studiensensitivität gemacht werden. Mit der Referenzmethode (visuelle Bewertung der Zeitgang-AABR nach Finkenzeller) wurde überprüft, ob die alternierend in zwei Speichern abgelegten gemittelten Potenzialkurven visuell übereinstimmen und die typische Kurvenform für ABR aufwiesen. Weiterhin hatten die ersten fünf von sechs Antwortpotenzialkomplexen auf den Zeitgangreiz in ihren Amplituden anzusteigen und sich alle sechs Potenzialkurven in ihren Latenzen sukzessiv zu verringern. Auch wurden die Pegel-Latenz-Diagramme herangezogen, aus denen selbst ein stimuluskorrelierter Artefakt hätte erkannt werden müssen. Alle drei Bewertungsparameter zusammen machten es also unwahrscheinlich, dass fälschlicherweise Potenziale gesehen wurden, wo keine waren <sup>107</sup>.

## **2.3 Messmethoden, Dokumentation und Messdurchführung**

### **2.3.1 Geräte und Verfahren**

Verwendet wurde das echo-screen TA<sup>®</sup> (Abb. 3), ein *handheld*-Kombinationsgerät der Firma Fischer-Zoth diagnosesysteme gmbh zur Messung von automatisch ausgewerteten transient evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) und automatisch ausgewerteten akustisch evozierten Hirnstamm-Potenzialen (AABR). Weiterhin wurde mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> Screener der Firma MAICO Diagnostic GmbH gemessen, der der Ableitung akustisch evozierter Hirnstammpotenziale mit dem Zeitgang-Verfahren nach Finkenzeller und der steady-state-AABR nach Stürzebecher dient.

### 2.3.1.1 echo-screen TA® TEOAE

#### 2.3.1.1.1 Messmethode

Die Reizgebung erfolgt über eine Sonde, welche Click-Reize abgibt. Als Stimulus dient ein Rechteckimpuls von 30 dBHL mit einem spektralen Gewicht im Bereich von 1,4-4 kHz. Der Stimulus wird über die Sonde im äußeren Gehörgang des Neugeborenen appliziert. Die Sonde dient einerseits der Reizapplikation, andererseits der Messung otoakustischer Emissionen. Sie enthält zwei elektroakustische Wandler, bestehend aus einem Miniaturlautsprecher für die Reizgebung und einem Miniaturmikrophon für die Registrierung des evozierten akustischen Signals. Die Sonde wurde speziell für Tests von Neugeborenen bis zu einem Alter von einem Jahr entwickelt, da ein guter Sitz und ein definiertes Gehörgangsvolumen für ein valides Ergebnis wichtig sind. Undichtigkeiten und unkontrollierte Gehörgangsreflexionen können wegen Reizverzerrung und zusätzlichem Störlärm die Messzeit erhöhen. Für den korrekten SONDENSITZ werden passende Silikon-Adapter in verschiedenen Größen benutzt.

Vor der eigentlichen Messung erfolgt eine Kalibrierung des Stimuluspegels auf einen definierten Wert. Das System kalibriert sich selbständig auf einen Schallpegel innerhalb der Grenzwerte, wenn eine für die Messung ausreichende Stabilität gegeben ist. Dies geschieht durch 50 aufeinanderfolgende stabile Pegelmessungen in den Grenzwerten von 3 dB (Dauer 1 s). Bei falschem Sitz bzw. unruhigem Kind erscheint eine Fehlermeldung im Display. Auch während der Messung wird automatisch ständig die Stabilität der Sonde überprüft.

Die aus dem Innenohr abgestrahlten Antworten in Form otoakustischer Emissionen werden mit dem Mikrophon aufgefangen, verstärkt und von einem Mikroprozessor im Gerät registriert und verarbeitet. Die Bewertung der TEOAE-Ergebnisse erfolgt automatisch durch ein signalstatistisches Verfahren. Es ermittelt die Testentscheidung durch Anwendung einer Binominal-Statistik auf das TEOAE-Zeitsignal. Erst wenn die Restirrtumswahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer evozierten otoakustischen Emission an vier aufeinanderfolgenden Maxima und Minima der Reizantwort jeweils unter 0,1% liegt, wird ein *PASS* gegeben. Zeigen sich nach 8000 Mittelungen keine otoakustischen Emissionen wird die Messung abgebrochen und das Kind kontrollbedürftig eingestuft <sup>134</sup>.

**Abb. 3:** echo-screen TA<sup>®</sup> im Einsatz (echo-screen TA<sup>®</sup> Gebrauchsanleitung)



#### 2.3.1.1.2 Dokumentation

Die Messdaten werden nach Beendigung der TEOAE-Messung auf dem LCD-Display des Gerätes dargestellt und können ausgedruckt beziehungsweise gespeichert werden. Der Messspeicher fasst bis zu 100 Datensätze (TEOAE und AABR). Zur Vermeidung von Datenverlust müssen daher die Daten regelmäßig auf einem Computer abgespeichert werden. Nach Auswahl der Testart werden die laufende Nummer der Messung, Informationen zum Stimulus, zur Emission, zu Artefakten und zum jeweiligen Test samt Messzeit angezeigt (Abbildung Anhang). Die Nummer der aktuellen Messung wird links dargestellt. Die Balkenanzeige informiert über den Stand der Messung. Die Länge des Balkens entspricht der Anzahl der Messzyklen. Die Zahl der gefundenen statistischen Kriterien ( $6\sigma$ -Paare) wird rechts angezeigt ( $4=Pass$ ). Die grüne LED blinkt während der Messung bei Artefakten im tolerablen Bereich, bei guten Bedingungen gar nicht. Bei kurzem Drücken der START-Taste während der Messung erscheinen Artefaktrate und Stimulusstabilität. Am Ende wird automatisch das Resultat angezeigt: *PS (PASS)* entspricht detektierten OAE's, *FL (FAIL)* signalisiert keine nachweisbaren OAE's. Ebenfalls erscheinen in der Anzeige Artefaktrate und Stimulusstabilität.

### 2.3.1.1.3 Messdurchführung

Zur Stimulation und Erfassung der TEOAE`s muss eine Gehörgangsmesssonde mit Silikonadapter passgenau in den äußeren Gehörgang des Kindes eingeführt werden. Diese wurde speziell für Neugeborene entwickelt. Sie sollte so tief in den Gehörgang eingeführt werden, dass sie sich selbst hält und dicht abschließt. Für den optimalen Sitz kann es erforderlich sein, die Ohrmuschel wie bei der Otoskopie etwas nach hinten zu ziehen.

Nach Einschalten des Gerätes erfolgt während der ersten 10 sec ein Batterietest. Nun wählt man die durchzuführende Testart (TEOAE, AABR). Im Anschluss kalibriert das Gerät den Stimuluspegel auf einen definierten Wert, ablesbar am breiten Balken im LCD-Display, für den Ausgangspegel des Schallgebers im Vergleich zum als schmalen Balken dargestellten Toleranzbereich. Ist die Unruhe des Kindes zu stark beziehungsweise bei zu niedriger Stabilität des im Gehörgang gemessenen Schalldruckpegels, wird der Test mit der Meldung *IS* (instabil) bei gleichzeitigem Aufflackern des roten Lämpchens abgebrochen. Wird der Kalibrierpegel nicht in 7 sec erreicht, weil die Sonde mit Cerumen verstopft ist oder falsch sitzt erscheint *PE* (probe error) im Display. Zur Reinigung wird die Sonde abgeschraubt, und die Schallkanäle werden mit dünnen Drähten von hinten gereinigt. Die Fehlermeldung *CF* (Calibration Fault) erscheint bei Kalibrierungsproblemen aus einem anderen Grund, zum Beispiel bei zu großem Mikrophon-Signal. Die Kalibrierung dauert ca. 1 sec. Bei Erfüllung der Testvoraussetzungen startet das Gerät automatisch die Messung, während ein grünes LED den korrekten Sondensitz und stabile Stimulusbedingungen signalisiert. Wechseln die Untersuchungsbedingungen, so wird die LED rot und durch kurzes Antippen der *START*-Taste lassen sich im LCD Artefaktrate und Stimulusstabilität darstellen.

Es erfolgt nun die eigentliche Messung. Während dieser Zeit erscheint im Anzeigefenster laufend die Anzahl der Signalkomponenten (+/- Wertepaare), die zu diesem Zeitpunkt das statistische Signifikanzkriterium erfüllen. Bei vier signifikanten Komponenten ist der Test erfolgreich abgeschlossen, das grüne Lämpchen leuchtet auf, und *PS* (*PASS*) wird auf dem Display angezeigt.

Ist nach Erreichen der vollen Balkenlänge bei 2000 Messzyklen oder nach etwa 3 min das Signifikanzkriterium nicht erfüllt, liegt ein zu geringes Signal-Rauschverhältnis vor und eine Weiterführung der Messung wäre ineffizient, weshalb *FL* (*FAIL*) eingeblendet wird und das rote Lämpchen leuchtet.

Zum Schluss wurde die Messung abgespeichert und zur Sicherung der Daten schriftlich dokumentiert.

### **2.3.1.2 echo-screen TA<sup>®</sup> AABR**

#### **2.3.1.2.1 Messmethode**

Für den Test nutzt man dieselbe Hardware wie für die TEOAE-Messung, nur müssen nun zusätzlich drei EEG-Elektroden am Kopf des untersuchten Neugeborenen angeklebt werden. Stimulationsparameter ist ein Breitband-Signal von 35 dBHL, welches über die Messsonde in den äußeren Gehörgang gelangt und zum Innenohr weitergeleitet wird. AABR-Kurven heben sich dann allmählich durch fortlaufende Mittelung aus dem normalen EEG-Rauschen hervor. Ein Problem bei der Untersuchung ist die Erkennung und Vermeidung von Artefakten zur praktisch parameterfreien signalstatistischen Auswertung, wichtig für die von äußeren und inneren Einflüssen weitgehend unabhängig zu haltende Sensitivität der Methode. Eine entscheidende Rolle kommt in diesem Zusammenhang den Signalen zu, die bei der Potenzialmessung als „Rauschen“ betrachtet werden. Dazu zählen das Rauschen durch elektronische Komponenten des Gerätes, Einflüsse von elektrisch betriebenen Geräten in der Umgebung (extrinsisch), sowie spontane elektrische Hirntätigkeit (EEG) und muskelbedingte elektrische Aktivität (EMG, intrinsisch). Die Auswertung einer evozierten Antwort muss diesem Rauschen Rechnung tragen. Im beschriebenen Gerät geschieht das durch eine Methode, die von vornherein auf eine getrennte Bestimmung der Signalamplitude und des Rauschens zugunsten einer direkten Messung der Antwortwahrscheinlichkeit verzichtet. Eine weitere Erhöhung der Messeffektivität wird durch die Verwendung von „Artefaktklassen“ erreicht. Das zugrundeliegende Konzept beruht auf der Tatsache, dass während der Messung die optimale Artefaktschwelle nicht bekannt ist, diese hängt nämlich sowohl von der Amplitude der Antwort als auch vom Stand der Messung (Zahl der Potenzialkurven-Mittelungen) und dem zeitlichen Verlauf des Rauschens ab. Deshalb wird die statistische Auswertung in verschiedenen Klassen gemacht, die bei jeweils unterschiedlichen Artefaktschwellen gewonnen wurden. Des Weiteren wird zur Beschleunigung des Verfahrens ein zusätzliches Muster im Sinne einer Gewichtung eingesetzt, das einem „normalen“ Antwortmuster von Säuglingen entspricht. Individuellen Unterschieden wird dabei durch Verwendung verschiedener Positionen dieses Musters Rechnung getragen.



### **2.3.1.2.2 Messvorbereitung und Display**

Nach Einschalten des Gerätes wird ein Batterietest durchgeführt. Im nun erscheinenden Menü kann man das Testverfahren wählen, in diesem Falle die AABR. Nach Kleben der Elektroden führt das Gerät automatisch eine Elektroden-Impedanzmessung durch, und die Widerstände der einzelnen Elektroden werden angegeben. Erst wenn diese einen Wert unter 100 k $\Omega$  erreicht haben, startet die Messung automatisch. Im Display werden in je einem Balken die Anzahl der Messzyklen, die Widerstände der drei Elektroden und die Messzeit angezeigt. Sind die *PASS*-Kriterien erfüllt, erscheint *PASS* in der Anzeige, ansonsten, bei schlechten Messbedingungen oder Hörstörungen, *REFER (FAIL)*. Am Ende werden die Daten in einer Datenbank gespeichert und können ausgedruckt werden.

### **2.3.1.2.3 Durchführung**

Zur Ableitung der Potenziale bedient man sich der eigens für die Studie von Fischer-Zoth entwickelten Klipp-Elektroden, welche auf Stirn, Wangen und Nacken zu kleben sind (siehe Abb. 3). Diese Körperpartien sollten möglichst wenig Widerstand erzeugen, weshalb man an den Kontaktstellen die Haut des Kindes entfettet. Die Elektrodenkabel werden mit einem Vorverstärker verbunden und dieser mit dem Gerät, dabei ist darauf zu achten, dass die Elektroden fest kleben bleiben und das Kabel genug „Spiel“ hat. Einschalten des Gerätes und Auswahl des AABR-Tests startet das Gerät, bei erfolgreicher Impedanz-Messung und bei niedrigen Widerständen beginnt automatisch die Messung. Nach dem Test speichert das Gerät automatisch die Daten und die Elektroden werden vorsichtig vom Kopf des Kindes entfernt.

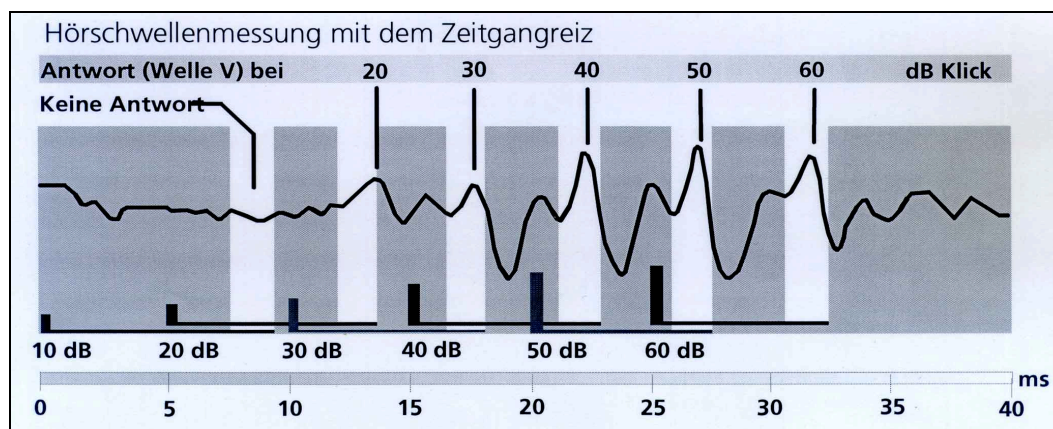
### **2.3.1.3 MB11 BERAphon<sup>®</sup> Zeitgang-AABR**

#### **2.3.1.3.1 Messmethode**

Das MB11 BERAphon<sup>®</sup> der Firma MAICO Diagnostic GmbH wird in einem Messgerätekofter geliefert und besteht im Wesentlichen aus dem Grundgerät, einem Notebook und einem Hörer. Das Grundgerät ist über eine PCMCIA-Karte mit dem Notebook verbunden. Im Hörer sind drei permanente Edelstahl-Ableit-Elektroden zur Messung des EEGs, ein Signalwandler (Lautsprecher) und Vorverstärker integriert. Das Gerät basiert auf einem klinischen AABR-System mit halbautomatisiertem Messprotokoll unter Verwendung des Zeitgangreizes nach Finkenzeller<sup>139</sup>. Anstelle

des sonst bei AABR üblichen einzelnen Click-Reizes besteht der Stufenreiz der Zeitgang-AABR aus sechs schnell aufeinanderfolgenden Clicks mit ansteigender Intensität von 10-60 dB HL, wobei sich die Intensität von Click zu Click um 10 dB erhöht. Der subjektive Höreindruck dieses Reizes mit einer Gesamtdauer von nur 25 msec entspricht dem eines einzigen „weichen“ Clicks, der im allgemeinen als angenehm empfunden wird. Die komplexe Zusammensetzung dieses Tons ist dem Hörer nicht bewusst, wird aber vom Hirnstamm sehr zeitpräzise bearbeitet. Der Interclickabstand bei den hier durchgeführten Messungen betrug 5 msec und die Repetitionsrate 14/sec. Gemittelt werden 1000 SWEEPS (post- stimulus-Abschnitte im EEG). Wenn deutliche, konsistent wiederholbare Antworten vorhanden sind wird die Ableitung nach 750 SWEEPS beendet. Wichtig für normal hörende Babys sind in dem klar erkennbaren Muster gemäß der Latenzzeit Äquivalente der Wellen Jewett III und V (Abb. 4).

**Abb. 4:** Potenzialkurven der Zeitgang-AABR nach Finkenzeller (MAICO-MB11 BERAphon® Bedienungsanleitung)



Aus der Mittelungskurve lassen sich durch ein Pegel-split leicht automatisch sechs Teilkurven erzeugen, so dass der stimulierende Click jeweils bei 0 msec liegt. Die Wellen werden auf dem Bildschirm in einem Pegel-Latenz-Diagramm sichtbar gemacht<sup>33</sup>. Die visuelle Auswertung (Referenzmethode) erfolgte als Vergleich der ungefilterten Kurven im A- und B-Speicher.

Der Screening-Algorithmus benutzt folgende *PASS*-Kriterien:

1. Für drei Pegel müssen Peaks identifizierbar sein, mit einer Varianz von weniger als 0,4 msec, und zwar für den A- und B-Speicher.
2. Für die 40 dB- und 50 dB-Peaks ist eine Mindestamplitude gefordert.

Die Latenzzeiten für die drei Pegel 40, 50 und 60 dB werden jeweils auf den zugehörigen hellen Streifen bezogen (Erwartungsbereich), um die Werte vergleichbar zu machen (Referenz: Welle V des 60 dB Clicks). Beispiel: Bei mittlerer Latenz von 7,6 msec wird der Mittelwert von drei relativen Latenzen genommen, bedeutet hier 0,21 msec. Je kleiner die Varianz, umso näher liegen die Peaks der drei Pegel der idealen Latenz-Pegel-Kennlinie.

### 2.3.1.3.2 Messvorbereitung und Display

Nach Auswahl des Menüs „Zeitgang-AABR“ im Notebook erscheinen die Grundeinstellungen des Tests. Der Pegelschieber in der Mitte des Displays ist auf einen Maximalwert von 60 dBHV eingestellt. Dieser maximale Pegel des Stufenreizes kann bedarfsweise auf 70 dBHV erhöht, bzw. auf 50 dBHV herabgesetzt werden. Im selben Menü gibt man die Stammdaten des Neugeborenen wie Name, Geburtsdatum und Geschlecht ein. Nach Auswahl des zu testenden Ohres wird die Messung gestartet. Es erscheint der Testbildschirm (Abb. 5).

**Abb.5:** Testbildschirm MB11 BERAphon® nach Finkenzeller (Zeitgang-AABR) im erweiterten Modus mit A- und B-Speicher (Erläuterungen im Text)



In diesem ist oben das EEG in  $\mu\text{V}$  dargestellt. Die beiden Linien ober- und unterhalb der Mittellinie geben die Artefaktschwelle an. Liegt das EEG innerhalb dieser Linien, so erfolgt eine Messung und die im Feld „Messungen“ angegebene Zahl erhöht sich um Eins. Ist das EEG größer als die Artefaktschwelle, so wird die Einzelmessung nicht berücksichtigt und die im Feld „Artefakte“ angegebene Zahl erhöht sich um

Eins. Durch Hinzukommen von Artefakten wird die Messzeit verlängert. Entscheidend für die Qualität des EEG ist dessen mittlere Schwankung, die im Feld „EEG-Qualität“ links in  $\mu\text{V}$  angegeben ist. Sind die evozierten Potenziale groß bzw. ist die Schwankung nur aufgrund technischer Artefakte groß, so kann die „Artefaktschwelle“, die im Feld links oben verzeichnet ist, erhöht werden. Die Analysezeit beträgt in Abb. 5 40 msec. Die sechs Clicks sind als kleine blaue Balken unten bei 0, 5, 10, 15, 20 und 25 msec stets etwas höher werdend markiert. Die zugehörigen AABR-Welle-V-Antworten sollten im Bereich der weißen Streifen auftauchen. Über diesen ist der jeweilige Click-Pegel angegeben. Die Potenzialamplitude kann mit der links befindlichen Schaltfläche „Amplitude nV“ eingestellt werden. Bei Betätigung des Button „Erweitert“ und „AB-Buffer“ auf *EIN* werden im Anzeigefeld unten das Gesamtmittelungsergebnis und darüber die Halbkurven aus dem A- bzw. B-Puffer dargestellt. Ist der „Filter“ in Stellung *EIN* werden die Kurven zur besseren visuellen Auswertung zusätzlich geglättet.

#### **2.3.1.3.3 Messdurchführung**

Zum Gerät gehört ein Hörer, in welchem sich gleichzeitig die Ableitelektroden befinden. Um deren optimalen Kontakt zu gewährleisten, werden sie vor der Messung mit Elektrodengel beschichtet, und die Kopfhaut der Babys wird an den Kontaktstellen entfettet. Der Hörer wird, ähnlich einem Telefonhörer, über das zu testende Ohr an den Kopf des Kindes gehalten. Dabei wird der Elektrodenkontakt wie auch die akustische Ankopplung des Signalwandlers an das Ohr hergestellt (Abb. 6). Eine Erdungselektrode ausgehend vom Gehäuse des AABR-Geräts, sollte möglichst an metallischen Teilen des Kinderbettchens befestigt werden, um Messartefakte zu reduzieren.

**Abb.6:** richtige Positionierung des Hörers beim MB11 BERAphon® (MAICO-MB11 BERAphon®-Bedienungsanleitung)



Nach Einschalten des Gerätes erscheint im Monitor eine Benutzeroberfläche, in der Name des Kindes, das Geburtsdatum und das zu testende Ohr eingegeben werden. Danach wird im Messdisplay der Schalter *Screening* auf *ON* geschaltet. Dies ist die Starteinstellung. Die Messkurven erscheinen im Display tiefpassgefiltert. Für Kontrollzwecke kann der Schalter auf *OFF* gestellt werden, wodurch die ungefilterten Kurven sichtbar werden. Diese werden ebenfalls gespeichert.

Nach Betätigung der Starttaste beginnt automatisch die Messung. Bei Überschreitung einer kritischen Menge an Artefakten wird die Messung abgebrochen, und es muss von vorn begonnen werden. Nach 1000 SWEEPS, bzw. bei guten Messbedingungen schon bei 750, wird die Messung beendet, und es erscheint ein *PASS* oder *FAIL* im Display (Testbildschirm *FAIL* im Anhang). Anschließend betätigt man die Speicher-Taste und versieht das getestete Baby mit einer Codenummer. Zur Sicherung der Ergebnisse wurde zusätzlich ein schriftliches Protokoll ausgefüllt <sup>40</sup>.

### **2.3.1.4 MB11 BERAphon® steady-state-AABR**

#### **2.3.1.4.1 Messmethode**

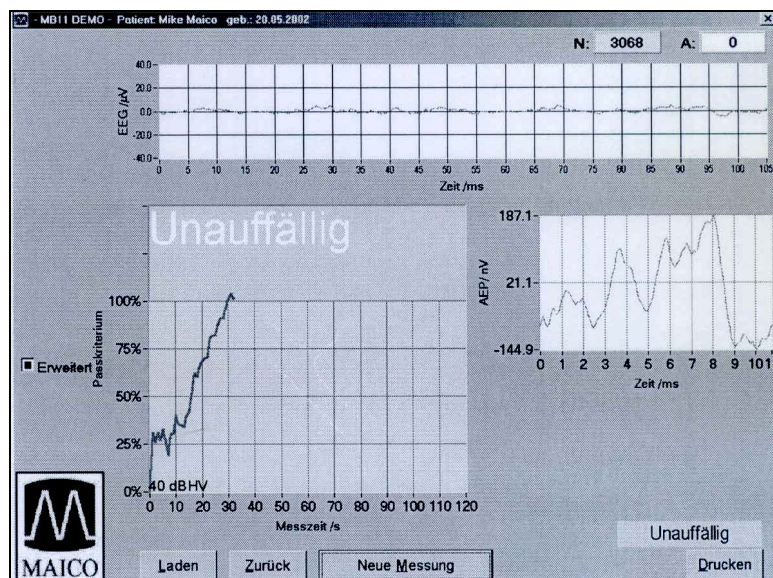
Im Gerät MB11 BERAphon® ist neben der Stufenreiz-AABR nach Finkenzeller auch ein automatisches Screening mit dem Frankfurter Algorithmus (steady-state AABR) nach Stürzebecher und Cebulla implementiert. Die akustischen Reize (Clicks)

werden mit einer hohen Reizrate von bis zu 90 Clicks/sec appliziert, wodurch eine so genannte Steady State Response (SSR) entsteht. Bei der Beschallung mit diesem akustischen Reiz wird nur ein schmaler Bereich auf der Basilarmembran des Innenohres erregt. Die Click-Intensität beträgt 40 dBHL. Der objektive statistische Nachweis der SSR erfolgt nach Transformation dieser streng periodischen Zeitfunktion in den Frequenzbereich. Das abgeleitete Potenzial ist deshalb ebenfalls periodisch, es folgt der Amplitudenänderung des Reizes. Solange der Reiz andauert, ist auch diese periodische Antwort registrierbar. Da die Antwort durch Erregung eines schmalen Frequenzbereichs der Basilarmembran entsteht, ist sie frequenzspezifisch, man kann mit ihrer Hilfe, ähnlich wie beim subjektiven Tonaudiogramm, die frequenzabhängige Hörschwelle messen. Im Frequenzbereich wird die SSR durch wenige Spektrallinien beschrieben, die die harmonischen Oberfrequenzen der Reizrate darstellen (Harmonische). Ihre Lage im Spektrum wird also durch die Reizrate bestimmt und ist deshalb genau bekannt ist. Der statistische Test wertet die Phasen- und Amplitudeninformationen der Harmonischen unterhalb von 800 kHz aus. Die Spektrallinien zwischen den Harmonischen der SSR enthalten kein Signal, sondern nur Rauschen oder Harmonische der Netzfrequenz. Diese Spektrallinien bleiben beim Testen unberücksichtigt, wodurch dieses schneller und weitgehend vom Einfluss des „Netzbrummens“ befreit wird. Getestet wird sequentiell, d.h. der erste Test erfolgt wenige Sekunden nach der Startableitung. Dann wird jeweils im Abstand von 1 sec erneut getestet. Sobald das Testergebnis einen kritischen Wert überschreitet (grüner Bereich), wird die Untersuchung mit einem *UNAUFFÄLLIG (PASS)* abgebrochen. Wird der kritische Testwert innerhalb von 120 sec nicht erreicht, erfolgt ein Abbruch mit dem Hinweis *KONTROLLE (FAIL)* <sup>148</sup>.

