

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Zentrum der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie

Neugeborenen-Hörscreening-Verfahren auf der Basis von DPOAE und AABR
bzw. kombinierter AABR- und DPOAE-Messungen

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

vorgelegt
von
Eva Fucik
aus Offenbach am Main

Frankfurt am Main 2005

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. Neumann

Korreferent: Prof. Dr. W. Gstöttner

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2005

Meinen Eltern Michael und Edith und meinem Bruder Stefan Fucik in
Liebe und Dankbarkeit

und

Familie Jürgen, Sylvia, Alena und Viola Michalowitz in tiefer
Verbundenheit

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1-22
1.1 Embryologie.....	1-11
1.1.1 Äusserer Gehörgang und Trommelfell.....	1-2
1.1.2 Mittelohr, pneumatisches System und Nervus Facialis.....	2-3
1.1.3 Innenohr, periphere Hör- und Gleichgewichtsorgane.....	3-4
1.1.4 Hörbahn.....	4-5
1.2 Reifung des zentralen Hörsystems.....	5-7
1.3 Aktuelles Modell zur Schallreizverarbeitung im Innenohr.....	8-10
1.4 Das fetale Hören.....	11
1.5 Prävalenz konnataler Hörstörungen, Notwendigkeit und aktueller Stand eines universellen Neugeborenen- hörscreenings.....	11-16
1.6 Otoakustische Emissionen.