#### **2.3.1.4.2 Messvorbereitung und Display**

Nach Programmauswahl und -start erscheint das Menü zur Aufnahme der Stammdaten des Neugeborenen. Nun kann der Test durch Betätigen der Schaltfläche *START* begonnen werden und der Testbildschirm wird angezeigt.

**Abb.7:** Testbildschirm MB11 BERAphon<sup>®</sup> für die steady-state-AABR nach Stürzebecher im erweiterten Modus mit unauffälligem Testergebnis



Oben wird das *EEG* in  $\mu\text{V}$  angezeigt, darüber unter *N* die Anzahl der Messungen und unter *A* die Anzahl der Artefakte. Zusätzlich zum Diagramm des Testverlaufs werden rechts die gemessenen AEP in  $\mu\text{V}$  angezeigt. Hierdurch kann man zusätzlich zum automatischen Testergebnis Antworten am Kurven- und Latenzbild der Wellen III und V erkennen. Die Latenzzeiten sind jedoch, bedingt durch die hohe Reizrate, geringfügig gegenüber der Standard-ABR verschoben. Beim normalen Testablauf steigt die rote Linie im linken großen, als Diagramm des Testverlaufs dargestellten Fenster an. Sie spiegelt den Grad der Erreichung des *PASS*-Kriteriums in % auf der Ordinate und die abgelaufene Testzeit in sec auf der Abszisse wieder. Der aktuelle Testpegel von 40 dBHV ist links unten angegeben. Steigt die Linie bis in den grünen Bereich im oberen Teil des Diagramms, so ist das *PASS*-Kriterium erfüllt und der Screeningtest ist erfolgreich beendet. In diesem Falle wird *UNAUFFÄLLIG* in den grünen Bereich eingeblendet (Abb. 7). Ist das *PASS*-Kriterium nach 120 sec nicht erreicht, so erscheint im Statusfenster rechts unten *KONTROLLE* (Bildschirmdarstellung im Anhang). Nach Beendigung kann das Ergebnis direkt ausgedruckt werden (Bildschirmkopie) bzw. wird automatisch auf der Festplatte gespeichert.

---

#### **2.3.1.4.3 Messdurchführung**

Da die Hardware des Gerätes für Stufenreiz-AABR als auch steady-state-AABR identisch ist, sind Testvorbereitungen und praktische Durchführung dieselben und im Kapitel 2.3.3.3 nachzulesen. Im Aufnahmemenü können bereits gespeicherte Daten aufgerufen bzw. neue Stammdaten mitsamt dem zu testenden Ohr eingegeben werden. Stammdaten können grundsätzlich auch vor den Tests eingegeben werden und müssen bei Testbeginn nur noch nacheinander aufgerufen werden.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patientenkollektive

In der vorliegenden Studie wurde bei 473 Neugeborenen ein Hörscreening durchgeführt, wobei 456 Kinder zumindest eine gültige Messung mit zusätzlich visueller Kurvenauswertung erhielten. Bei zwei Neugeborenen wurde eine Hörstörung nachgewiesen, verifiziert durch die visuelle Kurvenauswertung und eine audiologische Nachuntersuchungen in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Universitätsklinik Frankfurt am Main.

Nicht alle 456 Neugeborenen konnten mit beiden Geräte und den unterschiedlichen Verfahren getestet werden. Ursachen waren Unruhe bzw. Schreien des Säuglings bei vorangegangener Manipulation und Wechsel des Gerätes, die Anwesenheit der Eltern während des Tests und deren nicht immer vorhandene Bereitschaft, alle Untersuchungen an ihrem Kind durchführen zu lassen. Außerdem wurden Geräte- und Algorithmus-Versionen angewendet, deren Funktionalität noch nicht vollkommen ausgereift war und die während der Studie verbessert wurden. Tabelle 2 gibt die Anzahl der mit den verschiedenen Geräten geprüften Kinder wieder, wobei ersichtlich wird, dass alle Verfahren bis auf das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> Updates bzw. Geräteweiterentwicklungen erhielten bis hin zur funktionierenden Geräteendversion. Die niedrigere Gesamtzahl an getesteten Neugeborenen mit dem steady-state-Verfahren des MB11-BERaphon<sup>®</sup> ergibt sich aus der erst späten Integration dieses Verfahrens in die Studie auf Grund der Entwicklung des MB11 als Screening-Gerät vom Stufenreiz-Verfahren hin zum modernen ASSR-Verfahren.

Die Differenz von mit funktionierender Geräteversion untersuchten Babys und Zahl der mit gültigen Messungen getesteten kommt dadurch zustande, dass die Eltern zwar aufgeklärt und die Kinder in den Untersuchungsraum gebracht wurden, dort aber wegen starker Unruhe seitens des Kindes keine Messung erfolgen konnte und diese Eltern mit den Kindern auch nicht zum Rescreening erschienen. Alle Kinder wurden mit dem echo-screen TA<sup>®</sup>-Verfahren untersucht. Somit erhielten 434 gesunde Neugeborene (w) und 22 Träger von Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hörstörung (r) ein Screening (Tab. 2). Die Vorgehensweise bei der Einteilung in die entsprechende Gruppe wurde bereits im Kapitel Material und Methoden erklärt.

Die gültigen Messungen setzen sich zusammen aus den Ergebnissen *PASS*, *FAIL* und *OTHER*.

**Tab. 2:** Zahl der getesteten Kinder (n) für verschiedene Geräte bzw. Algorithmen, die jeweils funktionierende Geräteversion und die gültigen Messungen. (p = pass, f = fail, o = other, w = well, r = risk)

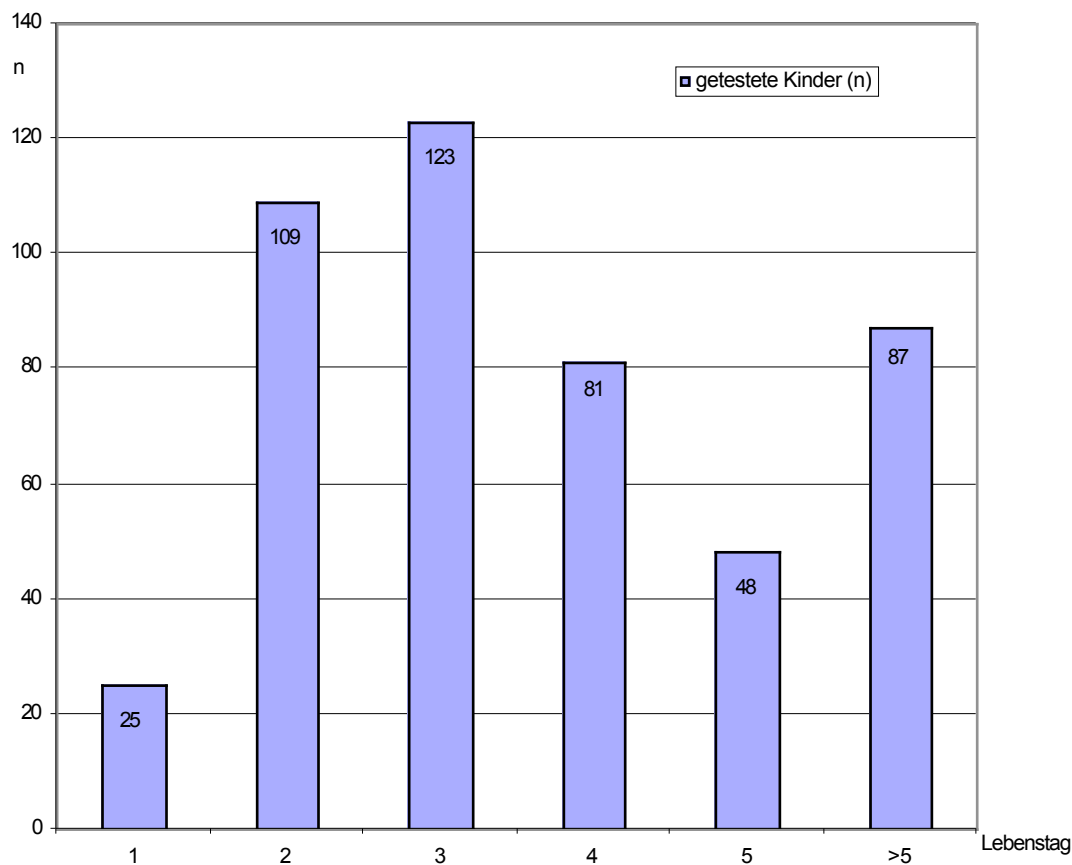
N	echo-screen TA®		MB11 BERAphon®		
	TEOAE	AABR	Zeitgang-AABR	steady-state-AABR	
gesamt	473	473	473	380	
funktionierende Geräteversion	473	327	400	200	
gültige Messung	gesamt	456	307	386	198
(p,f,o)	w	434	293	369	188
	r	22	14	17	10

### 3.2. Testzeitpunkt

Wegen hoher Frühgeburtenrate und somit relativ gesteigertem Risiko für kongenitale Hörstörungen wurden die Babys der neonatologischen Abteilung des Klinikums Offenbach erst kurz vor deren Entlassung getestet. Da die Aufenthaltsdauer dieser Kinder sehr großen Schwankungen unterlag und auch Kinder „normaler“ Entbindungsstationen nicht immer während ihrer Aufenthalte gescreent werden konnten, kam es bei einem Teil dieser Kinder zu starken Schwankungen des Testzeitpunkts (sechs Tage bis acht Monate). Aus diesem Grunde wurde die Gesamtpopulation in zwei Subpopulationen unterteilt, bestehend aus Kindern, die bis einschließlich fünften Lebenstag getestet wurden (Subpopulation 1) und jenen, die man später testete (Subpopulation 2). Wegen der großen Streuung der Testzeitpunkte wurde für die letztere Gruppe auf eine Berechnung des mittleren oder medianen Testzeitpunktes verzichtet. Der Ersttest in Subpopulation 1 fand im Mittel nach 3,04 Lebenstagen statt, bei einer Standardabweichung von 1,1 Tagen (siehe auch Tab. 1, Material und Methoden). Abbildung 9 zeigt die Anzahl der getesteten Babys bezogen auf Lebensstage, wobei Lebenstag 1-5 der Subpopulation 1

entspricht. Im letzten Balken (Lebenstag >5) ist Subpopulation 2 dargestellt. Die meisten Neugeborenen wurden am dritten Lebenstag getestet.

**Abb. 9:** getestete Kinder pro Lebenstag



### 3.3. Mess- und Untersuchungszeiten

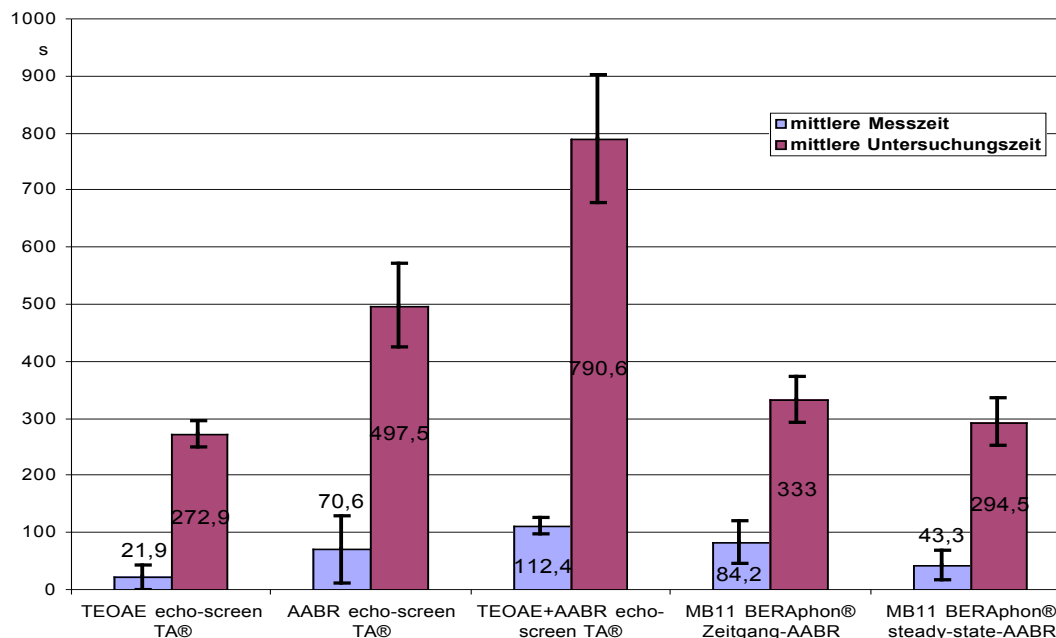
Tabelle 3 stellt die mittleren Mess- und Untersuchungszeiten sowie deren Standardabweichungen für die vier einzelnen Verfahren einander gegenüber, Abbildung 10 bildet die Werte zur besseren Veranschaulichung noch einmal graphisch ab. Die Berechnung erfolgte mittels deskriptiver Statistik und des statistischen Programmpakets BiAS <sup>1</sup>.

**Tab. 3:** mittlere Mess- und Untersuchungszeiten der Verfahren, in Klammern: Standardabweichungen

	echoscreen-TA <sup>®</sup>		MB11-BERaphon <sup>®</sup>	
	TEOAE	AABR	Zeitgang-AABR	steady-state-AABR
mittlere Messzeit in sec	21,9 (21,2)	70,6 (57,9)	84,2 (37,7)	43,3 (26,6)
	112,4 (15,3)			
mittlere Untersuchungszeit in sec	272,9 (22)	497,5 (73)	333 (39,8)	294,5 (41,1)
	790,6 (112,4)			

Für das echo-screen TA<sup>®</sup> wurden, neben den Mess- und Untersuchungszeiten der alleinigen TEOAE- bzw. AABR-Messung, auch die Zeiten für beide Untersuchungen zusammen ermittelt. Dass Messzeiten resultierten, welche nicht den Summen der mit den Einzelverfahren erhobenen Messzeiten entsprechen, liegt daran, dass nicht alle Kinder mit beiden Verfahren getestet wurden und somit eine Differenz im Ergebnis zu erwarten ist. Selbiges gilt für die Untersuchungszeit, wobei hier das Ergebnis grösser als die Einzelsummen sein muss, da zur gesamten Untersuchungszeit ebenfalls die Zeitspanne zwischen den Messungen mit den Einzelverfahren zählt. Dazu tragen beispielsweise das erneute Auslösen der Stopp-Uhr bzw. das Beantworten von aufkommenden Fragen seitens der Eltern bei.

**Abb. 10:** mittlere Mess- und Untersuchungszeiten der Verfahren, Standardabweichungen



Die alleinige TEOAE-Messung des echo-screen TA® weist die kürzeste Messzeit auf. Im Vergleich der AABR-Verfahren ist die Messzeit des MB11-BERAphon® mit der steady-state-AABR am kürzesten. So beträgt die mittlere Untersuchungszeit im Gerätevergleich für das Kombinationsgerät echo-screen TA® mit beiden Verfahren 2,6 mal so lange wie die mittlere Messzeit des schnellen MB11-BERAphon® mit dem steady-state-Verfahren.

Die kürzeste mittlere Untersuchungszeit wird mit einer alleinigen TEOAE-Messung erreicht, aber in Kombination mit der AABR-Messung des echo-screen TA® wird die längste Zeit bis zum Ergebnis unter allen Verfahren benötigt. Im Vergleich der AABR-Messungen benötigt das AABR-Verfahren des echo-screen TA® die meiste Zeit und das MB11 BERAphon® mit der steady-state-AABR die kürzeste Zeit bis zum Ergebnis. So beträgt die mittlere Untersuchungszeit des echo-screen TA® mit beiden Verfahren 2,75 mal so lange wie die Untersuchungszeit des MB11 BERAphon® mit dem steady-state-Verfahren. Das lässt sich mit der Notwendigkeit begründen, beim echo-screen TA® Verfahren Elektroden aufzukleben.

### 3.4. Messergebnisse

Tabelle 4 fasst die Messergebnisse als Anzahl der *PASS*, *FAIL* und *OTHER* zusammen, aufgeteilt in Ersttest und Retest. Die Tabellen 5-8 spezifizieren die *PASS*-, *FAIL*- und *OTHER*-Raten für die einzelnen Verfahren. Demzufolge stellen die Ergebnisse nach dem Retest die Endergebnisse eines in einer Klinik durchgeführten Primärscreenings dar. Eine Einteilung der Ergebnisse nach Verfahren und Lebensstagen findet sich im Anhang der Arbeit.

**Tab. 4:** Messergebnisse (*PASS*, *FAIL* und *OTHER*) für die einzelnen Verfahren nach Erst- und Retest

	echo-screen TA <sup>®</sup>		MB11 BERAphon <sup>®</sup>	
	<i>TEOAE</i>	AABR	Zeitgang-AABR	steady-state-AABR
gültige Messungen	456	307	386	198
<i>PASS</i> nach Ersttest	424	285	321	190
<i>FAIL</i> nach Ersttest	23	4	41	6
<i>OTHER</i>	9	18	24	2
<i>PASS</i> nach Retest	429	286	328	191
<i>FAIL</i> nach Retest	18	3	34	5
<i>OTHER</i>	9	18	24	2

#### 3.4.1 echo-screen TA<sup>®</sup>

##### 3.4.1.1 TEOAE-Verfahren

**Tab. 5:** Studien-Messergebnisse für das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup>

n Kinder	Ergebnis	Ersttest		Retest	
		n	%	n	%
456	<i>FAIL</i>	23	5,0	18	3,9
	<i>OTHER</i>	9	2,0	9	2,0
	<i>PASS</i>	424	93,0	429	94,1

Zu den Verfahrensergebnissen, die nur spezifisch für die Messmethode sind, ohne Berücksichtigung der abortiven Messungen, wurden die Kinder mit dem Ergebnis *OTHER* aus der Berechnung herausgenommen. Demnach ergeben sich für das echo-screen TA<sup>®</sup> mit dem TEOAE-Verfahren eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 96% und eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 4%.

### 3.4.1.2 AABR-Verfahren

**Tab. 6:** Studien-Messergebnisse für das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup>

n Kinder	Ergebnis	Ersttest		Retest	
		n	%	n	%
307	<i>FAIL</i>	4	1,3	3	0,9
	<i>OTHER</i>	18	5,9	18	5,9
	<i>PASS</i>	285	92,8	286	93,2

Für das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> wurden eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 99% und eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 1% erreicht.

### 3.4.2 MB11 BERAphon<sup>®</sup>

#### 3.4.2.1 Zeitgang-AABR

**Tab. 7:** Studien-Messergebnisse für die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup>

n Kinder	MB11 BERAphon <sup>®</sup>	Ersttest		Retest	
		n	%	n	%
386	<i>FAIL</i>	41	10,6	34	8,8
	<i>OTHER</i>	24	6,2	24	6,2
	<i>PASS</i>	321	83,2	328	85,0

Das Gerät erreichte eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 90,6% und eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 9,4%.

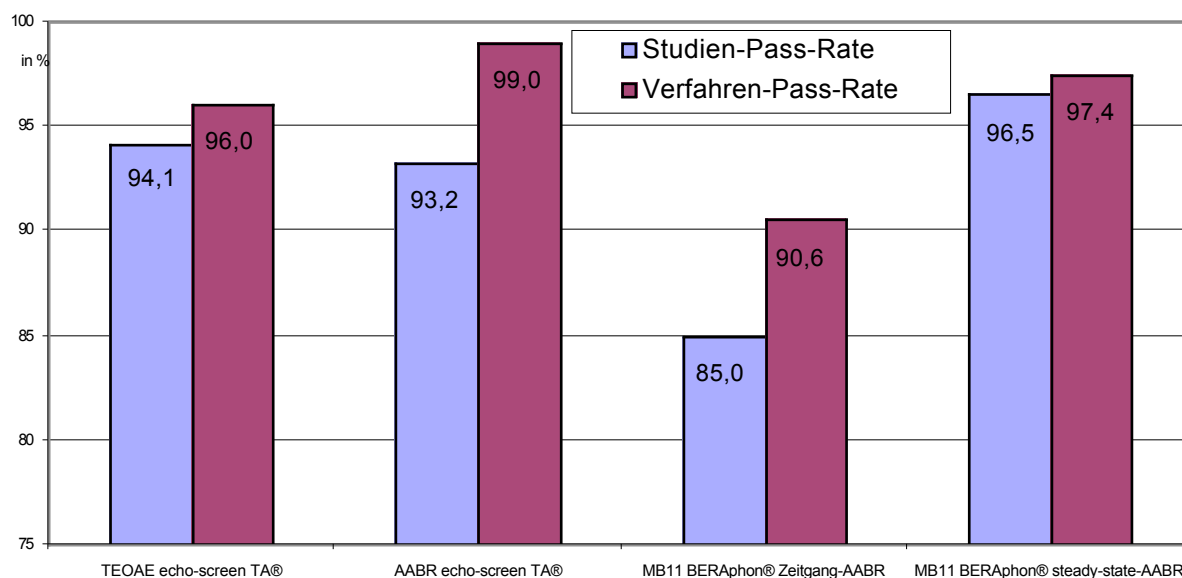
### 3.4.2.2 steady-state-AABR

**Tab. 8:** Studien-Messergebnisse für die steady-state-AABR des MB11 BERAphon®

n Kinder	MB11 BERAphon®	Ersttest		Retest	
		n	%	n	%
198	<i>FAIL</i>	6	3,0	5	2,5
	<i>OTHER</i>	2	1,0	2	1,0
	<i>PASS</i>	190	96,0	191	96,5

Für die steady-state-AABR des MB11 BERAphon® wurden eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 97,4% und eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 2,6% errechnet.

**Abb. 11:** Verfahrens- und Studien-*PASS*-Raten der einzelnen Verfahren



Wie aus Abbildung 11 ersichtlich, erreicht das echo-screen TA® mit 99% die höchste Verfahrens-*PASS*-Rate unter den AABR-Verfahren, gefolgt von dem steady-state-Verfahren des MB11 BERAphon® mit 97,4% und mit großem Abstand der Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon® mit einer Verfahrens-*PASS*-Rate von nur 90,6%. Die Verfahrens-*PASS*-Rate für das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA® liegt erwartungsgemäß hinter den AABR-Ergebnissen zurück, ist aber dennoch deutlich besser als die für das Zeitgang-AABR-Verfahren des MB11 BERAphon®.



Vergleicht man die Verfahrens- mit der Studien-*PASS*-Rate, schneidet das steady-state-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit einem Unterschied von weniger als 1% bei sehr guten Raten am besten ab. Weniger passabel erscheint hierbei die Differenz von fast 6% beim AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup>, stellt man die Verfahrens- der Studien-*PASS*-Rate gegenüber. Dennoch zeigt das Gerät mit einer Studien-*PASS*-Rate von 93,2% ein deutlich besseres Ergebnis als das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit der Zeitgang-AABR (85%), zwischen deren ohnehin schon niedrigen Verfahrens- und Studien-*PASS*-Raten eine Differenz von mehr als 6% besteht. Die Gegenüberstellung der Verfahrens- und Studien-*PASS*-Rate für das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> zeigt einen Unterschied von knappen 2% bei guten Raten und reiht sich unter allen Screening-Verfahren hinter dem führenden steady-state-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> ein.

### 3.5. Mess- bzw. Untersuchungsbedingungen

Bei der Auswertung des Einflusses der Untersuchungsbedingungen fällt auf, dass für die *PASS*-Ergebnisse unabhängig vom Gerät bei dem größten Teil der Kinder gute (in 64%) oder mittlere (in 26,4%) Untersuchungsbedingungen gegeben waren (Tab. 9). Geräteübergreifend schliefen 90,4% der Kinder mit dem Ergebnis *PASS* bzw. waren ruhig und wach, während 9,6% der Neugeborenen unruhig waren.

**Tab.9:** Anteilige Untersuchungsbedingungen in Prozent für die verfahrensbezogenen *PASS*-/*FAIL*-Ergebnisse nach Ersttest

	echo-screen TA <sup>®</sup> TEOAE		echo-screen TA <sup>®</sup> AABR		MB11 BERAphon <sup>®</sup> Zeitgang-AABR		MB11 BERAphon <sup>®</sup> steady-state-AABR	
	<i>PASS</i>	<i>FAIL</i>	<i>PASS</i>	<i>FAIL</i>	<i>PASS</i>	<i>FAIL</i>	<i>PASS</i>	<i>FAIL</i>
schläft	65,6	30,4	62,1	50	66	22	56,9	0
ruhig, wach	22,9	34,8	25,3	25	29,3	39	34,7	83,3
unruhig	11,5	34,8	12,6	25	4,7	39	8,4	16,7

Tabelle 9 zeigt anhand der *PASS*-/*FAIL*-Ergebnisse, inwiefern ein positives Testergebnis der verschiedenen Verfahren von den Untersuchungsbedingungen

beeinflusst wird. Bei den *FAIL*-Ergebnissen waren 36% der getesteten Kinder unruhig, hingegen waren nur 9,6% der Kinder unruhig, die das Screening bestanden hatten. Somit hängt das Ergebnis eines Screenings außer vom Verfahren auch entscheidend von den Untersuchungsbedingungen ab.

### 3.6 Validierung der Verfahren

Zur Validierung wurden Sensitivität, Spezifität, Rate „falsch positiv“, Rate „falsch negativ“, positiver und negativer Vorhersagewert sowie die Effizienz  $Y$  herangezogen. Mit der vorliegenden Untersuchung sollten mehrere Verfahren/Geräte miteinander verglichen werden, was einen hohen zeitlichen und personellen Aufwand mit sich bringt. Die in dieser Studie gewonnen Kurven der Zeitgang-AABR wurden daher als pädaudiologisch überprüfte Referenz herangezogen. Dabei wurden keine hörgestörten Kinder detektiert, die in einem der genutzten Verfahren ein *PASS* erhalten hätten. Somit ist für alle Verfahren innerhalb der Studie von einer 100%-igen Sensitivität auszugehen. Folglich betrug die Rate „falsch negativ“ für alle Geräte 0%.

#### 3.6.1 echo-screen TA<sup>®</sup>

##### 3.6.1.1 TEOAE-Verfahren

Im Folgenden werden für das TEOAE- und das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> in den Tabellen 10-13 die Ergebnisse der verfahrens- und studienspezifischen Berechnungen dargestellt. Die Zahlen in den Klammern bedeuten jeweils das 95%-Konfidenzintervall, bei Parametern mit Werten =0% oder =100% werden einseitige Grenzen angegeben.

**Tab. 10:** Darstellung der studien- und verfahrensbezogenen Untersuchungsergebnisse für das TEOAE-Verfahren

n	studienspezifisch		verfahrensspezifisch	
	positiv	negativ	positiv	negativ
Erkrankte	2	0	2	0
Gesunde	19	429	16	429

**Tab. 11:** Beurteilung des TEOAE-Verfahrens anhand ausgewählter Parameter für die Studie sowie das Verfahren (in %)

Beurteilungsparameter	studien-spezifische		verfahren-spezifische	
		Beurteilung		Beurteilung
Sensitivität	100	(15,81; 100)	100	(15,81; 100)
Spezifität	94,49	(91,98; 96,41)	96,40	(94,23; 97,93)
Rate „falsch positiv“	5,51	(3,59; 8,02)	3,60	(2,07; 5,77)
Rate „falsch negativ“	0	(0; 84,19)	0	(0; 84,19)
positiver Vorhersagewert	7,41	(0,91; 24,29)	11,11	(1,38; 34,71)
negativer Vorhersagewert	100	(99,14; 100)	100	(99,14; 100)
Effizienz	94,52	(92,01; 96,42)	96,42	(94,25; 97,94)

### 3.6.1.2. AABR-Verfahren

**Tab. 12:** studien- und verfahren-spezifische Ergebnisse des AABR-Verfahrens

n	studien-spezifisch		verfahren-spezifisch	
	Positiv	negativ	positiv	negativ
Erkrankte	2	0	2	0
Gesunde	19	286	1	286

**Tab. 13:** verfahrens- und studienbezogene Beurteilung des AABR-Verfahrens anhand ausgewählter Parameter (in %)

Beurteilungsparameter	studien-spezifische		verfahren-spezifische	
		Beurteilung		Beurteilung
Sensitivität	100	(15,81; 100)	100	(15,81; 100)
Spezifität	93,77	(90,44; 96,21)	99,65	(98,07; 99,99)
Rate „falsch positiv“	6,23	(3,79; 9,56)	0,35	(0,01; 1,93)
Rate „falsch negativ“	0	(0; 84,19)	0	(0; 84,19)
positiver Vorhersagewert	9,52	(1,17; 30,38)	66,67	(9,34; 99,16)
negativer Vorhersagewert	100	(98,72; 100)	100	(98,72; 100)
Effizienz	93,81	(90,50; 96,23)	99,65	(98,09; 99,99)

### 3.6.2 MB11 BERAphon®

#### 3.6.2.1 Zeitgang-AABR

Anschließend werden in den Tab. 14-17 für das MB11 BERAphon® die verfahrens- und studienspezifischen Ergebnisse der Zeitgang- und der steady-state-AABR vorgestellt.

**Tab. 14:** studien- und verfahrensspezifische Ergebnisdarstellung der Zeitgang-BERA

n	studien-spezifisch		verfahrensspezifisch	
	Positiv	negativ	positiv	negativ
Erkrankte	2	0	2	0
Gesunde	56	328	32	328

**Tab.15:** Beurteilung der Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon® mittels ausgewählter Parameter (in %)

Beurteilungsparameter	studien-spezifische Beurteilung		verfahrensspezifische Beurteilung	
Sensitivität	100	(15,81; 100)	100	(15,81; 100)
Spezifität	85,42	(81,48; 88,79)	91,11	(87,68; 93,84)
Rate „falsch positiv“	14,58	(11,21; 18,52)	8,89	(6,16; 12,32)
Rate „falsch negativ“	0	(0; 84,19)	0	(0; 84,19)
positiver Vorhersagewert	3,45	(0,42; 11,91)	5,88	(0,72; 19,68)
negativer Vorhersagewert	100	(98,88; 100)	100	(98,72; 100)
Effizienz	85,49	(81,58; 88,85)	91,16	(87,75; 93,87)

#### 3.6.2.2 steady-state-AABR

**Tab. 16:** Ergebnisse der steady-state-AABR des MB11 BERAphon®, studien- und verfahrensbezogene Darstellung

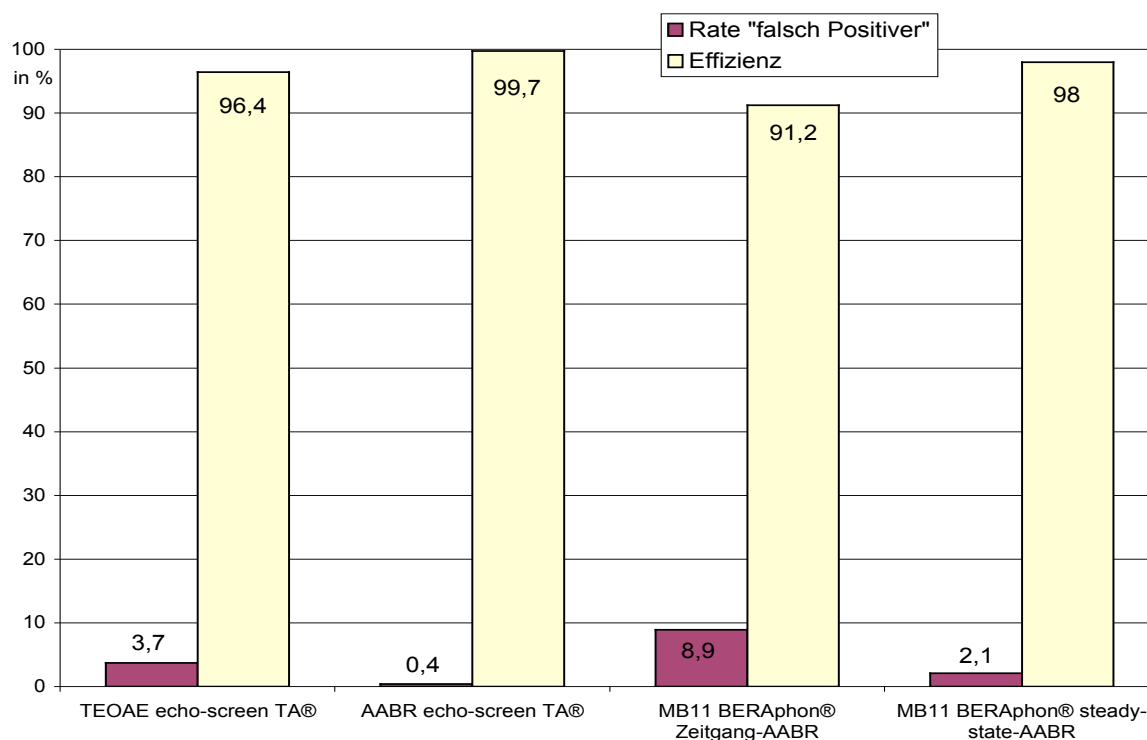
n	studien-spezifisch		verfahrensspezifisch	
	Positiv	negativ	positiv	negativ
Erkrankte	1	0	1	0
Gesunde	6	191	4	191

**Tab. 17:** ausgewählte Parameter zur Beurteilung der steady-state-AABR, aufgeteilt in studien- und verfahrensbezogene Ergebnisse (in %)

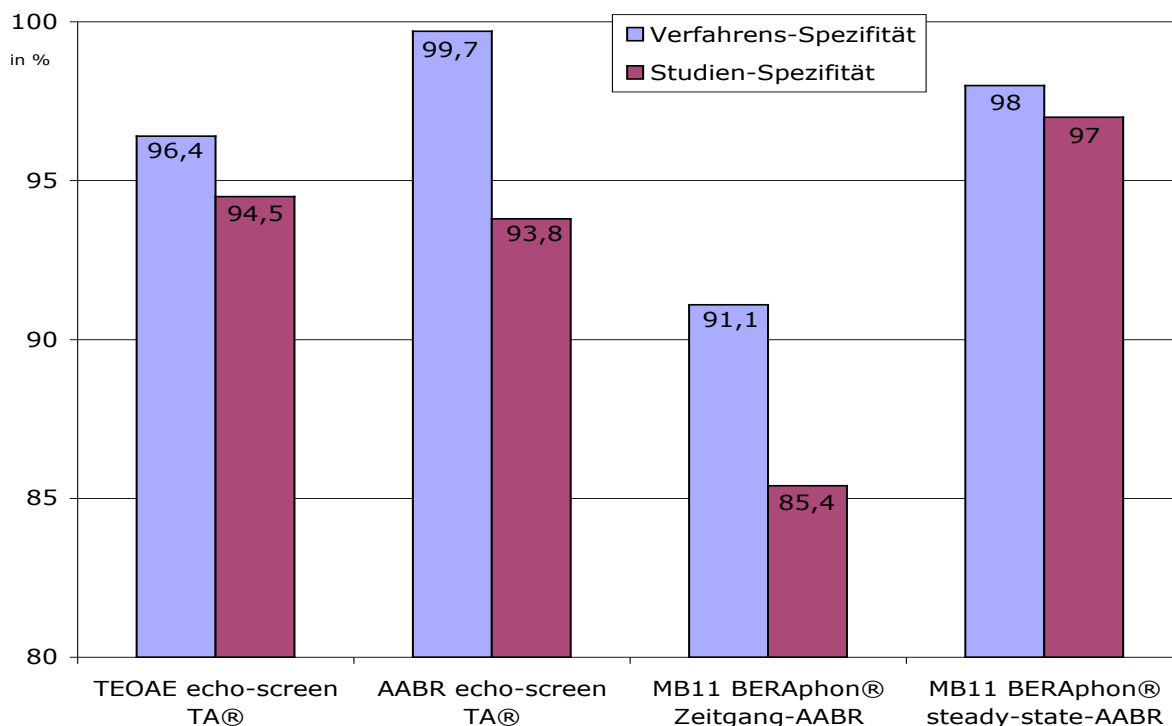
Beurteilungsparameter	studien-spezifische		verfahrensspezifische	
		Beurteilung		Beurteilung
Sensitivität	100	(2,50; 100)	100	(2,50; 100)
Spezifität	96,95	(93,49; 98,87)	97,95	(94,83; 99,44)
Rate „falsch positiv“	3,05	(1,13; 6,51)	2,05	(0,56; 5,17)
Rate „falsch negativ“	0	(0; 97,50)	0	(0; 97,50)
positiver Vorhersagewert	14,29	(0,36; 57,87)	20	(0,51; 71,64)
negativer Vorhersagewert	100	(98,09; 100)	100	(98,09; 100)
Effizienz	96,97	(93,52; 98,88)	97,96	(94,86; 99,44)

Abbildungen 12 und 13 stellen die Parameter Rate „falsch Positiver“, Effizienz und Spezifität der verschiedenen Verfahren einander gegenüber, an denen die verfahrensbezogenen Unterschiede besonders deutlich werden.

**Abb. 12:** Gegenüberstellung der Verfahren in Bezug auf Rate „falsch Positiver“ und Effizienz



**Abb. 13:** Darstellung der Verfahrens- und Studien-Spezifitäten der Screening-Verfahren



Die beste Verfahrensspezifität erzielt das AABR-Verfahren des Kombinationsgeräts echo-screen TA®, gefolgt von der der steady-state-AABR des MB11 BERAphon®. Erwartungsgemäß liegt das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA® etwas zurück, erklärbar mit der geringeren Spezifität von TEOAE-Verfahren verglichen mit AABR Verfahren. Es liegt aber dennoch über dem international geforderten Grenzwert einer 96%-Spezifität. Dieser Grenzwert wird deutlich vom Zeitgang-AABR-Verfahren unterschritten, das als einziges Verfahren den in der Einleitung beschriebenen Qualitätsanforderungen an ein Neugeborenen-Hörscreening nicht genügt.

Vergleicht man die Studien-Ergebnisse so wird sichtbar, dass das steady-state-Verfahren mit einer Studienspezifität von 97% deutlich vor dem AABR-Verfahren mit einer Studienspezifität von 93,8% und der Zeitgang-AABR mit 85,4% liegt. Hierbei schneidet das echo-screen TA® aufgrund vieler inkompletter Messungen (*OTHER*) schlechter ab. Die Rate der falsch positiv gestesteten Kinder steigt dadurch von 0,4% (Verfahren) auf 6,2% (Studie) für das AABR-Verfahren.

### 3.7. Test auf Übereinstimmung

Dem Vergleich der Verfahren diene in dieser Arbeit der Vierfeldertest nach Cohen's Kappa mit Ermittlung des Cohen's Kappa Koeffizienten<sup>1,21,34</sup>. Hierbei sind je zwei verschiedene Verfahren auf ihre Übereinstimmung zu überprüfen<sup>10</sup>. Im Folgenden werden jeweils die Ergebnisse zweier Verfahren (*PASS/FAIL*) miteinander verglichen. Da mit den Geräten unterschiedlich viele Neugeborene getestet wurden, gingen in die Berechnung nur Kinder ein, die auch mit beiden Geräten getestet wurden. Kinder mit dem Ergebnis *OTHER* fielen aus der Wertung.

#### 3.7.1 echo-screen TA<sup>®</sup>

Im Folgenden werden die Ergebnisse des TEOAE-Verfahrens mit denen des AABR-Verfahrens auf ihre Übereinstimmung überprüft. 20 Kinder mit dem Ergebnis *OTHER* gingen nicht mit in die Berechnungen ein.

TEOAE: *PASS* 274, *FAIL* 13

AABR: *PASS* 284, *FAIL* 3

Cohen's Kappa 0,36

Prüfgröße  $Z = 7,99$  ( $p = 0,0$ )

90%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,29 ; 0,44)

95%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,27 ; 0,45)

99%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,25 ; 0,48)

#### 3.7.2 MB11 BERAphon<sup>®</sup>

Nachfolgend der Test auf Übereinstimmung für die Zeitgang-AABR mit der steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup>, vier *OTHER*-Kinder fielen aus der Berechnung.

Zeitgang-AABR: *PASS* 178, *FAIL* 16

steady-state-AABR: *PASS* 189, *FAIL* 5

Cohen's Kappa 0,06

Prüfgröße  $Z = 0,97$  ( $p = 0,33$ )

90%-Konfidenzintervall für Kappa: (-0,04 ; 0,16)

95%-Konfidenzintervall für Kappa: (-0,06 ; 0,18)

99%-Konfidenzintervall für Kappa: (-0,1 ; 0,21)

### 3.7.3 echo-screen TA<sup>®</sup> AABR versus AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup>

Verglichen werden hier bei der Gegenüberstellung zweier verschiedener Geräte nur die AABR-Verfahren, begonnen mit dem AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> im Vergleich zur Zeitgang-BERA des MB11 BERAphon<sup>®</sup>. Aufgrund inkompletter Messungen fielen 39 Kinder aus den Berechnungen heraus.

AABR: *PASS 265, FAIL 3*

Zeitgang-AABR: *PASS 234, FAIL 34*

Cohen's Kappa 0,15

Prüfgröße  $Z = 4,57$  ( $p = 0,0$ )

90%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,09 ; 0,2)

95%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,08 ; 0,20)

99%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,06 ; 0,23)

Anschließend werden die Ergebnisse des AABR-Verfahrens des echo-screen TA<sup>®</sup> mit denen der steady-state-BERA des MB11 BERAphon<sup>®</sup> verglichen.

AABR: *PASS 180, FAIL 1*

steady-state-AABR: *PASS 176, FAIL 5*

Cohen's Kappa 0,33

Prüfgröße  $Z = 5,95$  ( $p = 0,0$ )

90%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,24 ; 0,42)

95%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,22 ; 0,44)

99%-Konfidenzintervall für Kappa: (0,19 ; 0,47)

Anhand dieser Ergebnisse mit Werten für Cohen's Kappa, die immer größer als Null sind, wird sichtbar, dass in den Vergleichen immer eine positiv gerichtete Übereinstimmung vorliegt. In der Studie war aufgrund der Prävalenz von 0,1-0,2% mit wenig Testauffälligen zu rechnen, woraus sich auch oben beschriebene hohe Sensitivität ergibt und weshalb es insgesamt zu einer, wenn auch unterschiedlich stark ausgeprägten, Korrelation der Ergebnisse der verschiedenen Verfahren kommen muss. So zeigt dieser Test eindeutige Tendenzen der einzelnen Verfahren



im Vergleich miteinander. Anhand des Kappa-Wertes ist ersichtlich, dass eine starke Übereinstimmung der Ergebnisse des AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> mit denen des steady-state-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> besteht (Cohen's Kappa 0,33), während bei Vergleichen dieser Verfahren mit der Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> Cohen's Kappa niedrigere Werte annimmt (Cohen's Kappa 0,14 bzw. 0,06) und damit eine geringere Korrelation der Ergebnisse nachgewiesen wird. Im Vergleich der Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> ist die geringste Korrelation feststellbar, und mit einem p von 0,33 wird auch eine fehlende Signifikanz in der Übereinstimmung der Ergebnisse von Zeitgang-AABR und steady-state-AABR nachgewiesen.

Mit Hilfe des Cohen's Kappa - Koeffizienten wird somit nachgewiesen, dass die Ergebnisse des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit der Zeitgang-AABR nicht signifikant mit den Ergebnissen der anderen Verfahren korrelieren, während AABR (echo-screen TA<sup>®</sup>) und steady-state-AABR (MB11 BERAphon<sup>®</sup>) eine hohe Korrelation aufweisen und deren Ergebnisse signifikant übereinstimmen. TEOAE- und AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> weisen zwar eine gewisse Übereinstimmung auf (Kappa=0,36), können aber wegen ihrer unterschiedlichen Wirkungsweisen und Messgrößen nicht wirklich auf Übereinstimmung geprüft werden.

### **3.8 Kostenanalyse**

Die Belastungen, die für eine screenende Institution entstehen, gliedern sich in Geräte-, Material- und Personalkosten. Die Gerätekosten setzen sich aus den Anschaffungskosten, die bei Kauf des Gerätes entstehen und den Amortisationskosten (incl. Wartung und Reparaturen) zusammen. Die Neupreise der Geräte wurden direkt bei den Herstellern, Fischer-Zoth diagnosesysteme GmbH für das echo-screen TA<sup>®</sup> und MAICO Diagnostic GmbH für das MB11 BERAphon<sup>®</sup> in Erfahrung gebracht. In den Materialkosten sind Elektroden, Elektrodengel, Ohrstöpsel, Desinfektion und Zellstofftücher enthalten. Die Personalkosten sind diejenigen, die sich aus dem Zeitaufwand der Untersuchung ergeben. Zu deren Ermittlung wurden die durchschnittlichen Kosten einer Krankenschwester am Universitätsklinikum Frankfurt am Main herangezogen, welche sich zur Zeit der Studiendurchführung auf 32.682,72 € bei einer 40-Stundenwoche beliefen. Daraus ergaben sich bei 46 Wochen 17,76 € Lohn- und Lohnnebenkosten pro Stunde.

Dieser Wert wurde dann mit der mittleren Untersuchungszeit multipliziert. In dieser Kostenanalyse sind die Wegezeiten nicht enthalten, die Untersuchungszeit beginnt, wenn sich das Kind schon im Untersuchungszimmer befindet. Da in der Studie ein monaurales Screening durchgeführt wurde, wurden zur Ermittlung der Kosten für ein beidohriges Screening die des einohrigen verdoppelt. In der Praxis könnten sich diese Kosten allerdings erhöhen, da die Mess- und Untersuchungszeit wahrscheinlich unproportional steigen würden bei mehr Manipulation und folglich größerer Unruhe des Neugeborenen, ausgelöst durch Umlagerung des Kindes zur Messung des zweiten Ohres.

### **3.8.1 echo-screen TA<sup>®</sup>**

#### **3.8.1.1 Gerätekosten**

Gerätepreis: 7.690 €

Amortisationskosten: 1,20 € pro Messung

#### **3.8.1.2 Materialkosten**

TEOAE-Messung: je ein Ohrstöpsel á 0,70 €

AABR-Messung: je ein Dreierpack Elektroden á 1,50 €

Elektrodengel: 0,10 € pro Untersuchung

#### **3.8.1.3 Personalkosten**

kombinierte TEOAE- und AABR-Messung bei mittlerer Untersuchungszeit von 790 sec (13,2 min): 3,91 € pro Untersuchung

alleinige TEOAE-Messung bei mittlerer Untersuchungszeit von 272,9 s (4,6 Min):  
1,36 € pro Untersuchung

alleinige AABR-Messung bei mittlerer Untersuchungszeit von 497,5 s (8,3 Min): 2,46  
€ pro Untersuchung

Die alleinige TEOAE-Messung kostet somit einohrig 3,26 €, beidohrig 6,52 €.

Die alleinige AABR-Messung kostet einohrig 5,96 €, beidohrig 11,92 €.

Für die kombinierte Messung, d.h. TEOAE- und AABR-Verfahren ergeben sich somit pro Untersuchung für ein monaurales Screening 7,41 €, beidohrig 14,82 €.

---

### **3.8.2 MB11 BERAphon®**

#### **3.8.2.1 Gerätekosten**

Gerätepreis: 7450 €. Hinzugerechnet werden muss noch die Anschaffung eines

Kosten für Notebook: ca. 1500 €

Amortisationskosten: 1,70 € pro Messung

#### **3.8.2.2 Materialkosten**

Elektrodengel und Desinfektion der Kontaktflächen: 0,20 € pro Untersuchung

#### **3.8.2.3 Personalkosten**

Zeitgang-AABR bei mittlerer Untersuchungszeit von 333 s (5,6 Min): 1,66 € pro  
Untersuchung

steady-state-AABR bei mittlerer Untersuchungszeit von 294,5 s (4,9 Min): 1,45 € pro  
Untersuchung

Daraus ergeben sich für das MB11 BERAphon® mit der Zeitgang-AABR integriert pro  
Untersuchung bei monauralem Screening 3,56 € Gesamtkosten, beidohrig 7,12 €.

Die Gesamtkosten für ein monaurales Screening mit dem MB11 BERAphon® und  
steady-state-AABR belaufen sich auf 3,35 €, beidohrig auf 6,70 €.

## 4. Diskussion

Die vorliegenden Neugeborenen-Hörscreening-Untersuchungen wurden mit dem Kombinationsgerät echo-screenTA<sup>®</sup> der Firma Fischer-Zoth diagnosesysteme gmbh und dem MB11 BERAphon<sup>®</sup>-Screener der Firma MAICO Diagnostic GmbH durchgeführt. In diesen Geräten waren insgesamt vier verschiedene Verfahren zur automatischen Bestimmung des Hörvermögens implementiert. Im Einzelnen waren dies im Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> das TEOAE- als auch das AABR-Verfahren, im Gerät MB11 BERAphon<sup>®</sup> zum einen die Zeitgang-AABR, zum anderen die steady-state-AABR. Bei den zur Verfügung gestellten Geräten handelte es sich um sogenannte Beta-Versionen, die im Laufe der Studie unter ständiger Zusammenarbeit mit den Herstellerfirmen weitere Verbesserungen erhielten. Einzig das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> war bereits ausgereift und erhielt kein weiteres Update während der Studie. Daraus ergibt sich für dieses Verfahren die größte Testpopulation mit 456 gültigen Messungen. Das ebenfalls im Gerät implementierte AABR-Verfahren wurde dagegen mehrfach verbessert, weshalb die anfangs getesteten Neugeborenen aus der Datenanalyse genommen wurden und somit letztendlich 307 gültige Messungen resultierten. Die registrierten Kurven des MB11 BERAphon<sup>®</sup> konnten von Beginn an zur visuellen Kurvenauswertung genutzt werden, jedoch erhielt der integrierte Algorithmus der Stufenreiz-Zeitgang-AABR weitere Verbesserungen, und es ergaben sich für dieses Verfahren demzufolge 386 gültige Messungen. Die steady-state-AABR wurde erst später in die bereits laufende Studie integriert. Mit diesem Verfahren wurden 198 Neugeborene getestet.

Von den insgesamt 473 getesteten Neugeborenen wurde bei zwei Babys eine Hörstörung durch die Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Uniklinik Frankfurt bestätigt. Alle in der Studie genutzten Verfahren detektierten diese Kinder zuvor als auffällig in Ersttest und Rescreening.

### 4.1 Zur Bedeutung eines flächendeckenden Neugeborenen-Hörscreenings

Für ein Neugeborenen-Hörscreening werden zunehmend objektive Verfahren genutzt, basierend auf ABR- oder OAE-Technologien, oder beide Techniken in einem zweistufigen Screening. Anhand der in dieser Studie erhaltenen Ergebnisse sollen im Folgenden Vor- und Nachteile dieser Verfahren diskutiert werden.

Permanente Hörstörungen sind bei Kindern die häufigste sensorische Schädigung und sind zahlenmäßig etwa doppelt so häufig wie alle anderen mit Screeningverfahren entdeckten Schädigungen des Neugeborenenalters zusammen. Ca. 800-1600 hörgestörte Kinder kommen jährlich in Deutschland bei ca. 800.000 Neugeborenen (Prävalenz 0,1%-0,2%) zur Welt<sup>2,6,16,60,123,143,156</sup>. Die in den vergangenen drei Jahrzehnten gesammelten Erfahrungen in diversen Studien und Untersuchungen sollten hinreichend Evidenz geben, dass ohne frühzeitige Intervention bei einer permanenten kindlichen Hörstörung bleibende Beeinträchtigungen der sprachlichen, intellektuellen, sozialen und emotionalen Entwicklung resultieren<sup>6,26,32,35,38,48,58,75,80,84,87,91,94,98,99,101,112,114,118,119,144,150,157,160,162</sup>. Ein erfolgreiches Neugeborenen Hörscreeningprogramm muss die Voraussetzung erfüllen, frühzeitig und sicher eine Hörstörung zu erfassen, damit die Förderung eher einsetzt, als es derzeit der Fall ist und sollte die im Kapitel Einleitung aufgelisteten Kriterien erfüllen<sup>106</sup>. In einer 2005 in Hessen durchgeführten Studie von Neumann et al lag das mittlere Diagnosealter für Kinder mit Hörstörungen unter dem Einsatz eines UNHS bei 3,1 Monaten. Im Vergleich dazu wurde eine Hörstörung bei Kindern ohne UNHS mit durchschnittlich 17,8 Monaten diagnostiziert<sup>110</sup>. Demzufolge soll ein universelles Neugeborenenhörscreening dazu beitragen, die Folgebehinderungen einer frühkindlichen Hörstörung möglichst gering zu halten. Relativierend muss allerdings erwähnt werden, dass gerade in der frühen Entwicklungsphase eine gewisse Variabilität in der Verknüpfung neuronaler Kontakte und damit eine Modifizierbarkeit besteht, bezeichnet als neuronale Plastizität<sup>135</sup>. All dies unterstreicht einerseits die Bedeutung einer frühzeitigen Therapie<sup>117, 161</sup> durch hörverbessernde medikamentöse oder operative Maßnahmen, Hörgeräte oder Cochlear Implant-Versorgung zur effektiven Ausnutzung der sensiblen Reifungsphasen, erklärt aber auch andererseits, dass im Ersttest erfasste Auffälligkeiten in späteren Rescreenings „ausgewachsen“, d.h. nicht mehr nachweisbar sein können.

Neben dieser früheren Erfassung und Förderung und dem damit verbundenen Nutzen für den Patienten selbst, lassen sich auch durchaus finanzielle Einsparungen aus universellen Screening-Untersuchungen abschätzen. Die höchste Einsparung ist im Ausbildungsbereich zu erwarten, da mehr Kinder mit mittel- bis hochgradiger Hörstörung in Normalschulen integriert werden können und keine Sonderschulen besuchen müssen<sup>28</sup>.

Die Forderung nach einem universellen Hörscreening über objektive Messverfahren wurde bereits 1993 in einem Konsensuspapier der *National Institutes of Health*<sup>53</sup> in den USA formuliert, und ein entsprechender europäischer Beschluss wurde auf der *European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening* am 15. und 16. Mai 1998 in Milano<sup>105</sup> unter Beteiligung zahlreicher europäischer Länder verabschiedet. Mittlerweile existieren aufgrund der Initiativen aller beteiligten Berufsgruppen und Fachgesellschaften einheitliche deutschlandweite Richtlinien zur Durchführung eines universellen Hörscreenings bei Neugeborenen auf der Grundlage objektiver Hörprüfverfahren<sup>47</sup>.

## **4.2 Zur Zielstellung der Arbeit**

Ein universelles Neugeborenen-Hörscreening muss zum Ziel haben, alle Neugeborenen (nicht nur Träger von Risikofaktoren) mit geeigneten objektiven Testmethoden bezüglich des Hörvermögens zu testen, um eine vollständige und frühzeitige Erkennung therapeutisch relevanter Hörstörungen und einen adäquaten Therapiebeginn schnellstmöglich zu gewährleisten. Methodisch kommen dafür nur objektive audiologische Messverfahren in Betracht, zu denen die Aufzeichnung otoakustischer Emissionen oder/und die Ableitung früher akustisch evozierter Potenziale zählen<sup>23,83,124,125</sup>. Diese Verfahren fanden in dieser Studie Anwendung. Nachfolgend soll die Umsetzung der Zielstellungen der Arbeit erörtert und diskutiert werden.

### **4.2.1 Zu den Testergebnissen**

Im Ergebnisteil dieser Studie erfolgte eine Einteilung in verfahrensbezogene und studienbezogene Ergebnisse. In letzteren sind die mit dem Ergebnis *OTHER* getesteten Kinder, also jene ohne Ergebnis aufgrund eines Messabbruchs, integriert, während diese bei den verfahrensorientierten Ergebnissen nicht mit in die Berechnungen eingingen. Die Differenzen dieser zwei Ergebnisgruppen spiegeln die Messabbrüche wieder und tragen somit zur qualitativen und quantitativen Bewertung der getesteten Verfahren bei. Je geringer die Differenz zwischen studien- und verfahrensbezogenen Ergebnissen, um so geringer sind externe Messeinflüsse, wie unruhefördernde Umgebungsbedingungen oder ungünstiger Messzeitpunkt und um so höher ist die Qualität der Studie für das getestete Verfahren. Zur Vergleichbarkeit

wurden unter anderem Studiendaten herangezogen, deren Verfasser diese Einteilung in verfahrens- und studienorientierte Ergebnisse nicht vornahmen, und es muss davon ausgegangen werden, dass diese zitierten Ergebnisse verfahrensorientiert sind.

#### **4.2.1.1 Mess- und Untersuchungszeiten**

Wichtige Qualitätskriterien einer universellen Screeninguntersuchung sind möglichst kurze Mess- und Untersuchungszeiten. Je kürzer die Messung, umso eher hat sie auch ein Ergebnis. Zur Effektivitätsabschätzung eines Screenings sollten daher immer Zeiten und Messergebnisse betrachtet werden, da neben einer Kostenersparnis durch verkürzte Mess- und Untersuchungszeiten auch valide Ergebnisse sichergestellt sein sollten. Die Messzeiten sind abhängig von Messbedingungen, Verfahren und Gerät. Messzeit, Untersuchungsbedingungen, Erfahrung des Untersuchers und Logistik des Programms nehmen ihrerseits Einfluss auf die resultierenden Untersuchungszeiten.

Ein sehr schnelles Verfahren aufgrund kurzer Mess- und Untersuchungszeiten stellt das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> dar. Mit einer mittleren Messzeit bei einohrigem Screening von 21,9 sec und einer mittleren Untersuchungszeit von 4,5 min liefert es im Vergleich mit den anderen drei getesteten Verfahren am schnellsten ein Ergebnis. Das sei zunächst unabhängig davon betrachtet, dass OAE-Verfahren andere Leistungen des Hörsystems messen als ABR-Verfahren. Die kurze Untersuchungszeit entsteht durch den geringeren Aufwand zur Durchführung von TEOAE-Messungen (keine Kleben von EEG-Elektroden, keine Präparation der Haut). Heinemann et al. (2000)<sup>58</sup> ermittelten in einer vergleichenden Studie aus den Jahren 1998/1999 für das damalige echo-screen<sup>®</sup> Gerät eine mittlere TEOAE-Messzeit von 1,2 min pro Ohr. Das belegt eine deutliche Verbesserung der Messzeit in dieser Studie durch zwischenzeitliche Weiterentwicklung des Gerätes und des Auswerte-Algorithmus.

Die direkte Vergleichbarkeit der Mess- und Untersuchungszeiten von TEOAE- und ABR-Verfahren ist eingeschränkt, da es sich hier um zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren handelt. Es ist vielfach belegt, dass die Ableitung von Hirnstammpotenzialen eine längere Zeit in Anspruch nimmt (ABR) als die Aussendung eines verstärkten Schallechos aus dem Innenohr, registriert durch eine Sonde im Gehörgang (TEOAE)<sup>42,145</sup>. Das ABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup>

benötigt im Vergleich mit dessen TEOAE-Verfahren demzufolge deutlich länger, ablesbar an einer mittleren Messzeit von 1,2 min und einer mittleren Untersuchungszeit von 8,3 min. Das echo-screen TA<sup>®</sup> mit dem AABR-Verfahren ordnet sich damit hinsichtlich der Messzeit zwischen den beiden anderen AABR-Verfahren ein. Mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> und der Zeitgang-AABR wurde eine mittlere Messzeit von 1,4 min erzielt, die längste Messzeit unter den AABR-Verfahren. Die steady-state-AABR lieferte im Mittel bereits nach 43,3 sec ein Ergebnis und war somit das schnellste AABR-Verfahren. Die mittlere Untersuchungszeit des MB11 BERAphon<sup>®</sup> betrug 5,6 min, die schnellste Untersuchungszeit konnte mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> und integrierter steady-state-AABR mit 4,9 min erreicht werden. Hier benötigt der Untersucher für das echo-screen TA<sup>®</sup> mit AABR-Verfahren deutlich am längsten, da bei diesem Gerät Elektroden (siehe Kapitel Material und Methoden) geklebt werden müssen, während diese beim MB11 BERAphon<sup>®</sup> bereits im Hörer integriert sind und lediglich mit Elektrodengel versehen werden müssen. In einer von Shehata-Dieler et al. (2000)<sup>139</sup> durchgeführten Studie wurden für das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit dem Zeitgang-Reiz eine mittlere Messzeit von 3,11 min und eine mittlere Untersuchungszeit von 10,45 min ermittelt. Das von Heinemann et al. (2000)<sup>58</sup> getestete ALGO-Portable<sup>®</sup> lieferte eine mittlere Messzeit von 4,4 min. Diese Zeiten für eine einohrige AABR-Untersuchung konnten in dieser Studie unterboten werden, zum einen durch das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit der ebenfalls verwendete Zeitgang-AABR, noch deutlicher durch die steady-state-AABR, und etwas knapper durch das echo-screen TA<sup>®</sup> AABR-Verfahren. Allerdings muss erwähnt werden, dass in die Untersuchungszeiten von Shehata-Dieler et al. (2000)<sup>139</sup> der Transport des Kindes zum Untersuchungsraum mit einbezogen wurde, was in der hier durchgeführten Studie nicht der Fall war. Aus diesem Grunde dürfte die mittlere Untersuchungszeit für das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> letztendlich über der von Shehata-Dieler et al. ermittelten liegen.

Durch ständige Weiterentwicklung und Verbesserung von Geräten und Auswerte-Algorithmen entstehen immer kleinere, leistungsfähigere, einfacher bedienbare und schnellere Systeme, wie das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit der steady-state-AABR eindrucksvoll demonstriert. Inzwischen können sich hinsichtlich der Messzeit auch die AABR-Verfahren mit den TEOAE-Verfahren messen. Beide Verfahren sind in der Lage, in weniger als einer Minute ein verlässliches Ergebnis zu liefern (TEOAE 22 sec, steady-state-AABR 43 sec).



#### 4.2.1.2 Idealer Testtag

Für ein universelles Hörscreening ist es grundsätzlich das Ziel, möglichst viele Neugeborene mit Ergebnis zu testen, was am ehesten am zweiten oder dritten Lebentag, also kurz vor der Entlassung des Kindes aus dem Krankenhaus gewährleistet ist <sup>5,106,137,163</sup>. Dies gilt für Geburten in Krankenhäusern, während ambulant geborene Kinder diesem Screening entgehen würden. Dennoch können auch diese Kinder, deren Anteil zur Zeit bei ca. 1-2% aller Geburten liegt (Ausnahme Berlin und Thüringen mit ca. 4%) <sup>16,137</sup>, durch die Hebamme post partem bzw. während der Nachsorge getestet werden. Geräte, die frühzeitig nach der Geburt valide Ergebnisse liefern, sind hierfür von besonderem Interesse. Der Großteil, 98-99% <sup>16,137</sup>, der Geburten findet in Kliniken statt, weswegen es Ziel sein sollte, hier das Screening anzusiedeln. Bei immer kürzeren Liegezeiten der Wöchnerinnen müssen die Geräte jedoch auch hier möglichst zeitig valide Ergebnisse liefern, wie Neumann et al. (2001) <sup>106</sup> in ihrer Studie zeigten. Dabei sollte neben einem frühen Testzeitpunkt auch bereits ein einzelner Test verwertbare Ergebnisse liefern, da so möglichst viele Neugeborene erfolgreich getestet werden können, bevor diese auf Grund einer schnellen Entlassung aus der Klinik einem Rescreening entgehen würden. (siehe auch Kapitel 5.2.1.3) Nur mittels frühzeitigem und möglichst einmaligem Screenen können die angestrebten mindestens 95% <sup>5,106,119</sup> aller Geburten einer Region mit einem Hörscreening auch erreicht werden.

Getestet wurde in den Geburtsabteilungen des Frankfurter Marien-Krankenhaus, der Universitätsklinik Frankfurt, des Klinikums Offenbach und in der neonatologischen Abteilung des Klinikums Offenbach. Da im Uniklinikum Frankfurt ein eigenes Screening bestand, wurde hier nur sporadisch bei Ausfall des Untersuchungspersonals gemessen. Auf der neonatologischen Abteilung des Klinikums Offenbach genügte ein Screening im Wochenabstand, da der Großteil der Neugeborenen hier Frühgeborene waren, an denen einerseits oft noch kein Test durchgeführt werden konnte und die andererseits meist einen längeren Zeitraum in der Klinik verbrachten. Um falsch positive Ergebnisse wegen Unreife des Hörsystems zu vermeiden, wurden diese Kinder erst kurz vor deren Entlassung getestet. Aufgrund des hohen Geburtenaufkommens von jährlich 1200 Kindern und stationären Liegezeiten von 2-3 Tagen wurde auf der Geburtsabteilung des Klinikums Offenbach in Zwei-Tage-Abständen getestet. Bei geringerer Geburtenrate

und tendenziell längeren Liegezeiten wurde im Marien-Krankenhaus ca. dreimal wöchentlich gescreent. In allen Kliniken wurden spezielle Untersuchungszimmer eingerichtet, die sich auf den Wöchnerinnenstationen befanden und somit räumliche Nähe und Ruhe während der Untersuchung gewährleisteten. Die Nähe der Untersuchungszimmer zu den Kindern und ihren Müttern sollte gewährleistet sein, um die Kinder möglichst in der postprandialen Schlaf-Phase zu erreichen und letztere nicht durch unnötig lange Wegstrecken zu unterbrechen. Auf Grund der im Schlaf nahezu aufgehobenen motorischen Aktivität lassen sich bei der Ableitung akustisch evozierter Potenziale Muskelartefakte drastisch reduzieren. Auch Saugbewegungen können das Hörscreening ungünstig beeinflussen.

Wichtig für die Untersuchung und die schnelle und sichere Ergebnislieferung ist außerdem die ruhige Umgebung, die in solchen Räumen gesichert ist. Des Weiteren waren während der Untersuchung in jenen Räumen möglichst wenig andere elektrische Geräte in Betrieb, womit störende Überlagerungen der sensiblen Screeninggeräte durch Wechselstrom vermieden wurden. Bedeutsam war außerdem, dass die Kinder am Testtag nicht mit Öl, Cremes oder Salben am Kopf, insbesondere im Gesicht, behandelt wurden, da diese die Hautwiderstände steigern, die Klebefähigkeit der Elektroden reduzieren und die EEG-Messung erschweren.

Eine gute Kooperation von Untersucher und Pflegepersonal trug während der Studie auch zu einem geregelten und komplikationsfreien Ablauf bei. So wurden an allen Testorten vor dem Screening, meist schon vor der Geburt, Aufklärungsbögen durch das Pflegepersonal verteilt, erste Fragen der Mutter zum Screening beantwortet, und vor dem eigentlichen Screening wurden die Mütter nochmals durch den Untersucher über den Sinn des Screenings und der Studie aufgeklärt. Dabei war eine gute Zusammenarbeit mit den Stationsärzten wichtig, mit deren Hilfe leichter eine vertrauensbildende Beziehung zu den Eltern aufgebaut werden konnte. Das Bewusstsein der Wichtigkeit einer solchen Untersuchung bei den Eltern trug dazu bei, einen reibungslosen Ablauf zu gewährleisten, denn die Eltern konnten ihre Kinder auch während der Untersuchung begleiten und im notwendigen Falle beruhigen. Es sollte im gesamten Ablauf eines Screenings darauf geachtet werden, eine Verunsicherung der Eltern zu vermeiden. Dies wird einerseits durch eine Aufklärung über die folgenden Untersuchungen erreicht, andererseits über eine Optimierung der Abläufe. Diese umfasst eine rasche, reibungslose Erstuntersuchung, die früh genug vonstatten gehen muss, um im *FAIL*-Fall ein

Rescreening noch während des Aufenthaltes in der Klinik durchführen zu können. Die Verunsicherung der Eltern durch ein positives Ergebnis ohne endgültige Diagnose kann diese erheblich belasten. Nach einem einmal geäußerten Verdacht auf eine Hörstörung beginnen die Eltern meist selbst, das Kind mit ihren Mitteln zu „testen“. Eine baldige endgültige Abklärung herbeizuführen liegt daher im Verantwortungsbereich des Screeners. Eine weitere Abklärung ist auch dann notwendig, wenn die Eltern selbst Zweifel an der Hörfähigkeit des Kindes trotz unauffälligen Hörscreenings hegen. Kein Arzt sollte diesbezüglich die Kompetenz der Eltern unterschätzen, weshalb auch Früherkennungsprogramme unter anderem auf der Basis von Elternfragebögen entwickelt und erprobt werden<sup>8</sup>. All diese hier aufgeführten Faktoren sollten beim Ablauf eines zukünftigen universellen Hörscreening Beachtung finden und dazu beitragen, einheitliche Richtlinien zu finden.

Die Zahl auffälliger Befunde hängt bei den derzeit verfügbaren Technologien wesentlich vom Alter des Kindes, einer eventuellen Verlegung des Gehörgangs mit Debris und Flüssigkeit, Umgebungsgeräuschen, Bewegungsartefakten und der Routine der Testperson ab. Zur genauen Ermittlung der effektivsten und somit idealen Testtage dient die Rate der Testauffälligen bzw. die Spezifität, falls sich Hörgestörte in der Population befinden. Erstere sollte entsprechend internationaler Richtlinien 4 % nicht überschreiten. Tage mit der höchsten Rate an Testauffälligen reflektieren dann verfahrensspezifisch jene Tage, an denen die Bedingungen für die Messung am schlechtesten sind. Der Test fand für alle Geräte und Verfahren im Mittel am dritten Lebenstag statt. Im Folgenden sollen die Verfahren einzeln dargestellt werden.

Für das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> lag der mittlere Testzeitpunkt dieser Studie bei drei Tagen. In der Literatur sind ideale Testbedingungen meist bereits am zweiten Lebenstag erreicht<sup>22</sup>. In dieser Studie lag die niedrigste Rate an Testauffälligen um den vierten und fünften Lebenstag mit 1,3% bzw. 0% und erwartungsgemäß die höchste Rate an Testauffälligen am ersten Lebenstag mit 25%. Auch wenn in dieser Studie für das TEOAE-Verfahren ideale Testbedingungen erst ab dem vierten Lebenstag erreicht wurden, stellte die Testauffälligen-Rate von 4,6% am zweiten Tag für ein TEOAE-Verfahren auch schon einen sehr guten Wert dar. Am dritten Lebenstag lag die Testauffälligen-Rate bei ca. 5%. Allerdings wurde an diesem Tag auch ein hörgestörtes Neugeborenes detektiert. Damit lag die Rate

falsch Positiver an diesem Tag bei ca. 4% und überschritt somit nicht den internationalen Richtwert. Eine Verschiebung des idealen Testzeitpunktes in Richtung auf den dritten/vierten Tag könnte durch Gehörgangsookklusionen, durch Detritus oder Fruchtwasser, begründet sein, wofür TEOAE-Verfahren anfällig sind. Diese Flüssigkeiten müssen in den ersten postpartalen Tagen erst resorbiert werden oder abfließen, um gute Messergebnisse zu gewährleisten. In mehreren Studien, die den idealen Testtag zeitiger angeben, wurde der Gehörgang vor der Messung mittels Wattestäbchen gereinigt<sup>22</sup>. Auf diese Manipulationen wurde in dieser Studie verzichtet, um möglichst den angestrebten Gebrauch im Klinikalltag zu simulieren. Ob eine tatsächliche Reinigung erfolgt und nicht ein Hineinschieben des Hauptteils der Materialien in den Gehörgang ist sehr fraglich.

Der mittlere Testtag des im echo-screen TA<sup>®</sup> integrierten AABR-Verfahrens lag bei 2,7 Lebenstagen. Bereits am zweiten Lebenstag lag die Testauffälligenrate bei 1%, an den folgenden Tagen noch darunter. Die meisten Testauffälligen wurden am ersten Lebenstag mit 5% detektiert. Für das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit Zeitgang-AABR (mittlerer Testzeitpunkt 3. Lebenstag) lag die niedrigste Testauffälligen-Rate am dritten Tag bei 8%, auf diesem Niveau konnte sich das Verfahren für die folgenden Lebenstage stabilisieren. Erster und zweiter Tag lieferten mit 32% und 13% die höchste Rate an Testauffälligen. Die *FAIL*-Rate des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit steady-state-AABR fiel vom ersten bis dritten Lebenstag stetig ab (17%, 5%, 2,4%), um sich dann bei 0% ab dem vierten Tag zu stabilisieren. Die tatsächlich hörauffälligen Kinder wurden beide am zweiten und dritten Tag detektiert, wodurch eine niedrigere Rate an falsch-positiven Ergebnissen erreicht wurde und diese bereits am zweiten Tag unter 4% lag. Der ideale Testzeitpunkt war dann, wie auch beim AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> vom zweiten Tag an erreicht. Deutlich erkennbare Unterschiede den idealen Testtag und die Testauffälligen-Rate betreffend bestehen zwischen Zeitgang-AABR und den restlichen Verfahren.

Alle Messverfahren können durch Debris oder Flüssigkeit im äußeren Gehörgang und im Mittelohr, Umgebungsgeräusche, Bewegungsartefakte und mangelnde Durchführungspraxis der Testperson beeinträchtigt werden. Dadurch ist es möglich, dass positive Ergebnisse innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt in Höhe von bis zu 20 %<sup>99</sup> resultieren können. Das liegt aber in erster Linie an Mittelohr- und Gehörgangsverlegung (spezifisch für den ersten Tag), worauf sich die anderen Faktoren, die auch sonst wirken, aufsummieren. Bis auf die Zeitgang-

AABR (32% Testauffällige) liegen die in dieser Studie getesteten Verfahren unterhalb dieses Wertes für den ersten Lebenstag. Ab zweitem Lebenstag sollte die *FAIL*-Rate jedoch möglichst unter die 4% Marke sinken, was auch mit allen Verfahren bis auf die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> realisiert wurde. Für das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> und das steady-state-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> wurden am zweiten Tag sehr gute Ergebnisse erzielt, die in den folgenden Lebenstagen noch weiter verbessert wurden. Mit der Zeitgang-AABR wurden die besten Testergebnisse ab drittem Lebenstag erreicht, allerdings bei *FAIL*-Raten um 9%. Auf diesem unbefriedigenden Niveau stabilisierten sich die *FAIL*-Raten auch in den folgenden Lebenstagen und lagen damit deutlich über den avisierten 4%.

Somit ist es möglich, gute Ergebnisse bereits ab dem zweiten Lebenstag zu erzielen. Damit ist es erstrebenswert, ein generelles Screening in die Phase der Hospitalisation zu legen, um dadurch ein Maximum an Neugeborenen zu erfassen. Wegen seiner hohen Effektivität und Effizienz dominiert weltweit daher auch ein Klinik-Screening. Für ein solches spricht auch die infrastrukturelle Situation beim Screenen von auf dem Lande geborenen Babys. Bei deutlich längeren Anfahrtswegen und geringerer Klinikdichte würde sich die Situation eines Screenings auf dem Lande wahrscheinlich als schwierig erweisen, sollte dieses außerhalb des stationären Aufenthaltes erfolgen. Schon allein wegen des hohen Anteils an Klinikgeburten in Deutschland (98-99%) gegenüber dem geringen Anteil an ambulanten Geburten (1-2%), ist ein Hörscreening in der Phase des Krankenhausaufenthaltes effektiver als andere Modelle. Dies sollte zur Konsequenz haben, für alle Neugeborenen, auf dem Lande und in der Stadt, mit noch mehr Nachdruck zu einem möglichst frühen Zeitpunkt eine Hörprüfung auszuführen. Wie diese Studie belegt, ist mit entsprechenden Verfahren bereits ab dem zweiten Lebenstag ein effektives Screening gewährleistet <sup>16,58,61,143</sup>.

#### **4.2.1.3 PASS- und FAIL-Raten**

Die automatischen Auswertesysteme der Geräte benötigen zur Festlegung der *PASS*-/*FAIL*-Kriterien einen definierten Grenzwert der zu detektierenden Hörminderung. Nach europäischen Standards ist es Ziel, eine Hörminderung ab 40 dB, gemittelt über die Detektionsfrequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz zu erkennen <sup>53</sup>. An dieser Erkennungsschwelle orientieren sich auch die hier verwendeten Geräte. Das echo-screen TA<sup>®</sup> detektiert Hörstörungen mit seinem TEOAE-Verfahren ab 30 dB

und mit seinem AABR-Verfahren ab 35 dB. Das MB11 BERAphon® (Zeitgang- und steady-state-AABR) erkennen Hörstörungen ab 40 dB. In der neueren Fachliteratur werden allerdings als Grenzwert einer zu detektierenden Hörminderung 30 dB genannt, da pancochleäre Hörstörungen ab einem Hörverlust von etwa 30 dB versorgungsbedürftig sind und demzufolge auch erkannt werden sollten<sup>55,124</sup>. Die verwendeten AABR-Algorithmen funktionieren sehr dicht an der Hörschwelle aber nicht ausreichend spezifisch sondern arbeiten erst überschwellig valide, wodurch auch bei einer Erkennungsschwelle von 40 dB ein etwas geringerer Hörverlust ausreichend sensibel detektiert wird<sup>55,106,124</sup>.

Bei allen Verfahren innerhalb dieser Studie wurde primär ein monaurales Screening durchgeführt, bedingt durch die lange Untersuchungszeit bei vier verschiedenen Messungen. Ein Argument für ein nur einohriges Screening wäre, dass bei angeborener einseitiger Hörstörung diese durch die Gegenseite weitgehend kompensiert wird und aufgrund dessen eine nahezu normale Entwicklung des Kindes gewährleistet ist<sup>129</sup>. Dafür würde ein einohriges *PASS* genügen. Bei einer Testauffälligkeit sollte allerdings auch das andere Ohr überprüft werden. Mit einem einohrigen Screening würde also vermieden, dass Kinder mit einseitigem Hörschaden mit Kindern mit beidseitigem Hörverlust um die raren pädaudiologischen Diagnostikplätze konkurrieren und somit ein rasches Follow-Up für beidseitig hörgestörte Kinder verhindert wird. Daher wird auch in Österreich, wo bereits 70% aller Neugeborenen einem Hörscreening unterzogen werden, einem monauralen Screening der Vorzug gegeben. Ein beidohriges Screening verlängert zudem die Untersuchungszeit, erhöht damit die Kosten und wäre letztlich weniger effizient. Andererseits weist ein höherer Anteil von Kindern mit einseitiger Hörstörung eine Sprachentwicklungsstörung und spätere Schulschwierigkeiten auf, und monaural ist kein Richtungshören möglich. Daher wird in Deutschland einem beidohrigen Hörscreening der Vorzug gegeben<sup>47</sup>.

Weitere wichtige Gütekriterien eines universellen Hörscreenings stellen die *PASS*- und *FAIL*-Raten der einzelnen Verfahren dar. Die in dieser Studie erreichten Ergebnisse liegen im Bereich der dazu festgelegten Grenzwerte<sup>52,130</sup>. Für das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA® wurde eine Studien-*PASS*-Rate von 94,1% erreicht, für das Verfahren ergab sich eine *PASS*-Rate von 96,0% beim Primärscreening mit maximal einem Retest. Hauser et al.<sup>52</sup> wiesen 1989 otoakustische Emissionen bei reifen Neugeborenen in 89% mit einer einzigen

Untersuchung nach. Dieser Wert wurde in der vorliegenden Studie deutlich unterschritten, was vor allem auf eine verbesserte OAE-Technologie zurückzuführen ist. Die *FAIL*- und *Falsch-Positiven*-Raten sind insbesondere für das Verständnis der Eltern und die Effektivität eines Screenings bedeutsam. Die Akzeptanz der Eltern sinkt mit zunehmender Häufigkeit von *FAILS* und insbesondere von *Falsch-Positiven*. Niedrige Werte dieser Parameter sind demnach anzustreben. Ein *FAIL* im Neugeborenen-Hörscreening stellt eine deutliche Belastung für die Eltern dar, die psychisch in der ersten postpartalen Phase ohnehin belastet sind<sup>22</sup>. Außerdem fallen in diesen Fällen auch kostenintensivierende Nachuntersuchungen an. In der Literatur werden für TEOAE-Verfahren *FAIL*-Raten nach einem Ersttest von typischerweise über 4%, meist zwischen 8 und 10%, angegeben<sup>130</sup>. Ziel eines Neugeborenen-Hörscreenings sollte sein, *FAIL*-Raten unter 4% anzustreben, was mit TEOAE in der Regel nur durch mehrere Tests zu erreichen ist. Zu relativ hohen *FAIL*-Raten kommt es insbesondere bei einer frühzeitigen Messung von TEOAE, da hierbei Gehörgang und Mittelohr noch mit Fruchtwasser oder Vernix caseosa verlegt sein können. Da zwei Kinder als hörgestört detektiert und in der Konfirmationsdiagnostik bestätigt wurden, ist in dieser Studie nicht die angestrebte *FAIL*-Rate einer großen Kohorte, sondern die *Falsch-Positiven*-Rate ausschlaggebend. Diese beträgt für das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> 3,6% und lag damit innerhalb des international empfohlenen Erwartungsbereiches.

Die nun diskutierten Messverfahren basieren auf akustisch evozierten Hirnstammpotenzialen, für deren automatische Ergebnisanalyse unterschiedliche Algorithmen genutzt wurden. Deshalb lassen sich diese Ergebnisse direkt miteinander vergleichen, während die TEOAE-Ergebnisse des echo-screen TA<sup>®</sup> separat dargestellt wurden.

Das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> erreichte eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 99% (Studien-*PASS*-Rate 93,2%), mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> und integrierter Zeitgang-AABR wurde eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 90,6% (Studien-*PASS*-Rate 85%) erzielt. Die steady-state-AABR desselben Gerätes erreichte eine Verfahrens-*PASS*-Rate von 97,4% (Studien-*PASS*-Rate 96,5%). In einer von Shehata-Dieler et al. (2000)<sup>139</sup> durchgeführten Studie lag die *PASS*-Rate für das Zeitgang-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> bei 90,7%. Bei einem Zweistufen-ALGO-1- Plus-Screening erreichten Mason et al.<sup>95</sup> eine *PASS*-Rate von 96%. In diesem Zweistufen-Screening wurde generell ein zweiter Test durchgeführt und dessen

*PASS*-Rate bestimmt. Mit den guten Ergebnissen der letztgenannten Studie können sich sowohl das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> (99%) als auch die steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> (97,4%) messen bzw. zeigen deutlich bessere Ergebnisse, nur die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> (90,6%) bleibt hinter den von anderen Autoren berichteten *PASS*-Raten für AABR-Untersuchungen zurück. Der von Shehata-Dieler et al.<sup>138</sup> erreichte Wert konnte jedoch bestätigt werden, da die Autoren eine visuelle Kurvenauswertung vornahmen, während in der vorliegenden Studie ein offensichtlich unausgereifter Algorithmus verwendet wurde. Die *FAIL*-Raten sind besonders interessant in Bezug auf die Akzeptanz der Eltern und wichtig für die Effektivität des jeweiligen Verfahrens. Das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> erreichte eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 1% (Studien-*FAIL*-Rate 0,9%), das MB11 BERAphon<sup>®</sup> erzielte eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 9,4% (Studien-*FAIL*-Rate 8,8%) mit der Zeitgang-AABR und eine Verfahrens-*FAIL*-Rate von 2,6% (Studien-*FAIL*-Rate 2,5%) mit der steady-state-AABR. Damit wurde die als Studienziel postulierte *FAIL*-Rate von 4% beim Primarscreening vom AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> (1%) als auch vom MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit integrierter steady-state-AABR (2,6%) unterboten wird, während die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> dieses Ziel deutlich verfehlt (9,4%). In der von Shehata-Dieler et al.<sup>139</sup> durchgeführten Studie wurde eine *FAIL*-Rate von 9,3 % für das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit Zeitgang-AABR erreicht, Heinemann et al.<sup>58</sup> erzielten mit dem Evoflash<sup>®</sup> Gerät eine *FAIL*-Rate von 7%. Diese Ergebnisse konnten vom echo-screen TA<sup>®</sup> mit dem AABR-Verfahren und vom MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit steady-state-AABR deutlich unterboten werden, während die Ergebnisse der Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> deutlich schlechter als die recherchierten Literaturwerte waren.

Da in der Studie zwei Kinder mit einer tatsächlichen Hörstörung detektiert wurden resultierten stichprobenbezogen hohe *FAIL*-Raten. Daher ist es sinnvoll, die *Falsch-Positiven*-Raten beziehungsweise die Spezifität für die jeweiligen Verfahren anzugeben. Es ist zu erwarten, dass ein bis zwei von 1000 Neugeborenen tatsächlich hörgestört sind. Die Rate falsch-positiver Testergebnisse liegt im Neugeborenen-Hörscreening grundsätzlich höher als im endokrinen oder metabolen Screening und führt potenziell zu einer Verunsicherung der Eltern, zu einem erheblichen ärztlichen Aufklärungsbedarf sowie zu Nachuntersuchungen inklusive deren Kosten. Es sollten also möglichst wenig gesunde Neugeborene als auffällig gescreent werden. In der Literatur schwanken die angegebenen Werte zwischen



2,5% bis 8% für AABR-Verfahren<sup>22</sup>. Als Referenzverfahren diente in der hier präsentierten Studie die visuelle Kurvenauswertung bzw. eine diagnostische ABR. Das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> erreichte eine Falsch-Positiven-Rate von 0,4%, die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> 8,9%, und das steady-state-Verfahren desselben Geräts 2,1%. Damit wird belegt, dass das AABR-Verfahren des echoscreen TA<sup>®</sup> und die steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit publizierten Vergleichswerten konkurrieren können bzw. diese übersteigen, während das Ergebnis für die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> leicht hinter den Vergleichswerten zurück liegt.

Eine weitere Zielstellung dieser Studie widmete sich der Möglichkeit, ob bereits nach nur einer einzelnen Messung eine Testauffälligenrate von unter 4% erreicht werden kann. Das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> verfehlte dieses Ziel mit einer Verfahrens-*FAIL*-Rate von 5,1% (Studien-*FAIL*-Rate 5,0%) knapp, während das AABR-Verfahren desselben Geräts mit einer Verfahrens-*FAIL*-Rate von 1,4% (Studien-*FAIL*-Rate 1,3%) und die steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit einer Verfahrens-*FAIL*-Rate von 3,1% (Studien-*FAIL*-Rate 3,0%) dieses Ziel erreichten. Die Stufenreiz-Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> lag mit einer Verfahrens-*FAIL*-Rate von 11,3% (Studien-*FAIL*-Rate 10,6%) deutlich hinter den Erwartungen. Grundsätzlich besteht also die Möglichkeit, mit einem geeigneten Verfahren mit nur einer einzigen Messung eine Testauffälligen-Rate von unter 4% zu erreichen. Neuerdings werden von einigen Autoren auch für den Ersttest mit dem TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> Werte von unter 4% angegeben<sup>130</sup>, was aber von anderen Autoren und den hier vorliegenden Studienergebnissen nicht bestätigt werden kann.

#### **4.2.1.4 Validität der Algorithmen**

Da diese Studie zum Ziel hatte, verschiedene Methoden zur Bestimmung des Hörvermögens von Neugeborenen miteinander zu vergleichen, was einen hohen zeitlichen und personellen Aufwand mit sich bringt, ist es schwierig, Aussagen zur Sensitivität zu treffen. Korrekterweise hätte dafür bei jedem Neugeborenen eine diagnostische ABR durchgeführt werden und bei einer Prävalenz von 1-2 pro Tausend für das Auftreten einer Hörstörung die Zahl der getesteten Kinder massiv erhöht werden müssen<sup>53,64,66</sup>, was den Rahmen der Studie gesprengt und eine Eltern-Compliance vorausgesetzt hätte, mit der in der schwierigen postpartalen

Phase nicht zu rechnen war, zumal schon drei verschiedene Verfahren mit insgesamt vier Tests angewandt wurden. Für valide Sensitivitätsbestimmungen sollten große Kohorten retrospektiv untersucht werden, in denen eine ausreichende Anzahl Hörstörungen erartet werden kann. Um in dieser Studie dennoch eine Sensitivitätsaussage zuzulassen, wurden die Screening-Ergebnisse aller untersuchten Neugeborenen durch eine visuelle Kurvenauswertung mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> überprüft. Durch diese Referenzmethode mit dem Gold-Standard der ABR wird eine Quasi-Sensitivitäts-Bestimmung und eine, wenn auch eingeschränkte, Aussage über die Güte der eingesetzten Verfahren ermöglicht.

Im Primär-Screening hörauffällige Neugeborene wurden einem Rescreening unterzogen, bei ebenfalls auffälligem Befund wurde in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie des Universitätsklinikums Frankfurt am Main eine Nachuntersuchung durchgeführt. Von den getesteten Kindern wiesen danach zwei Kinder eine beidseitige mittelgradige Hörstörung auf. Da diese Kinder mit allen Verfahren auch als hörauffällig erkannt wurden, ergibt sich somit für alle vier Verfahren (TEOAE und AABR des echo-screen TA<sup>®</sup>, Zeitgang-AABR und steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup>) unter den oben erläuterten Restriktionen, eine Sensitivität von 100%.

Von Neumann et al.<sup>110</sup> wurde bereits eine prospektive Kohortenstudie zur vergleichenden Evaluation der Sensitivität von fünf verschiedenen Verfahren an einem Kollektiv schwerhöriger Säuglinge und Kinder durchgeführt. Hierbei wurden unter anderem auch die in dieser Studie genutzten Verfahren verglichen, wobei mit dem echo-screen TA<sup>®</sup> 76 Kinder, mit dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> und der Zeitgang-AABR 249 und der steady-state-AABR 466 Kinder getestet wurden. Auch hierbei wurde für alle Verfahren eine 100%-ige Sensitivität erreicht. Außerdem wurden in verschiedenen Gerätstudien auch eingeschränkt verwertbare Sensitivitäten von 100% ermittelt, nämlich für TEOAE-Verfahren für den Echosensor<sup>®</sup> 58,128 und für AABR-Verfahren mit dem echo-screen TA<sup>®</sup> 6,58, Evoflash<sup>®</sup> 106 und dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit Zeitgang-Reiz 106,139.

Das Hörscreening bei Neugeborenen ist eine Vorsorgeuntersuchung in der Funktion eines Filter- bzw. Siebttests mit dem Ziel, aus der Grundgesamtheit aller zu untersuchenden Neugeborenen diejenigen herauszufinden, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Hörstörung aufweisen. Wieviele Kranke von einem Test tatsächlich als auffällig erkannt werden, wird durch die Sensitivität ausgedrückt. Der Aussage, wie viele Gesunde von einem diagnostischen Testverfahren auch als

tatsächlich gesund erkannt werden, dienen die Spezifität und die Rate falsch-positiver Testergebnisse. Für eine hohe Effektivität und Effizienz der vorgestellten Hörscreening-Verfahren werden eine hohe Spezifität und damit eine niedrige Rate falsch-positiver Ergebnisse angestrebt.

Während die Verfahrensspezifität nur den Geräte-Algorithmus widerspiegelt, so wird die Studienspezifität von der Verfahrensspezifität und der Logistik des Programms beeinflusst und lässt demnach Aussagen über Arbeits- und Zeitaufwand des Programms zu. Da in ihre Berechnung alle durchgeführten Messungen eingehen, auch die abortiven (*OTHERS*), wird die alltägliche Praxis durch sie am besten repräsentiert. In der Literatur liegt die Spezifität in Studien, die TEOAE-Verfahren nutzten, zwischen 83%<sup>24</sup> und 96,1%<sup>6</sup> (echo-screen<sup>®</sup>). Die in dieser Studie ermittelte vergleichbare Verfahrensspezifität für die TEOAE-Messung des echo-screen TA<sup>®</sup> beträgt 96,4% (Studienspezifität 94,5%). Die Verfahrensspezifitäten für die AABR-Verfahren reichen von 91,9 % (Studienspezifität 85,4%) für die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> über 98% (Studienspezifität 97%) für die steady-state-AABR desselben Gerätes bis zu 99,6% (Studienspezifität 93,7%) für das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup>. Die geringe Abweichung zwischen Studien- und Verfahrensspezifität des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit steady-state-AABR lassen auch im späteren Klinikalltag gute Ergebnisse erwarten.

Mehrere Neuentwicklungen erlangten in den letzten Jahren im Bereich der AABR-Technologien Marktreife. Die Angaben zu Verfahrensspezifitäten liegen zwischen 92% (Neumann et al. (2001), Evoflash<sup>®</sup><sup>106</sup> und sogar 100% (Shehata-Dieler et al. (2000), MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit Zeitgang-AABR<sup>139</sup>), allerdings bei visueller Kurvenauswertung. Van Straaten et al. (1996<sup>146</sup>) erreichten bei ihrer niederländischen Studie mit dem ALGO-1<sup>®</sup> im Ersttest 94%, im Retest 100%. ABR-Verfahren weisen im Allgemeinen eine Spezifität von ca. 98% auf, während die AABR-Messungen geringfügig niedriger liegen, da automatische Auswertungen die Spezifität senken<sup>130</sup>. Die steady-state-AABR (98%) des MB11 BERAphon<sup>®</sup> und das echo-screen TA<sup>®</sup> (99,6%) liegen damit über diesem hohen Standard. Die in der Studie von Shehata-Dieler et al.<sup>139</sup> erreichte sehr gute Spezifität von 98,8 % für das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit Zeitgang-Reiz konnte in dieser Studie für das gleiche Verfahren nicht repliziert werden. Allerdings wurden die Ergebnisse in der oben erwähnten Studie visuell durch Fachpersonal ausgewertet, womit der für diese Arbeit angestrebte Screening-Charakter durch eine automatische Auswertung

verloren geht und eine Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie nicht gegeben ist.

#### 4.2.2 Kostendiskussion

In Deutschland gibt es eine Reihe von Modellprojekten, die die Realisierbarkeit und die anfallenden Kosten eines universellen Neugeborenen Hörscreenings in Deutschland überprüfen<sup>13,58,106</sup>, andere Modellprojekte in Berlin, Hamburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern und einem Teil Bayerns haben es sich zur Aufgabe gemacht, die Möglichkeiten der verfügbaren Screening-Technologien auszuschöpfen und die Durchführbarkeit mit verschiedenen Konzepten darzustellen<sup>18,46,62,104,106,119,147,154,155</sup>. Dabei wurden unterschiedliche Modelle vorgeschlagen, an denen sich die Kostendiskussion in Deutschland orientiert.

Unter Einbeziehung vorliegender Berechnungsansätze<sup>13,16,15,58</sup> betragen die Kosten für eine einohrige Messung mit dem Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> (TEOAE+AABR-Messung) 7,41 €, mit der Zeitang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> 3,56 € und mit der steady-state-AABR 3,35 €. Damit waren die kombinierten TEOAE-AABR-Messungen des echo-screen TA<sup>®</sup> (TEOAE+AABR) im Vergleich zur steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mehr als doppelt so teuer (2,2-fach). Dies begründet sich einerseits im Mehraufwand an Verbrauchsmaterialien, andererseits durch die längere Untersuchungszeit durch das aufwendige Kleben der Einmalelektroden. Würde man, wie bei einem Zweistufen-Screening angestrebt, in einer ersten Stufe nur die TEOAE-Messung durchführen, so würde die einohrige Untersuchung mit dem echo-screen TA<sup>®</sup> noch 3,26 € kosten und wäre somit kostengünstiger als die AABR-Messungen.

Mit bereits durchgeführten Studien lassen sich diese Werte durchaus vergleichen. So ermittelten Heinemann et al.<sup>58</sup> in ihrer vergleichenden Studie für das echo-screen TA<sup>®</sup> beidohrig, nur TEOAE-Messung, 14,27 DM (ca. 7,30 €). Da man bei einer beidohrigen Messung nicht von einer Verdopplung der Untersuchungszeit ausgehen kann (durch Manipulation am Kind, resultierender Unruhe und dadurch verlängerter Messzeit) lässt sich dieser Wert mit dem hier ermittelten (theoretische ca. 6.52 € beidohrig) vergleichen. Ein kombiniertes Screening führten Bretschneider et al.<sup>13</sup> mit dem echo-screen<sup>®</sup> für TEOAE und dem ALGOportable<sup>®</sup> für AABR-Messung durch. Hierbei ergaben sich für die Kombination beider Messungen 16,75 €

Kosten. Dieser Wert ist mit den in der vorliegenden Studie berechneten beidohrigen Kosten von 14,82 € für das Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> vergleichbar.

Fast alle in der Literatur auffindbaren Kostenangaben für alleinige AABR-Messungen lagen deutlich über dem hier erstellten Kostenprofil für das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit seinen beiden Verfahren. Während für ein beidohriges Screening mit der Zeitgang-AABR 7,12 € und mit der steady-state-AABR 6,70 € kalkuliert wurden, errechneten Heinemann et al.<sup>58</sup> für eine beidohrige AABR mit dem Evoflash<sup>®</sup> ca. 18 € und Neumann et al.<sup>106</sup> mit dem Zeitgang-Reiz des MB11 BERAphon<sup>®</sup> ca. 8 €. Kostenangaben für AABR-Messungen mit dem weltweit gebräuchlichsten Gerät, dem ALGOportable<sup>®</sup>, liegen zwischen 16 € und 22 €<sup>13,58</sup>. Die zu erwartende Kostenersparnis, die mit einem universellen Neugeborenen-Hörscreening mit der steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> erreicht werden würde, wird sichtbar an den Mehrkosten herkömmlicher AABR-Messgeräte<sup>13,58</sup>, bei denen Einmalelektroden zur Ableitung der Hirnstammpotenziale verwendet werden (wie auch beim echo-screen TA<sup>®</sup>). Allein durch das Ankleben dieser wird die Untersuchungszeit verlängert. Außerdem wird durch die vermehrte Manipulation am Kind auch die Messzeit durch daraus resultierende Unruhe verlängert und der Verbrauch an Einmalelektroden erhöht die Materialkosten erheblich. Dem steht entgegen, dass mit Klebeelektroden definierte Impedanzen erreicht werden, die sich im Laufe der Messungen allenfalls verbessern. Doch auch die alleinige AABR-Messung mit dem echo-screen TA<sup>®</sup> liegt in der vorliegenden Studie mit 11,92 € (einhöhrig 5,96 €) auch noch unter den in der Literatur angegebenen Kosten für AABR-Verfahren. Jedoch muss diesbezüglich auch erwähnt werden, dass aufgrund der hohen *PASS*-Rate des TEOAE-Verfahrens im Ersttest im klinischen Gebrauch die AABR-Messung nur noch selten von Nöten sein wird. Da in der hier durchgeführten Studie das echo-screen TA<sup>®</sup> Gerät als Kombinationsgerät bei jedem Kind (TEOAE+AABR) genutzt wurde, würde man anhand der hier ermittelten Zahlen dem MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit beiden AABR-Verfahren den Vorzug geben, wobei sich das steady-state-Verfahren als günstiger erweist. Für die Zeitgang-AABR stellt ungeachtet dessen die schlechtere Spezifität ein entscheidendes Einsatz-Hindernis dar.

Allerdings muss auch erwähnt werden, dass in dieser Studie nur 32 Kinder auch mit dem AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> Verfahren im klinischen Alltag getestet

worden wären. Bei 424 Kindern lieferte der Ersttest mit dem TEOAE-Verfahren ja bereits ein valides Ergebnis.

#### **4.2.3 Mono-Verfahren versus Zweistufen-Screening**

Zu den Kriterien zur Auswahl einer Hörscreening-Methode zählen höchstmögliche Sensitivität und Spezifität, einfache Handhabbarkeit, ein geringer Zeitaufwand zur Durchführung und ein möglichst geringer Kostenaufwand. Zum Zeitpunkt der Studiendurchführung kamen Hersteller mit neuen Geräten auf den Markt, die diese Kriterien besser oder schlechter erfüllten. Allen ist jedoch gemeinsam, dass sie objektive Testverfahren nutzen, basierend auf OAE- oder ABR-Technologien. Daher werden die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren hier nochmals dargestellt.

Nachdem sich in den letzten 15 Jahren viele Studien mit den verschiedenen Verfahren zur Bestimmung des Hörvermögens bei Neugeborenen beschäftigt haben, hat sich herauskristallisiert, dass alleinige TEOAE-Messungen den Anforderungen an solch ein Screening bislang nicht ausreichend genügt haben. Als Hauptgrund dafür wird deren geringere Spezifität gegenüber den ABR-Verfahren angegeben. In einem Zweistufen-Screening erwiesen sie sich allerdings als hocheffektiv (Zitat Neumann et al. 2006). In einem Zweistufen-Screening wird zuerst eine TEOAE-Messung durchgeführt. Sollte diese bestanden werden, ist die Untersuchung beendet. Kommt es zur Meldung einer Auffälligkeit, so wird direkt im Anschluss eine AABR-Messung durchgeführt. Alleinige AABR-Messungen hingegen galten bisher zwar als Gold-Standard, sind aber teurer und aufwendiger als TEOAE-Verfahren<sup>71</sup>.

Otoakustische Emissionen können transitorisch evozierte otoakustische Emissionen, wie im echo-screen TA<sup>®</sup>, oder Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen sein. Allgemein wird den TEOAE aufgrund ihrer geringeren Detektionsschwelle eines Hörverlusts (30 vs. 45-50 dB) gegenüber den DPOAEs der Vorzug gegeben<sup>89,99</sup>. OAE sind sensitiv für eine Dysfunktion der äußeren Haarzellen. Auffällige Ergebnisse können Störungen an den äußeren Haarzellen, aber auch Schallleitungsstörungen mit Ursache im Gehörgang oder Mittelohr und damit die mit Abstand häufigsten Formen von Hörstörungen im Kindesalter erfassen. Nachteilig jedoch ist, dass diese Verfahren nicht geeignet sind, Dysfunktionen der inneren Haarzellen, des Hörnerven oder der zentralen Hörbahn im Hirnstamm zu identifizieren. Grundsätzlich ist es möglich, TEOAE bei 95-100% der Neugeborenen nachzuweisen. Diese sind sogar um 10-15 dB stärker als die von Erwachsenen<sup>113</sup>.

Da die Applikation des Schallreizes und die Aufnahme des Innenohres über dieselbe Sonde im äußeren Gehörgang erfolgt, sind diese Verfahren besonders anfällig gegenüber Debris oder Flüssigkeit im Gehörgang und Mittelohr, Umgebungsgeräuschen, Bewegungsartefakten und mangelnder Durchführungspraxis der untersuchenden Person. Dadurch ist es möglich, dass TEOAE in den ersten Lebenstagen schwer nachweisbar sein können, woraus eine erhöhte *FAIL*-Rate und eine geringere Spezifität im Vergleich zu ABR-Verfahren resultieren<sup>113,149</sup>. Mit dem TEOAE-Verfahren ist eine einfache Durchführbarkeit mit sehr kurzen Mess- und Untersuchungszeiten sowie niedrigen Kosten gewährleistet, da im Gegensatz zu den meisten ABR-Verfahren keine Einmalelektroden benötigt werden. Das in dieser Studie genutzte Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> arbeitet unter anderem mit einem TEOAE-Verfahren.

Akustisch evozierte Potenziale hingegen sind in der Lage, Hörstörungen aufgrund von Beeinträchtigungen des äußeren Ohres, des Mittelohres, des Innenohres, des Hörnerven und des Hirnstammes zu erfassen und damit einen Teil der Hörbahn zu untersuchen. Beispielsweise ist es mit Hilfe von ABR-Verfahren möglich, Erkrankungen wie die seltene perisynaptische Neuropathie zu diagnostizieren. Diese ist durch vorhandene otoakustische Emissionen bei fehlenden Hirnstammpotentialen charakterisiert. Hier sind OAE-Untersuchungen nachteilig, da diese die betroffenen Personen als unauffällig detektieren würden<sup>109</sup>. Das stellt einen Nachteil des Zweistufen-Screenings dar, da der erste Test mit OAEs bereits ein unauffälliges Ergebnis liefern würde. Da diese Patienten meist ein großes Defizit des Sprachverstehens aufweisen, ist es notwendig, ihnen zeitgerecht rehabilitative Maßnahmen zur Verfügung zu stellen<sup>138</sup>. Allerdings zeigen sich meist nur spärliche Therapieerfolge und die Indikation zur Cochlear Implant-Versorgung, die gewisse Erfolge zeigt, wird hier erst gestellt, wenn die Sprachentwicklung einschätzbar ist. Desweiteren ist auch unklar, wie oft tatsächlich eine solche Hörstörung vorkommt, jedoch ist zu vermuten, dass dieses Krankheitsbild bis heute zu wenig diagnostiziert wurde<sup>7</sup>.

Click-evozierte Hirnstammpotenziale korrelieren stark mit dem Hörvermögen zwischen 1000 und 4000 Hz. Die Ableitung erfolgt über Elektroden, die auf die äußere Haut aufgebracht werden, wobei verschiedene Verfahren zur Anwendung kommen können. In den hier vorgestellten Geräten wird der Kontakt einerseits mit Einmal-Elektroden hergestellt (echo-screen TA<sup>®</sup>), andererseits kann er auch über

Dauerelektroden realisiert werden, welche bereits im Ohrhörer integriert sind (MB11 BERAphon<sup>®</sup>). Das letztgenannte Gerät spart also Verbrauchsmaterialien und damit Kosten. Unter Umständen kann die Ableitung von AABR eine mehrmalige Hautpräparation des Neugeborenen erfordern, um evtl. erhöhte Hautwiderstände zu senken. Der Schallapplikation dienen Ohrkuppler, Einsteckhörer oder Schalenkopfhörer und es kann auch hier zur Beeinträchtigung der Messung durch Debris oder Flüssigkeit im äußeren Gehörgang und im Mittelohr, Umgebungsgeräusche, Bewegungsartefakte und mangelnde Durchführungspraxis der Testperson kommen<sup>74,125</sup>. Besonders durch das Anbringen von Einmal-Elektroden, aber auch durch die Vorbereitung der Haut des Neugeborenen zur Senkung der Hautwiderstände waren AABR-Verfahren bislang gegenüber TEOAE-Verfahren zeitaufwendiger. Mittlerweile sind aber AABR-Verfahren deutlich schneller geworden. Das betrifft nicht nur die Untersuchungszeit durch Wegfall des Elektrodenklebens, sondern auch wegen verbesserter Algorithmen die Messzeit<sup>58,139</sup>.

Mit der Darstellung der einzelnen Verfahren wird auch verständlich, warum viele Screening-Programme ein Zweistufenscreening wie das Kombinationsscreening mit dem echo-screen TA<sup>®</sup> gegenüber der alleinigen AABR-Messung favorisieren. Mit Hilfe der Kombination beider Verfahren wird die Schnelligkeit und Kosteneffizienz eines TEOAE-Verfahrens mit der hohen Spezifität eines AABR-Verfahrens kombiniert. Es konnte gezeigt werden, dass die Rate auffälliger Ergebnisse bei sequentieller Anwendung von OAEs gefolgt von AABRs gesenkt werden kann<sup>59,113</sup>. Nachteilig könnten höhere Kosten sein, die entstehen, wenn beide Untersuchungen durchgeführt werden. Allerdings ist bei Heinemann et al.<sup>58</sup> und Neumann et al.<sup>109</sup> ein Kombinationsverfahren kosteneffizienter als ein AABR-Monoverfahren. Die beschriebenen Vor- und Nachteile der Verfahren treffen auch auf die in dieser Studie genutzten Geräte und Verfahren zu, jedoch unterscheidet sich die Messzeit des steady-state-Verfahrens nicht mehr gravierend gegenüber dem hier getesteten TEOAE-Verfahren. Wegen Messzeiten unter einer Minute und kürzeren Untersuchungszeiten durch Wegfall des Elektrodenklebens, sowie wegen besserer Spezifität gegenüber alleinigen TEOAE-Messungen besteht in dieser Studie ein leichter Vorteil für das AABR-Verfahren gegenüber dem Kombinationsverfahren. Da mittlerweile AABR-Verfahren schneller geworden sind und durch permanente Elektroden das Anbringen von Einmal-Elektroden gespart



werden kann, erscheinen AABR-Verfahren in Bezug auf die entstehenden Kosten mittlerweile den TEOAE-Verfahren nicht mehr deutlich unterlegen (siehe Kostendiskussion). Das relativiert den Vorteil der Kostengünstigkeit und Schnelligkeit von TEOAE-Verfahren im Rahmen eines Zweistufen-Screenings. Nachteilig ist, dass im Gegensatz zum handheld-Gerät echo-screen TA<sup>®</sup> das MB11 BERAphon<sup>®</sup> zusätzlich ein Notebook und Stromversorgung zum Betrieb benötigt, was das Gerät weniger mobil und teurer in der Anschaffung macht. Da jedoch die besten Ergebnisse in separaten Untersuchungszimmern zu erwarten sind, wären in dem Fall Größe und Mobilität des Gerätes weniger wichtig. Überzeugend war das echo-screen TA<sup>®</sup> auf der neonatologischen Station bei eingeschränktem Platzangebot durch intensivmedizinische Geräte.

Eine Interpretation der Ergebnisse ist bei allen Verfahren durch die automatisierte Auswertung nicht nötig, und der Umgang mit den Geräten ist relativ einfach. Im Ergebnis der Studie erweisen sich sowohl das steady-state-AABR-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> als auch das kombinierte TEOAE-AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> als geeignet für ein Neugeborenen-Hörscreening, wobei das erstgenannte Verfahren einen leichten Vorteil aufweist. Das Zeitgang-AABR-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> eignet sich hingegen nicht für ein Neugeborenen Hörscreening.

### 4.3 Schlussfolgerung

Das steady-state-AABR-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> erwies sich in dieser Studie bezüglich Spezifität und Sensitivität, *FAIL*-Raten nach einem und nach zwei Tests, Mess- und Untersuchungszeiten sowie hinsichtlich der entstehenden Kosten als geeignetes Gerät für ein universelles Neugeborenen-Hörscreening. Da in dieser Studie alle Geräte die hörauffälligen Kinder herausgefiltert haben, erreichten alle Verfahren eine 100%-ige Sensitivität.

Mit einer Spezifität von 98% für das Verfahren gehört das steady-state-AABR-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> zu den für ein Neugeborenen-Hörscreening empfehlenswerten Verfahren. Ein wichtiges weiteres Qualitätskriterium eines Neugeborenen-Hörscreenings stellt die *FAIL*-Rate von unter 4% dar, die dieses Verfahren mit einer *FAIL*-Rate von 2,6 % deutlich unterschritt. Allerdings besteht keine Anbindungsmöglichkeit an eine für ein Hörscreening-Programm unabdingbare

zentrale Datenerfassung, über die das echo-screen TA<sup>®</sup> verfügt. Auch das AABR-Verfahren des Kombinationsgerätes echoscreen-TA<sup>®</sup> ist mit einer Spezifität von 99,7% und einer *FAIL*-Rate von 1% für ein Neugeborenen-Hörscreening geeignet. Ein weiterer Vorzug des Kombinationsgerätes ist es, dass wahlweise TEOAE und AABR als Monoverfahren und in Kombination entweder sukzessive oder immer als zwei Verfahren gemeinsam angewendet werden können. In dieser Studie erreichte das TEOAE-Verfahren des echoscreen TA<sup>®</sup> eine Spezifität von 96,4% und eine *FAIL*-Rate von 4% und damit ebenfalls das Studienziel.

Unter dem Aspekt der immer kürzer werdenden Liegezeiten der Wöchnerinnen wurde in dieser Studie auch untersucht, inwiefern eine einzige Messung für ein Screening ausreichend wäre. Als Parameter dafür wurde die *FAIL*-Rate nach einmaliger Messung gewählt, die möglichst bereits unter 4% liegen sollte. Hier wird der Vorteil von AABR-Messungen gegenüber TEOAE-Messungen sichtbar. Mit dem echo-screen TA<sup>®</sup> und dem TEOAE-Verfahren wurde nach einer einzigen Messung eine *FAIL*-Rate von 5,1% erreicht, einem Wert, der zwar über 4% liegt, aber entsprechend internationalen Kriterien ist ein solcher Wert erst Resultat eines abgeschlossenen Primärscreenings. Die 5,1% testauffälliger Kinder erfordern entweder ein TEOAE-Re-Screening oder ein sich direkt anschließendes AABR-Screening. Das AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> erreichte bei einer Messung sehr gute 1,4% als *FAIL*-Rate, auch das steady-state-AABR-Verfahren des MB11 BERAphon<sup>®</sup> erzielte mit 3,1 % *FAIL*-Rate ein sehr gutes Ergebnis für eine einzige Messung.

Mittlerweile sind moderne AABR-Verfahren nicht mehr erheblich langsamer als die TEOAE-Verfahren. Dies wird in dieser Studie bei einer mittleren Messzeit von 43,4 s und einer mittleren Untersuchungszeit von 295 s durch die steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> im Vergleich zu einer mittleren Messzeit von 21,9 s und einer mittleren Untersuchungszeit von 272,9 s durch das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> verdeutlicht. Damit reduziert sich der bisherige Kostenvorteil eines TEOAE-Verfahrens etwas. Demnach kostet eine einohrige Messung mit der steady-state-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> 3,35 €, während die TEOAE-Messung des echo-screen TA<sup>®</sup> 3,26 € kostet und somit noch immer günstiger ist. Muss jedoch noch eine AABR-Messung auf die TEOAE-Messung des echo-screen TA<sup>®</sup> folgen, so kostet diese Untersuchung dann für eine einohrige Messung 7,41 €. Diese Kostenzunahme entsteht einerseits durch einen Mehrverbrauch an Materialien durch die Verwendung

von Einmalelektroden und durch eine Zunahme der Untersuchungszeit durch das Ankleben dieser bei der AABR-Messung. Letztlich wird im klinischen Alltag bei geschildertem Zweistufen-Screening zuerst die TEOAE-Messung durchgeführt, bei dem Ergebnis *FAIL* würde man dann die AABR-Messung durchführen. In dieser Studie wurden nun die Kinder grundsätzlich mit beiden Verfahren getestet, demzufolge würden sich 3014,16 € ergeben. Ein anderes Ergebnis zeigt nun die tatsächliche Kostenberechnung, das bedeutet, von den 456 mit dem TEOAE-Verfahren getesteten Kindern erreichten 424 ein PASS nach dem Ersttest. Also würde man nun nur bei den restlichen 32 Kindern die AABR Messung durchführen. Damit würden sich für das echo-screen TA<sup>®</sup> in dieser Studie Gesamtkosten von 1489,44 € ergeben. Hier zeigt sich der deutliche Kostenunterschied (3014 € vs. 1489 €), wenn man nur die nötigen AABR-Messungen mit in die Berechnungen einbezieht. Beim MB11 BERAphon<sup>®</sup> wird eine Kostenersparnis durch in den Hörer integrierte Ableitelektroden erreicht. Die Anschaffungskosten des MB11 BERAphon<sup>®</sup> lagen zum Zeitpunkt der Studie mit 7.450 € plus Notebook leicht über denen des echo-screen TA<sup>®</sup> (7.700 €), in der Kostenberechnung wurde dies unter dem Aspekt der Amortisationskosten berücksichtigt.

Die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> hat in dieser Studie die meisten Kriterien, die an ein einsetzbares Screeninggerät gestellt werden, nicht erfüllt. Das Studienziel einer *FAIL*-Rate von unter 4% wurde mit 9,4% für die Zeitgang-AABR deutlich verfehlt, und auch die Spezifität von 91% war nicht ausreichend. Die Mess- und insbesondere die Untersuchungszeiten für eine Einzelmessung erzielten im Vergleich zum echo-screen TA<sup>®</sup> (TEOAE+AABR) bessere Ergebnisse, da die Hardware des MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit den im Hörer integrierten Ableitelektroden kurze Mess- und Untersuchungszeiten ermöglicht. Die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> benötigte für eine einohrige Messung durchschnittlich 84,2 s und für eine Untersuchung im Mittel 333 s, eine einohrige Untersuchung kostet dann 3,56 €. Würde man allerdings die in dieser Studie tatsächlich anfallenden Kosten pro Kind errechnen, so würde die hohe *FAIL*-Rate von 11,3% deutlich höhere Kosten erzeugen als für eine einzelne, ergebnisunabhängige Messung kalkuliert. Angesichts dieser hohen *FAIL*-Rate ist die Frage der Kosten sekundär, denn die Erfüllung der Screening-Kriterien hat Priorität bei der Beurteilung eines Messinstruments. Bei teilweise gleichen Hardwarekomponenten (MB11 BERAphon<sup>®</sup>) ist das steady-state-AABR-Verfahren das vergleichsweise schnellere und kostengünstigere. Unter dem

Gesichtspunkt der möglichst schnellen Messung aller Neugeborenen und dem raschen Entlassen der Mütter wurden die *FAIL*-Raten nach einer einzigen Messung ermittelt. Diese betrug für die Zeitgang-AABR im MB11 BERAphon® 11,3 % und lag damit jenseits der 4 %-Marke. Damit ist von beiden Verfahren der steady-state-AABR des MB11 BERAphon® klar der Vorzug für ein Hörscreening zu geben.

#### 4.4 Fazit und Ausblick

Als Ergebnis einjähriger Messung und Auswertung kann das Gerät MB11 BERAphon® mit integrierter steady-state-AABR für ein universelles Neugeborenen-Hörscreening in Deutschland empfohlen werden. Es ist möglich mit einem Mono-Verfahren, basierend auf AABR-Technologien, international gültige Qualitätskriterien zu erfüllen sowie den personellen und finanziellen Aufwand zu rechtfertigen. Als ebenso geeignet erweist sich das kombinierte TEOAE-AABR-Verfahren des echo-screen TA®. Unter den 456 getesteten Neugeborenen wurden zwei mit einer Hörstörung detektiert und diese wurden innerhalb der ersten drei Lebensmonate einer Therapie zugänglich, womit eine der Normalität nahekommende Entwicklung gewährleistet ist.

Durch die Weiterentwicklung der Geräte und Algorithmen sind die Screening-Geräte in ihrer Handhabung und Bedienungsfreundlichkeit mittlerweile sehr übersichtlich gestaltet, und so ist es möglich, dass die Tests auch von nicht-ärztlichem Personal durchgeführt und bewertet werden können. Damit kann auch der Zeitpunkt des Screenings von geschultem Personal selbst ausgewählt werden, ein Vorteil gegenüber dieser Studie. Das sollte zu noch weiterer Verbesserung der Programmspezifität und folglich zur Optimierung der Logistik des Screening-Programms führen. Auch können in der klinischen Praxis die Untersuchungsbedingungen, neben der Wahl eines geeigneten Screening-Raums, durch die Durchführung einer großen Zahl an Messungen durch dasselbe Personal sowie durch gute Organisation weiter optimiert werden.

Dennoch ist das universelle Hörscreening nur der erste Schritt. Selbst das beste Hörscreening hat wenig Sinn, wenn die weitere Vorgehensweise unklar bleibt. Wichtig dafür ist ein sich nach den international gültigen Qualitätskriterien richtendes Screening-Programm, wie es in den Eingangs genannten Positionspapieren beschrieben wurde<sup>61</sup>. Als kritischer Faktor ist hierbei auch die Compliance der Eltern

zu betrachten<sup>25</sup>. Wird diese nicht hergestellt, entgehen bis zu 30% der schwerhörigen Kinder einer definitiven Diagnose und Versorgung oder es vergeht unangemessen viel Zeit bis zum Beginn einer adäquaten Therapie<sup>119</sup>. Durch eine gute Aufklärung und intensive Information der Eltern kann diese hohe *Loss-to-follow-up*-Rate sicherlich gesenkt werden. Doch auch aus anderen Gründen entgeht ein nicht zu unterschätzender Anteil an Kindern einer definitiven Früh-Versorgung. Ein geregeltes *Follow-up* und ein *Tracking* der nicht zu einem *Follow-up* vorgestellten Kinder sind daher wichtigste Voraussetzung, um die Effektivität eines Hörscreeningprogramms zu gewährleisten und die hohen finanziellen Aufwendungen dafür auch sinnvoll umzusetzen<sup>147</sup>. Lösungsmöglichkeiten sind deshalb neben der Senkung der Notwendigkeit eines Rescreenings die sorgfältige und lückenlose Organisation des *Follow-up* bis hin zur Versorgung der Hörstörung. Eine alleinige Zuweisung zu einem nachbetreuenden Arzt genügt aus o.g. Gründen zumeist nicht, sondern es sollte dafür Sorge getragen werden, dass mehrfach Filter- und Kontrollinstanzen eingeschaltet werden, um so viele testauffällige Kinder wie möglich endgültig abzuklären. Voraussetzung dafür ist die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse im gelben Vorsorgeheft, was in dieser Studie realisiert wurde. Durch die enge Einbeziehung der betreuenden Kinderärzte kann eine nahezu 100%-ige Kontrolle im Abgleich mit den dokumentierten Untersuchungsergebnissen im Vorsorgeheft erfolgen. Ein weiterer wichtiger Faktor zur Optimierung des *Follow-up* ist der Einsatz einer ständig aktualisierten Datenbank. Dies könnte beispielsweise durch ein regionales Screening-Zentrum erfolgen, wofür die Erfassung personenbezogener Daten erforderlich ist. Die datenschutzrechtlichen Bestimmungen dafür werden auf Länderebene geregelt<sup>18,46,119,155</sup>. In Hessen existiert eine solche Datenbank und ein Screening-Zentrum, das für ein *Tracking* der auffälligen Kinder, die zertifizierte Schulung und Supervision des screenenden Personals und die lückenlose Datenerfassung zuständig ist.

Fällt eine Hörscreening-Untersuchung eines Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt regelrecht aus, kann eine zu einem späteren Zeitpunkt einsetzende oder eine progressive Hörminderung für die Zukunft nicht ausgeschlossen werden. Abgesehen von im Kindesalter häufigen Paukenergüssen, die oft zu passageren, selten permanenten Schalleitungsschwerhörigkeiten führen, sind einige Risikofaktoren bekannt, die im Laufe der Kindheit zu einer progressiven sensorineuralen Hörminderung führen können. Dazu zählen beispielsweise

---

Cytomegalievirusinfektionen<sup>36</sup>, HIV-Infektion, AIDS<sup>96</sup> und Biotinidasemangel<sup>49</sup>. Daher sollten jene Neugeborenen, die ohne Auffälligkeit gescreent wurden, aber Träger von Risikofaktoren für Hör- bzw. Sprach- und Sprechstörungen sind, bei den üblichen Vorsorgeuntersuchungen und evtl. zusätzlichen Untersuchungen einer bevorzugten Überwachung und Diagnostik der Entwicklung kommunikativer Fähigkeiten unterzogen werden. Die Eltern dieser Kinder sind auch nach einem regulären Screening darauf hinzuweisen, dass im Laufe der Entwicklung eine Hörstörung entstehen kann, so dass eine pädaudiologische Kontrolle ratsam ist. Besonders Kinder mit Hinweis auf einen spät beginnenden, progredienten oder fluktuierenden Hörverlust, beispielsweise mit negativen OAE bei positiven AABR<sup>71</sup>, sollten demnach gezielt überwacht werden<sup>46,45,65,81,92,100</sup>.

Diese Arbeit soll die Einführung eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings in Deutschland unterstützen und einen Beitrag in Bezug auf die Wahl eines geeigneten Verfahrens dazu leisten.

## 5. Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung:** Hörbahn und die kortikalen Hörzentren benötigen eine frühzeitige regelmäßige akustische Stimulation für ihre Reifung. Ohne die Reizung in den ersten Lebensjahren gehen ungenutzte neuronale Vernetzungen zugrunde bzw. werden gar nicht erst entwickelt. Deshalb kommt der Einführung eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings zur Detektion frühkindlicher Hörstörungen in den letzten Jahren eine große Bedeutung zu. Zur Sicherstellung eines effektiven Screenings muss ein optimales objektives Verfahren gewählt werden, basierend auf OAE- und ABR-Technologien, eingesetzt in Form von Mono- oder Kombinationsverfahren. Voraussetzung für den Einsatz als Screening-Gerät sind höchstmögliche Sensitivität und Spezifität, eine einfache Bedienung sowie Kostengünstigkeit. Desweiteren ist dabei jenen Verfahren der Vorrang zu geben, welche, bei immer kürzer werdenden Liegezeiten der Patientinnen und Zunahme ambulanter Geburten, mit nur einem einzigen Test eine Rate an Testauffälligen von unter 4% erreichen.

**Patienten und Methode:** An 473 Kindern wurden in drei Geburtskliniken monaural Hörscreening-Untersuchungen durchgeführt. Zur Verfügung standen hierbei das Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> zur Messung von TEOAE und AABR, sowie das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit zwei verschiedenen Verfahren zur Messung von AABR, einerseits der Zeitgang-AABR, andererseits einer steady-state-AABR.

**Ergebnisse:** Mit nur einer einzigen Messung erreichten alle Verfahren bis auf die Zeitgang-AABR des MB11 BERAphon<sup>®</sup> eine Testauffälligen-Rate von 5 % bzw. darunter. Zudem bietet das Kombinationsgerät echo-screen TA<sup>®</sup> die Möglichkeit, ein mittels TEOAE-Verfahren als auffällig getestetes Kind anschliessend mittels AABR-Verfahren zu überprüfen.

Die mittlere Messzeit betreffend zeigte sich das TEOAE-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> erwartungsgemäß schnell. Bei den AABR-Verfahren lieferte das MB11 BERAphon<sup>®</sup> mit der steady-state-AABR vor dem echo-screen TA<sup>®</sup> und vor der Zeitgang-AABR ein Ergebnis. Im Vergleich der mittleren Untersuchungszeiten zeigte sich die längste Untersuchungszeit für die kombinierte TEOAE- und AABR-Messung des echo-screen TA<sup>®</sup>. Betrachtet man jedoch die einzelnen Verfahren untereinander, so zeigte sich auch hier der geringe Zeitaufwand des TEOAE-Verfahrens. Das

---

AABR-Verfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> erwies sich, aufgrund der zu klebenden Elektroden, als zeitaufwendiger als die AABR-Verfahren des MB11-BERaphon<sup>®</sup>.

Die Sensitivität ergab für alle hier verwendeten Verfahren 100%. Alle Verfahren, bis auf die Zeitgang-AABR des MB11 BERaphon<sup>®</sup> zeigten sehr gute Verfahrensspezifitäten von über 96%.

In der Kostenanalyse wurde deutlich, dass die alleinigen TEOAE-Messungen des echo-screen TA<sup>®</sup> günstiger als die AABR-Messungen waren. Dennoch sind auch die AABR-Verfahren des MB11 BERaphon<sup>®</sup> aufgrund des eingeschränkten Materialverbrauchs nicht mehr deutlich kostenintensiver.

**Schlussfolgerung:** Unter Berücksichtigung aller zu erfüllenden Kriterien eines Hörscreening-Gerätes sind sowohl die steady-state-AABR des MB11 BERaphon<sup>®</sup> als auch das Kombinationsverfahren des echo-screen TA<sup>®</sup> für ein universelles Hörscreening geeignet. Kosten und Zeitaufwand des echo-screen TA<sup>®</sup> sind beim Gebrauch beider Verfahren (TEOAE und AABR) im Vergleich zum Monoverfahren (steady-state-AABR des MB11 BERaphon<sup>®</sup>) höher und bedingten in der hier vorgestellten Studie einen leichten Vorteil der steady-state-AABR bei ansonsten nahezu ausgeglichenen Ergebnissen. Die Zeitgang-AABR des MB 11 BERaphon<sup>®</sup> konnte die gültigen Qualitätskriterien zum Studienzeitpunkt nicht erfüllen, wobei anwenderbedingte Gründe weitestgehend ausgeschlossen werden können.



## 6. Summary

**Objective:** The central acoustic channel and the cortical centres need constant stimuli for their accurate development. Without early acoustic stimulation in the very first years of living these neuronal components remain idle and eventually degenerate or even do not develop at all. Therefore, the meaning of a universal acoustic screening for newborns is of highest importance. For efficacy and safety reasons the most effective screening procedure, as OAE and ABR, has to be chosen either as a mono or combined assessment. Highest possible sensitivity, specificity as well as elementary appliance and competitive costs have to be prerequisites for this task. In relation to briefer getting hospitalisation periods and growing numbers of ambulant deliveries, these days the screening also has to be reliable with only one examination (test conspicuity under 4%).

**Patients and method:** 473 newborns in 3 clinics have been screened with a monoaural hearing screening examination. Therefore, the echo-screen TA<sup>®</sup> (combined measurement of TEOAE and AABR) and the MB11 BERAphon<sup>®</sup> (measurement of AABR either over time or as steady-state) were utilised.

**Results:** With one measurement the TEOAE examination (echo-screen TA<sup>®</sup>) reached 5% of conspicuous cases. For the AABR the same appliance showed only 1,3% conspicuity. Examination with the MB11 BERAphon<sup>®</sup> showed 10,6% conspicuity measuring AABR over time and 3% measuring AABR as steady-state, respectively. The mean time for the absolute measuring period with the echo-screen TA<sup>®</sup> was 21, 9 sec for TEOAE and 70, 6 sec for AABR. Thus, the mean for both measurements was 112,4 sec. With the MB11 BERAphon<sup>®</sup> the mean time was 84,2 sec for AABR over time and 43,3 sec for steady-state-AABR. The hole procedure took 272,9 sec for the TEOAE, 497,5 sec for the AABR and for both 790,6 sec examined with echo-screen TA<sup>®</sup>. AABR over time needed 333 sec and steady-state-AABR 294,5 sec for the complete MB11 BERAphon<sup>®</sup> measurement.

Sensitivity for all methods was 100%. Specificity was 96,4% for the TEOAE and 99,65% for AABR with echo-screen TA<sup>®</sup>. For AABR over time specificity was 91,11% and 97,95% for steady-state-AABR with MB11 BERAphon<sup>®</sup>, respectively.

---

The costs for TEOAE measurement were 3,26 € and for the combined measurement with AABR 7,41 €. AABR over time costs were 3,56 € and 3,35 € for steady-state-AABR with the MB11 BERAphon®.

**Conclusion:** Considering all requirements for a universal newborn hearing screening both, the echo-screen TA® and MB11 BERAphon® with steady-state-AABR are appropriate. The MB11 BERAphon® AABR over time wasn't qualified for an universal hearing screening in any time of these study.

---

## 7. Literaturverzeichnis

1. Ackermann H. Biometrie. 3. Auflage, epsilon-Verlag, Hochheim, Darmstadt 1999.
2. American Academy of Pediatrics. Newborn and Infant hearing loss: Detection and intervention. *Pediatrics* 1999; 103:527-30.
3. Arnold B, Schorn K, Stecker M. Screeningprogramm zur Selektierung von Hörstörungen Neugeborener im Rahmen der Europäischen Gemeinschaft. *Laryngorhinootologie* 1995; 74:172-78.
4. Ashmore JF. A fast motile response in guinea-pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier. *J Physiol* 1987; 388:323-47.
5. Barsky-Firkser L, Sun S. Universal newborn hearing screenings: a three-year experience. *Pediatrics* 1997; 99:E4.
6. Baumann U, Schorn K. Früherkennung kindlicher Hörschäden. Visuelle und automatische Verfahren im Vergleich. *Hno* 2001; 49:118-25.
7. Berlin CI. Auditory neuropathie. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 6:325-29.
8. Bode C, Kries v. R, Kühn A. Ist ein populationsbezogenes Hörscreening bei der Frühuntersuchung U5 durch den Kinderarzt realistisch? *Monatsschr. Kinderheilk.* 1994; 142:897-900.
9. Bonfils P, Piron JP, Uziel A, Pujol R. A correlative study of evoked otoacoustic emission properties and audiometric thresholds. *Arch Otorhinolaryngol* 1988; 245:53-6.
10. Bortz J, Lienert GA, Boehnke K. Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. 1990.
11. Bray P, Kemp D. An advanced cochlear echo technique suitable for infant screening. *Br J Audiol* 1987; 21:191-204.
12. Bredberg G. Cellular pattern and nerve supply of the human organ of Corti. *Acta Otolaryngol* 1968; Suppl 236:1.
13. Bretschneider J, Maier H, Hess M, Leuwer R. Aufwand und Ergebnisse eines universellen ERA-Neugeborenen-hörscreenings mit dem ALGO portable. *Laryngorhinootologie* 2001; 80:357-64.
14. Brownell WE. Microscopic observation of cochlear hair cell motility. *Scan Electron Microsc* 1984; 1401-6.

15. Buser K, Krauth C, Adam H. Gesundheitsökonomische Evaluation von OAE-Messungen als Screening-Methode. Erste Ergebnisse und Darstellung des Forschungsdesigns für eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse. Tagung: Verbesserung der Früherkennung der kindlichen Schwerhörigkeit in der Bundesrepublik Deutschland 1997.
16. Buser K, Krauth C. Kosten und Outcomes eines Neugeborenenhörscreenings. Forschungsdesign einer gesundheitsökonomischen Studie. *Z Audiol* 2000; 3:109-113.
17. Buser K, Krauth C, Lenarz T. Schwerhörige Kinder unzureichend versorgt - Verbesserung durch neonatales OAE-Screening möglich und umsetzbar? *Kinderärztliche Praxis* 2000; 8:518-522.
18. Buser K, Bietenduwel A, Krauth C, Jalilvand N, Meyer S, Reuter G, Stolle S, Altenhofen L, Lenarz T. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in Hannover (Zwischenergebnisse). *Gesundheitswesen* 2003; 65:200-3.
19. Casper de AJ, Fifer WP. Newborns prefer their mothers voice. *Science* 1980; 208:1174-76.
20. Clelland Mc RJ, Watson DR, Lawless V, Houston HG, Adams D. Evaluation of otoacoustic emissions in high-risk infants by using an easy and an rapid objective auditory screening method. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990; 247:356-60.
21. Cohen WG. Errors of measurements. *Technometrics* 1960; 10:637-66.
22. Conrad JC, Davis SA, Bailey R. The false-positive in universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2000; 1:7-15.
23. Culpepper B, Robinette MS, Glatke TJ. Neonatal Screening via evoked otoacoustic emissions. *Otoacoustic emissions: Clinical Applications*. New York 1997.
24. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am* 2000; 107:1530-40.
25. Delb W, Hoppe U, Hild-Büttner T, Schofe O, Iro H. Ist ein Hörscreening bei allen Neugeborenen sinnvoll? Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte. München 1998.

26. Deuster von C, Ptok M, D. A. Hörreaktion und Lernstörungen resthöriger Kinder in Abhängigkeit vom Reha-Beginn-Rückschau auf die "Pasadena-Studie". Sprache-Stimme-Gehör 1991; 15:86-90.
27. Deutsches Konsensuspapier zu Neugeborenenhörscreening-Programmen 3.0 verabschiedet auf dem Kongress Neugeborenen Hörscreening H. Jan. 2001; .
28. Diller G, Kinkel M, Kosmalowa J, Krahulcova B, Lehnhardt E, Lehnhardt M, Manrique M, Peralta F. Hörstörungen-pädaudiologische Möglichkeiten. SOKRATES Aktion COMENIUS 2.1, Europäische Kooperationsprojekte für die Aus- und Fortbildung des Schulpersonals. 2006.
29. Emst van MG, Klis SF, Smoorenburg GF. Identification of the nonlinearity governing even-order distortion products in cochlea potentials. Hear Res 1997; 114:93-101.
30. Evans EF, Klinke R. The effects of intracochlear and systemic furosemide on the properties of single cochlear nerve fibres in the cat. J Physiol 1982; 331:409-27.
31. Finckh-Kramer U, Spormann-Lagodzinski M-E, Nubel K, Hess M, Gross M. Wird die Diagnose bei persistierenden kindlichen Hörstörungen immer noch zu spät gestellt? Hno 1998; 46:598-602.
32. Finitzo T, Albright K, O'Neal J. The newborn with hearing loss: detection in the nursery. Pediatrics 1998; 102:1452-60.
33. Finkenzeller P. Zeitgang-Bera: Der schnelle Stufenreiz zur Schwellenbestimmung. Gross, M. (Hrsg) Aktuelle phoniatriisch pädaudiologische Aspekte 1994 1994; Bd. 2, Renate Gross Verlag, Berlin:17-19.
34. Fleiss JL. Stat. Meth. for Rates & Propor. New York 1973.
35. Force USPST. Newborn hearing screening Recommendations and Rationale U.S. Preventive Services Task Force. Am Fam Physician 2001; 64:1995-99.
36. Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Pediatr 1997; 130:624-30.
37. Fryauf-Bertschy H, Tyler RS, Kelsay DM, Gantz BJ, Woodworth GG. Cochlear implant use by prelingually deafened children: the influences of age at implant and length of device use. J Speech Lang Hear Res 1997; 40:183-99.

38. Geers AE, Nicholas JG, Sedey AL. Language skills of children with early cochlear implantation. *Ear Hear* 2003; 24:46S-58S.
39. Giebel A, Redemann E. Schlussbericht für das vom BMFT (0706233/9) unterstützte Vorhaben: Validierung von Neugeborenen-Screening-Methoden zur Erkennung von Hörstörungen. 1995; 9:37-40.
40. GmbH MD. Bedienungsanleitung MAICO MB11 BERAphon beginnend mit der Seriennummer 0904401, Berlin. 2000.
41. Gold T, Hering II. The physical basis of the action of the cochlea. *Proc R Soc Lond Biol Sci* 1948; 135:492.
42. Gorga MP, Neely ST, Bergman B, Beauchaine KL, Kaminski JR, Peters J, Jesteadt W. Otoacoustic emissions from normal-hearing and hearing-impaired subjects: distortion product responses. *J Acoust Soc Am* 1993; 93:2050-60.
43. Gravel JS, Tocci LL. Setting the stage for universal newborn hearing screening. Spivak LG (Hrsg.) 1998.
44. Gross M. Sind bereits Auswirkungen des Neonatalscreenings auf den Diagnosezeitpunkt von permanenten Hörstörungen feststellbar? Kongress Neugeborenen-Hörscreening, Hannover, Medizinische Hochschule 2001:26 (4.-5. Okt.2001).
45. Gross M, Finckh-Kramer U, Spormann-Lagodzinski M. [Congenital hearing disorders in children. 1: Acquired hearing disorders]. *Hno* 2000; 48:879-86.
46. Gross M, Dudenhausen J, Rossi R, Metschke R, Ernst A. Neugeborenen-Hörscreening in Berlin. *Berliner Ärzte* 2002; 39:26-27.
47. Gross M, Buser K, Freitag U, Hess MM, Hesse V, Hildmann A, Hildmann H, Hippel K, Lenarz T, Lindbauer-Eisenach U, Plinkert P, Pohlandt F, Ptok M, Reuter G, Rossi R, Schnitzer S, Thyen U, Vetter K. [Universal hearing screening for babies--recommendations for the organization and performance of the universal screening of babies for hereditary hearing disorders in Germany]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004; 208:239-45.
48. Group WUNHST. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 1998; 352:1957-64.
49. Haagerup A, Andersen JB, Blichfeldt S, Christensen MF. Biotinidase deficiency: two cases of very early presentation. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39:832-5.

50. Harrison RV, Stanton SG, Ibrahim D, Nagasawa A, Mount RJ. Neonatal cochlear hearing loss results in developmental abnormalities of the central auditory pathways. *Acta Otolaryngol* 1993; 113:296-302.
51. Hartmann R, Shepherd RK, Heid S, Klinke R. Response of the primary auditory cortex to electrical stimulation of the auditory nerve in the congenitally deaf white cat. *Hear Res* 1997; 112:115-33.
52. Hauser R, Lohle E, Pedersen P. [Clinical use of click evoked oto-acoustic emissions at the Freiburg ENT clinic]. *Laryngorhinootologie* 1989; 68:661-6.
53. Health Nlo. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus statement 1993; Bethesda MD:1-24.
54. Hearing JCol. position statement. *Asha* 1994; 36:38-41.
55. Hearing Jcol. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Am J Audiol* 2000; 9:9-29.
56. Hearing Jcol. position statement. *Asha* 2003.
57. Heid S, Hartmann R, Klinke R. A model for prelingual deafness, the congenitally deaf white cat--population statistics and degenerative changes. *Hear Res* 1998; 115:101-12.
58. Heinemann M, Bohnert A. Hörscreening bei Neugeborenen. Vergleichende Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. *Laryngorhinootologie* 2000; 79:453-8.
59. Helge T, Werle E, Barnick M, Wegner C, Ruhe B, Aust G, Rossi R. Sequenzielles Neugeborenen-Hörscreening (TEOAE/AABR) reduziert Recall-Rate. Erfahrungen in einem Berliner Perinatalzentrum. *Hno* 2005; 53:655-60.
60. Henke KD, Huber M. Neonatales Hörscreening-gesundheitspolitische Konsequenzen. *Gesundheitswesen* 1999; 61:86-92.
61. Hermann BS, Thornton AR. Audiologic follow-up after failure of an infant screening. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 4:367-370.
62. Hess M. Hamburger Arbeitskreis für Hörscreening bei Neugeborenen H.A.H.N. *Hamburger Ärzteblatt* 2001; 8:356.
63. Hessen L. Pädagogische Frühförderung hör- und sehgeschädigter Kinder in Hessen. Rahmenkonzeption, Hrsg. 2000.
64. Hochmair-Desoyer IJ, Hochmair ES. Advances in cochlear implants. *Int Intersci Seminars* 1993.

65. Hoog de M, van Zanten BA, Hop WC, Overbosch E, Weisglas-Kuperus N, van den Anker JN. Newborn hearing screening: tobramycin and vancomycin are not risk factors for hearing loss. *J Pediatr* 2003; 142:41-6.
66. Horn KL, Daniel Mc SL, Olguin M. Universal newborn hearing screening. *Am J Otolaryngol* 1997; 8:539.
67. Iley KL, Addis RJ. Impact of technology choice on service provision for universal newborn hearing screening within a busy district hospital. *J Perinatol* 2000; 20:S122-7.
68. Illg A, von der Haar-Heise S, Goldring JE, Lesinski-Schiedat A, Battmer RD, Lenarz T. Speech perception results for children implanted with the CLARION cochlear implant at the Medical University of Hannover. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1999; 177:93-8.
69. Janssen TH. Möglichkeiten der DPOAE zur objektiven und quantitativen Erfassung von Funktionsstörungen des cochleären Verstärkers. *Z Audiol* 1999; 38:136-44.
70. Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Auditory neural responses to click stimuli of different rates in the brainstem of very preterm babies at term. *Pediatr Res* 2002; 51:454-9.
71. Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel JS, James M, Kennalley T, Maxon AB, Spivak L, Sullivan-Mahoney M, Vohr BR, Weirather Y, Holstrum J. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics* 2005; 116:663-72.
72. Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science* 1996; 274:1133-8.
73. Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990; 11:93-105.
74. Kennedy C, Kimm L, Thornton R, Davis A. False positives in universal neonatal screening for permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 2000; 356:1903-4.
75. Kerschaver van E. General ALGO-Screening for newborn babies. An integrated project for prevention of hearing impairment in Flanders. *WWH* 1998; 2:25-29.



76. Kerschaver van E, Stappaerts L. 5 year experience with early newborn hearing screening in Flanders. 2003.
77. Kileny PR, Zwolan TA, Ashbaugh C. The influence of age at implantation on performance with a cochlear implant in children. *Otol Neurotol* 2001; 22:42-6.
78. Klinke R, Silbernagel S. *Lehrbuch der Physiologie*. 2. Auflage, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1996.
79. Klinke R, Kral A, Heid S, Tillein J, Hartmann R. Recruitment of the auditory cortex in congenitally deaf cats by long-term cochlear electrostimulation. *Science* 1999; 285:1729-33.
80. Klinke R, Kral A, Hartmann R. Sprachanbahnung über elektronische Ohren-so früh wie möglich. *Dtsch Arztebl* 2001; 98:A3049-53.
81. Kountakis SE, Skoulas I, Phillips D, Chang CY. Risk factors for hearing loss in neonates: a prospective study. *Am J Otolaryngol* 2002; 23:133-7.
82. Kral A, Hartmann R, Tillein J, Heid S, Klinke R. Congenital auditory deprivation reduces synaptic activity within the auditory cortex in a layer-specific manner. *Cereb Cortex* 2000; 10:714-26.
83. Kurmann B, Spivak L. Instrumentation of newborn hearing screening. *New York* 1998; 87-119.
84. Lamprecht-Dinnesen A. Zur Notwendigkeit eines generellen Hörscreenings bei Neugeborenen. *Sprache-Stimme-Gehör* 1996; 20.
85. Lasky RE, Rupert AL. Temporal masking of auditory evoked brainstem responses in human newborns and adults. *Hear Res* 1982; 6:315-34.
86. Lavigne-Rebillard M, Pujol R. Surface aspects of the developing human organ of Corti. *Acta Otolaryngol Suppl* 1987; 436:43-50.
87. Lavigne-Rebillard M, Pujol R. Auditory hair cells in human fetuses: synaptogenesis and ciliogenesis. *J Electron Microsc Tech* 1990; 15:115-22.
88. Lenarz T. Otoakustische Emissionen. *Dtsch Arztebl* 1994; 91:1628-33.
89. Lenarz T. Otoakustische Emissionen. *Dtsch Arztebl* 1997; 91:1628-33.
90. Lenarz T. Die Bedeutung und die Anwendung otoakustischer Emissionen für die Praxis. *Wegweiser für HNO-Heilkunde* 1999; 2:1-5.
91. Lewit A, Mc Garr NS, Geffner D. Development of language and communication skills in hearing impaired children. *Asha monograph* 26, Rockville 1987.

92. Lichtert G. Universele neonatale gehoorscreening: een zegen of een bedreiging voor het dove kind en zijn omgeving? Tijdschrift voor Orthopedagogie, Kinderpsychiatrie en klinische psychologie 2003.
93. Lutmann M. Techniques for neonatal hearing screening. NHS 2000-International Conference on Newborn Hearing Screening, Diagnosis and Intervention, Milano Okt. 2000; 12-14.
94. Markides A. Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility. Br J Audiol 1986; 20:165-7.
95. Mason JA, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. Pediatrics 1998; 101:221-8.
96. Matkin ND, Diefendorf AO, Erenberg A. Children: HIV/ AIDS and hearing loss. Semin Hear 1998; 19:165-76.
97. Matschke RG, Plath P. Früherkennung von Hörstörungen. 10-jährige Erfahrung mit einem Screening bei mehr als 8000 Säuglingen. Laryngorhinotologie 1993; 72:295-300.
98. Mehl AL, Thomson V. Newborn hearing screening: the great omission. Pediatrics 1998; 101:E4.
99. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. Pediatrics 2002; 109:E7.
100. Meyer C, Witte J, Hildmann A, Hennecke KH, Schunck KU, Maul K, Franke U, Fahnenstich H, Rabe H, Rossi R, Hartmann S, Gortner L. Neonatal screening for hearing disorders in infants at risk: incidence, risk factors, and follow-up. Pediatrics 1999; 104:900-4.
101. Miyamoto RT, Houston DM, Kirk KI, Perdew AE, Svirsky MA. Language development in deaf infants following cochlear implantation. Acta Otolaryngol 2003; 123:241-4.
102. Moore JK, Guan YL, Shi SR. Axogenesis in the human fetal auditory system, demonstrated by neurofilament immunohistochemistry. Anat Embryol (Berl) 1997; 195:15-30.
103. Naumann HH, Helms J, Heberhold C, Kastenbauer E. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. Bd. 1, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1992-1994; .
104. Nawka T, Witt G. Neugeborenen Hörscreening in Mecklenburg-Vorpommern. Ärzteblatt Mecklenburg-Vorpommern 2002; 12:373-78.

- 
105. Neugeborenen-Hörscreening EKz. Verabschiedet auf der European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening, Milano, Italien. Geers Stiftung, Schriftenreihe Mai 1998; 12:212.
  106. Neumann K, Gall V, Berger R. Newborn hearing screening i Hessen, Germany. A pilot project. *International Pediatrics* 2001; 16:109-16.
  107. Neumann K, Berger R, Euler HA, Ahr A, Gall V. Neugeborenen-Hörscreening-Verfahren mit frühen akustisch evozierten Potentialen. *Z Audiol* 2004; 43:10-21.
  108. Neumann K, Lodwig A, Weiner W. A common central data processing system for newborn hearing screening and metabolic screening is used in Hessen/Germany. Paper is presented at the NHS 2004-The International Conference on Newborn Hearing Screening Diagnosis and Intervention, Como, May 27-29, 2004, Book of abstracts 2004.
  109. Neumann K, Böttcher P, Euler HA, Spormann-Lagodzinski M, Polzer M. Effectiveness and efficiency of a Universal Hearing Screening in Germany. *Folia Phoniatria et Logopedica*, in press 2006.
  110. Neumann K, Müller S, Cebulla M, Stürzebecher E, Gall V. Untersuchungen von fünf neuen Verfahren objektiver Hörprüfungen im Rahmen eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings in Hessen. 5. DGA Jahrestagung 2002.
  111. Neville HJ, Mills DL, Lawson DS. Fractionating language: Different neural subsystems with different sensitive periods. *J Cereb Cortex* 1992; 2:244-58.
  112. Northern J, Hayes DH. Universal screening for infant hearing impairment: necessary, beneficial and justifiable. *Audiology Today* 1994; 6:10-13.
  113. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B, Vohr BR, Mascher K, Fletcher K. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission, and auditory brain stem response test performance. *Ear Hear* 2000; 21:508-28.
  114. Paradise JL. Secretory otitis media: what effects on children's development? *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 40:89-98.
  115. Picker RW. Morphological and functional development of the auditory system. *The neurophysiology of Language, Essays in honor of Eric Lenneberg*, Plenum Press, New York 1976.

116. Pisoni DB, Miranda C, Geers AE, Tobey EA. Individual differences in effectiveness of cochlear implants in children. *The Volta Review* 2000; 111-64.
117. Plath P. [Early diagnosis and therapy of hearing damage in children in the first months of life]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1984; 63:133-5.
118. Plath P. Frühkindliche Erkennung und Behandlung von Hörschäden bei Säuglingen. *Materialsammlung vom 9. multidisziplinären Kolloquium der Geers-Stiftung, Schriftenreihe Bd. 12.* 1998.
119. Plinkert PK, Delb W. Electronic data processing-assisted organization of interdisciplinary universal hearing screening in Saarland. *Hno* 2001; 49:888-94.
120. Ponton CW, Moore JK, Eggermont JJ. Prolonged deafness limits auditory system developmental plasticity: evidence from an evoked potentials study in children with cochlear implants. *Scand Audiol Suppl* 1999; 51:13-22.
121. Ponton CW, Eggermont JJ, Don M, Waring MD, Kwong B, Cunningham J, Trautwein P. Maturation of the mismatch negativity: effects of profound deafness and cochlear implant use. *Audiol Neurootol* 2000; 5:167-85.
122. Poth EA, Boettcher FA, Mills JH, Dubno JR. Auditory brainstem responses in younger and older adults for broadband noises separated by a silent gap. *Hear Res* 2001; 161:81-6.
123. Probst R, Schmid N, Zehnder A. Otorhinolaryngologie 2001: Allgemeines Hörscreening für Neugeborene. *Schweiz Med Forum* 2002; 1/2:13-15.
124. Ptok M. Das schwerhörige Kind. *Dtsch Arztebl* 1997; 94:1932-37.
125. Ptok M. Otoakustische Emissionen, Hirnstammpotentiale, Tonschwellengehör und Sprachverständlichkeit bei auditorischer Neuropathie. *Hno* 2000; 48:28-32.
126. Pujol R, Lavigne-Rebillard M. Early stages of innervation and sensory cell differentiation in the human fetal organ of Corti. *Acta Otolaryngol Suppl* 1985; 423:43-50.
127. Pujol R, Lavigne-Rebillard M. Development of neurosensory structures in the human cochlea. *Acta Otolaryngol* 1992; 112:259-64.
128. Reuter G, Bordgen F, Dressler F, Schafer S, Hemmanouil I, Schonweiler R, Lenarz T. Neugeborenenhörscreening mit dem automatisierten Messgerät Echosensor für otoakustische Emissionen. Eine vergleichende Untersuchung. *Hno* 1998; 46:932-41.

- 
129. Reuter G, Hemmanouil I, Weastphal O, Mitschke A. Neugeborenen-Hörscreening: Ein Vergleich von OAE und Hirnstammpotentialmessungen. *Z Audiol* 2000; 2:106-108.
  130. Reuter G, Stolle S, Bietenduwel A, Dahl K, Buser K, Lenarz T. Flächendeckendes Screening zur Früherkennung von Hörstörungen bei Neugeborenen im Grossraum Hannover. Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte. Gross, M. (Hrsg) 2001; Bd. 9, Median-Verlag GmbH, Heidelberg.
  131. Richany SF, Anson BJ, Bast TH. The development and adult structure of the malleus, incus and stapes. *Q Bull Northwest Univ Med Sch* 1954; 28:17-45.
  132. Ruben RJ. A time frame of critical/sensitive periods of language development. *Acta Otolaryngol* 1997; 117:202-05.
  133. Sachs L. *Angewandte Statistik*. 8.Auflage, Springer-Verlag 1997; Kap. 314:.
  134. Schirn K, Baumann U. Früherkennung kindlicher Hörschäden unter Verwendung otoakustischer Emissionen: automatisierte und manuelle Geräte im Vergleich. Manuskript zur Veröffentlichung eingereicht bei der Zeitschrift HNO, HNO-Uniklinik Großhadern, München 2005.
  135. Schlote W. Entwicklung des Nervensystems. Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 13/II: Pathologie des Nervensystems II:60-148. Berlin, Heidelberg 1983.
  136. Schmidt RF. *Grundriss der Sinnesphysiologie*. Berlin 1977.
  137. Schofe O. Geburtshäuser-Kasse zahlt nur Hebamme. *Dtsch Arztebl* 2001; 98:2489.
  138. Schöler C, Schonweiler R, Ptok M. Transitorisch evozierte und Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen bei fehlenden akustisch-evozierten Potentialen. *Hno* 1997; 45:1008-15.
  139. Shehata-Dieler WE, Dieler R, Keim R, Finkenzeller P, Dietl J, Helms J. Universelle Hörscreening-Untersuchungen bei Neugeborenen mit dem BERAphon. 2000.
  140. Sitka U, Rasinski C, Gall V. [Results of neonatal hearing screening with transitory evoked otoacoustic emissions]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1995; 199:71-7.
  141. Sitka U, Rehm K, Rasinski C. [Hearing screening of newborn infants at risk for perinatal hearing damage]. *Klin Padiatr* 1998; 210:70-6.

142. Smurzynski J, Kim DO. Distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions of normally-hearing adults. *Hear Res* 1992; 58:227-40.
143. Sokol J, Hyde M. Hearing screening. *Pediatr Rev* 2002; 23:155-62.
144. Spivak L, Sokol H. Beyond newborn screening: early diagnosis and management of hearing loss in infants. *Adv Neonatal Care* 2005; 5:104-12.
145. Stein L, Clark S, Kraus N. The hearing-impaired infant: patterns of identification and habilitation. *Ear Hear* 1983; 4:232-6.
146. Straaten van HL, Groote ME, Oudesluys-Murphy AM. Evaluation of an automated auditory brainstem response infant hearing screening method in at risk neonates. *Eur J Pediatr* 1996; 155:702-5.
147. Strutz J, Ugurlu B. Realisierung eines flächendeckenden Hörscreening in Bayern. Vortrag auf der 72. Jahresversammlung der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Hamburg. 2001.
148. Stürzebecher E, Cebulla M, Neumann K. Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for neonatal hearing screening. *Int J Audiol* 2003; 42:59-70.
149. Thornton AR, Kimm L, Kennedy CR, Cafarelli-Dees D. External- and middle-ear factors affecting evoked otoacoustic emissions in neonates. *Br J Audiol* 1993; 27:319-27.
150. Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K. The Rhode Island Hearing Assessment Program: experience with statewide hearing screening (1993-1996). *J Pediatr* 1998; 133:353-7.
151. Waerden van der BL. *Mathematische Statistik*. Springer-Verlag 1957; 345.
152. Walsh EJ, McGee JA. Development of auditory coding in the central nervous system: Implications for in utero hearing. *Seminars in Perinatology* 1990; 14:281-93.
153. Wang G, Ni D, Li F, Zhang Z. [Study on auditory brainstem response to bone conducted clicks]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2002; 16:150-2.
154. Wedde-Beer K, Hess M, Wiesner T, Massen V, Laux R, Pörksen C. Universelles Hörscreening und Follow-Up bei allen Neugeborenen in Hamburg. *Kinder- und Jugendmedizin (Abstracts)* 2002; A19-A198.
155. Wedde-Beer K, Pörksen C, Massen V, Laux R, Petersen-Siebert U, Wiesner T, Hess M. Wie kann ein Neugeborenen-Hörscreening mit Follow-up und Qualitätssicherung erfolgreich durchgeführt werden? Das Hamburger Hörscreening-Projekt. Gross, M. (Hrsg) 2002.

- 
156. Welzl-Müller K, Boheim K, Stephan K, Schlogel H, Stadlmann A, Nekahm D. Optimierung des Hörscreenings mittels Transient evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) bei Neugeborenen. *Hno* 1997; 45:227-32.
  157. Welzl-Müller K. Neugeborenen-Hörscreening in Österreich. Dokumentation des Symposiums: Neugeborenen-Hörscreening, Hannover 2000.
  158. Werker JF, Gilbert JH, Humphrey K, Tees RC. Developmental aspects of cross-language speech perception. *Child Dev* 1981; 52:349-55.
  159. WHO. Forty-Eight World Health Assembly. WHA 48.9, Agenda 18.2 Mai 1995.
  160. Wurst F. Hirndysfunktionen-Aufnahme, Verarbeitung, Ausdruck. *Neue Impulse in der Heilpädagogik. Pädagogik der Gegenwart* 1978; 709:56-63.
  161. Yoshinaga-Itano C. Efficacy of early identification and intervention. *Semin Hear* 1995; 16:115-23.
  162. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter BA, Mehl AL. Language of early- and later identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998; 102:1168-71.
  163. Zenner HP. Frühdiagnostik und Therapie von Hörstörungen beim Säugling und Kleinkind. *Dtsch Arztebl* 1997; 94:1016-19.

## 8. Anhang

### 8.1. Screening-Protokoll

Abb. 14: während der Studie eingesetztes Screening-Protokoll (Muster)

**Protokoll Neugeborenen-Screening**  
Studie der Universitätsklinik Frankfurt / M.

Screening mit Echo-Screen / Stufenreiz-BERA / Frankfurt-BERA

Station: 72-35  
Name: Musterfrau Vorname: Max  
Geburtsdatum: 02.06.02 Untersuchungsdatum: 10.06.02  
Geschlecht:  m  w  
Ohr:  rechts  links  
Erste Messung mit:  Echo Screen  Stufenreiz-BERA  Frankfurt-BERA

**Echo-Screen: TEOAE**

Mess-Zeit	Untersuchungszeit		Untersuchungsbedingungen Kind			
			Nr.	schläft	ruhig, wach	unruhig
<u>13</u> s	<u>260</u> s	<input checked="" type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> fail	<u>148</u>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<b>AABR</b>					
<u>31</u> s	<u>730</u> s	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> fail	<u>148</u>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					<b>Leermessung</b>	pass fail NF
					<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Frankfurt-BERA** ID-Nr: HL-0001-5 Untersuchungsbedingung  
 pass  fail schläft ruhig, wach unruhig  
4 → 290

**Stufenreiz-BERA** ID-Nr: HL-0001-576 ungefilterte Kurven in A- und B-Buffer  
 Algorithmus 20 s 390 s  pass  fail  pass  fail

Bemerkung:

Nur bei fail:

Risikofaktoren:

Frühgeburt (SSW)  
Geburtsgewicht < 1500 g  
kritische Hyperbilirubinämie  
Asphyxie unter der Geburt  
Apgar < 0-4 (1 min) und 0-6 (5 min)

Syndrom, Fehlbildungen  
kraniofaciale Fehlbildung  
prä-, peri-, postnatale Infektion  
ototoxische Medikamente  
familiäre Hörstörung  
Blutsverwandschaft der Eltern



## 8.2 Ergebnistabellen nach Lebenstagen

In den nachfolgenden Tabellen werden die Ergebnisse der einzelnen Verfahren auf die Lebenstage bezogen dargestellt. Die letzten beiden Spalten zeigen zum einen die studienbezogenen-, zum anderen die verfahrensbezogenen Ergebnisse.

**Tab. 18:** echo-screen TA<sup>®</sup> TEOAE-Ergebnisse aufgeteilt nach Lebenstagen sowie Erst- und Wiederholungsmessung

Lebenstage	n	1. Messung		2. Messung		Endergebnis Studie Verfahren			
		n	%	n	%	n	%	%	
Alle Altersstufen	456	FAIL	23	5,0	18	3,9	18	3,9	4,0
		OTHER	9	2,0	9	2,0	9	2,0	
		PASS	424	93,0	429	94,1	429	94,1	96,0
1 Tag	25	FAIL	7	28,0	6	24,0	6	24,0	25,0
		OTHER	1	4,0	1	4,0	1	4,0	
		PASS	17	68,0	18	72,0	18	72,0	75,0
2 Tage	109	FAIL	6	5,5	5	4,6	5	4,6	4,6
		OTHER	1	0,9	1	0,9	1	0,9	
		PASS	102	93,6	103	94,5	103	94,6	95,4
3 Tage	123	FAIL	8	6,5	6	4,9	6	4,9	4,9
		OTHER	1	0,8	1	0,8	1	0,8	
		PASS	114	92,7	116	94,3	116	94,3	95,1
4 Tage	81	FAIL	2	2,5	1	1,2	1	1,2	1,3
		OTHER	3	3,7	3	3,7	3	3,7	
		PASS	76	93,8	77	95,1	77	95,1	98,7
5 Tage	48	FAIL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
		OTHER	1	2,1	1	2,1	1	2,1	
		PASS	47	97,9	47	97,9	47	97,9	100,0
>5 Tage	70	FAIL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
		OTHER	2	2,9	2	2,9	2	2,9	
		PASS	68	97,1	68	97,1	68	97,1	100

**Tab. 19:** echo-screen TA<sup>®</sup> AABR-Ergebnisse aufgeteilt nach Lebenstagen sowie Erst- und Wiederholungsmessung

Lebenstage	n		1. Messung		2. Messung		Endergebnis Studie Verfahren		
			n	%	n	%	n	%	%
alle Altersstufen	307	FAIL	24	1,3	3	0,9	3	0,9	1,0
		OTHER	18	5,9	18	5,9	18	5,9	
		PASS	285	92,8	286	93,2	286	93,2	99,0
1 Tag	24	FAIL	1	1,0	1	4,1	1	4,1	5,0
		OTHER	3	16,7	3	16,7	3	16,7	
		PASS	20	79,2	20	79,2	20	79,2	95,0
2 Tage	100	FAIL	1	1,0	1	1,0	1	1,0	1,0
		OTHER	2	2,0	2	2,0	2	2,0	
		PASS	97	97,0	50	96,2	50	96,2	100,0
3 Tage	54	FAIL	1	1,9	0	0	0	0	0
		OTHER	4	7,4	4	7,4	4	7,4	
		PASS	49	90,7	50	92,6	50	92,6	100,0
4 Tage	34	FAIL	0	0	0	0	0	0	0
		OTHER	3	8,8	3	8,8	3	8,8	
		PASS	31	91,2	31	91,2	31	91,2	100,0
5 Tage	22	FAIL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
		OTHER	2	9,1	2	9,1	2	9,1	
		PASS	20	90,9	20	90,9	20	90,9	100,0
>5 Tage	73	FAIL	1	1,4	1	1,4	1	1,4	1,4
		OTHER	4	5,4	4	5,4	4	5,4	
		PASS	68	93,2	68	93,2	69	93,2	98,6

**Tab. 20:** MB11 BERAphon<sup>®</sup> Zeitgang-AABR-Ergebnisse aufgeteilt nach  
Lebenstagen sowie Erst- und Wiederholungsmessung

Lebenstage	n	1. Messung		2. Messung		Endergebnis Studie Verfahren			
		n	%	n	%	n	%	%	
alle Altersstufen	386	FAIL	41	10,6	34	8,8	34	8,8	9,4
		OTHER	24	6,2	24	6,2	24	6,2	
		PASS	321	83,2	328	85,0	328	85,0	90,6
1 Tag	25	FAIL	8	32,0	6	24,0	6	24,0	31,6
		OTHER	6	24,0	6	24,0	6	24,0	
		PASS	11	44,0	13	52,0	13	52,0	68,4
2 Tage	76	FAIL	9	11,8	9	11,8	9	11,8	12,5
		OTHER	4	5,3	4	5,3	4	5,3	
		PASS	63	82,9	63	82,9	63	82,9	87,5
3 Tage	102	FAIL	9	8,8	8	7,8	8	7,8	8,2
		OTHER	4	3,9	4	3,9	4	3,9	
		PASS	89	87,3	90	88,3	90	88,3	91,8
4 Tage	62	FAIL	6	9,7	5	8,1	5	8,1	8,6
		OTHER	4	6,4	4	6,4	4	6,4	
		PASS	52	83,9	53	85,5	53	85,5	91,4
5 Tage	35	FAIL	4	11,4	3	8,6	3	8,6	9,0
		OTHER	2	5,7	2	5,7	2	5,7	
		PASS	29	82,9	30	85,7	30	85,7	91,0
>5 Tage	73	FAIL	5	5,8	3	3,4	3	3,4	3,7
		OTHER	4	4,7	4	4,7	4	4,7	
		PASS	77	89,5	79	91,9	79	91,9	96,3

**Tab. 20:** MB11 BERAphon® steady-state-AABR-Ergebnisse aufgeteilt nach Lebensstagen sowie Erst- und Wiederholungsmessung

Lebensstage	n	1. Messung		2. Messung		Endergebnis Studie Verfahren			
		n	%	n	%	n	%	%	
alle Altersstufen	198	FAIL	6	3,0	5	2,5	5	2,5	2,6
		OTHER	2	1,0	2	1,0	2	1,0	
		PASS	190	96,0	191	96,5	191	96,5	97,4
1 Tag	198	FAIL	2	28,6	1	14,3	1	14,3	16,6
		OTHER	1	14,3	1	14,3	1	14,3	
		PASS	4	57,1	5	71,4	5	71,4	83,4
2 Tage	7	FAIL	2	5,0	2	5,0	2	5,0	5,0
		OTHER	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
		PASS	38	95,0	38	95,0	38	95,0	95,0
3 Tage	40	FAIL	1	2,4	1	2,4	1	2,4	2,4
		OTHER	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
		PASS	40	97,6	40	97,6	40	97,6	97,6
4 Tage	41	FAIL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
		OTHER	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
		PASS	32	100,0	32	100,0	32	100,0	100,0
5 Tage	32	FAIL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
		OTHER	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
		PASS	20	100,0	20	100,0	20	100,0	100,0
>5 Tage	20	FAIL	1	1,7	1	1,7	1	1,7	1,8
		OTHER	1	1,7	1	1,7	1	1,7	
		PASS	56	96,6	56	98,3	56	98,3	98,2

### 8.3 Ergebnis-Diagramme

Abb. 15: PASS-, FAIL- und OTHER-Raten nach einem Test

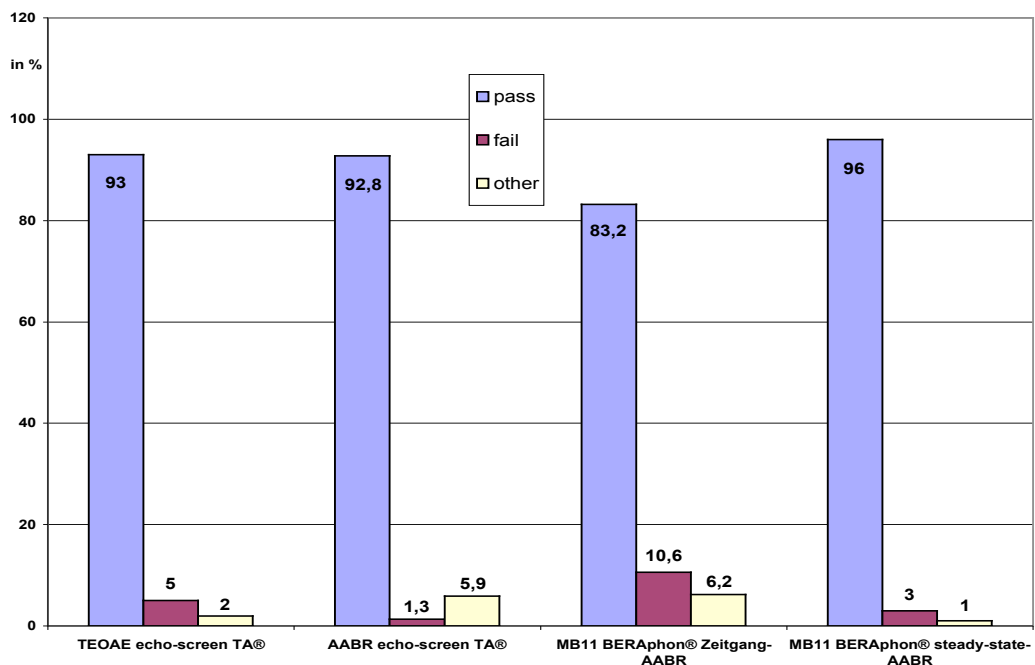
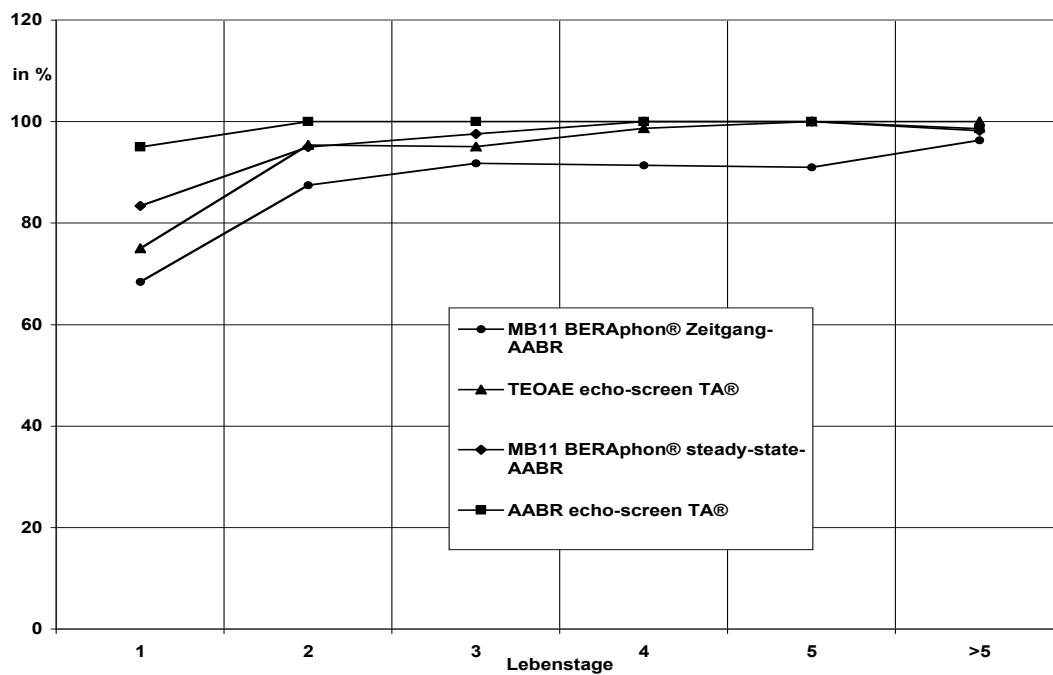
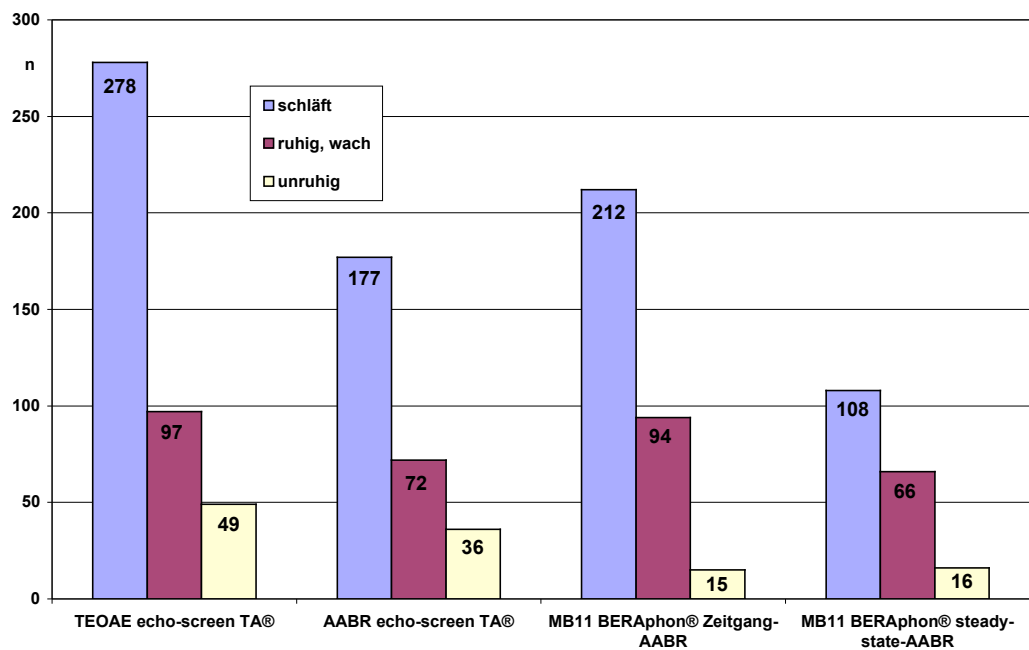


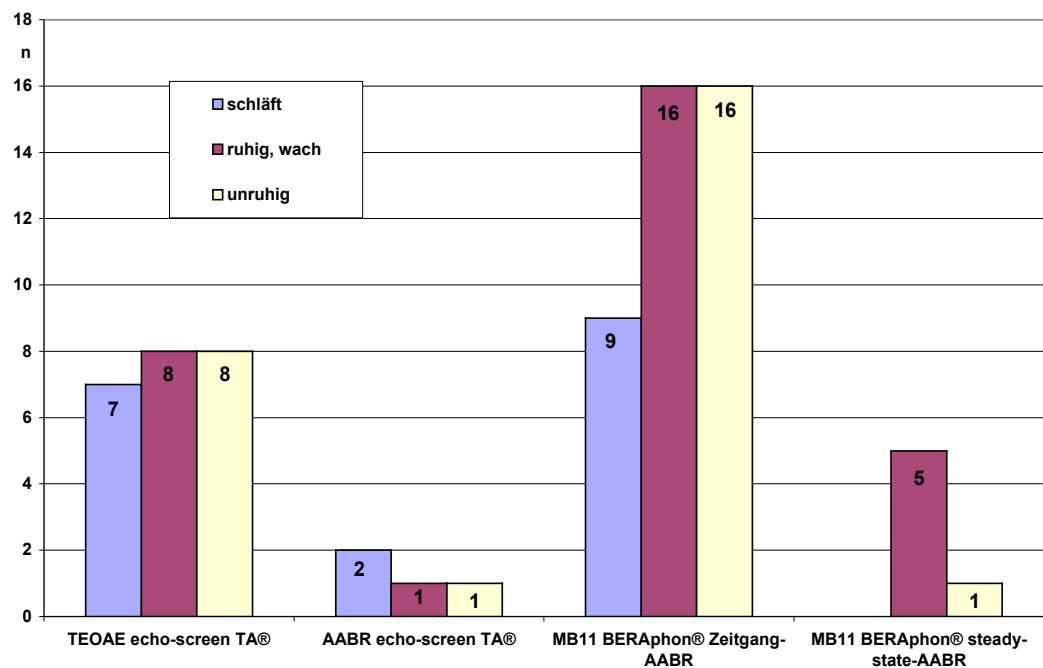
Abb. 16: Verfahrens-PASS-Raten nach Lebensstagen



**Abb. 17:** Untersuchungsbedingungen bei Ergebnis *PASS*



**Abb. 18:** Untersuchungsbedingungen bei Ergebnis *FAIL*



---

## 8.4. Abkürzungsverzeichnis

AABR	Automated Auditory Brainstem Response
ABR	Auditory Brainstem Response
AOAE	Automated Otoacoustic Emission
CF	calibration fault
dB	Dezibel
dB HL	audiol. Angabe bezogen auf die kollektive frequenzabhängige Hörschwelle normalhörender Erwachsener
dB SPL	absoluter, frequenzgerichteter Schallpegel
DPOAE	Distortion Product Otoacoustic Emission
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
f	Frequenz
FAEP	frühe akustisch evozierte Potentiale
Hz	Hertz
LCD	liquid cristal display
LED	light emitting diode
MAEP	mittlere akustisch evozierte Potentiale
Min	Minute
NHS	Newborn Hearing Screening
o.g.	oben genannt
PE	probe error
pm	Picometer
s	Sekunde
SAEP	späte akustisch evozierte Potentiale
SFOAE	Stimulus Frequency Otoacoustic Emission
SPL	Sound pressure level (Schalldruckpegel)
SSR	steady state response
TEOAE	Transitorisch Evozierte Potentiale
UNHS	Universal Newborn Hearing Screening

## 9. Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. K. Neumann, leitende Oberärztin in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, die mir diese Promotionsarbeit ermöglichte. Für die Geduld und ihre unablässige Unterstützung dieses Projekts bin ich überaus dankbar, ohne ihren Beistand wäre diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen. Desweiteren gilt mein Dank allen anderen, die mich während dieser Arbeit unterstützt haben, sei es in der Uniklinik Frankfurt als auch in den an der Studie teilnehmenden Krankenhäusern.

Desweiteren danke ich meiner Familie, insbesondere meinem Vater, für die immerwährende Unterstützung, Hilfe und die guten Ratschläge während des Studiums und darüber hinaus.



---

## 10. Lebenslauf

Oliver Scheffel, geboren am 18. Februar 1977 in Elsterwerda

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig, keine Kinder

1983 - 1987 Grundschule Elsterwerda

1987 - 1996 Elsterschloss-Gymnasium Elsterwerda

1997 - 2004 Studium der Humanmedizin an der  
Johann Wolfgang Goethe- Universität  
Frankfurt am Main

2005 Assistenzarzt in der Abteilung für Allgemein-Chirurgie des  
Klinikums Meiningen

2006 Assistenzarzt in der Abteilung für Chirurgie in der  
Asklepios Klinik Seligenstadt

Frankfurt am Main, 22.11.2006

---

## 11. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich der Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel „Drei neue Verfahren für ein Neugeborenen-Hörscreening, basierend auf AABR- bzw. AOAE-/AABR-Technologien“ in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. K. Neumann ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Frankfurt am Main, 22.11.2006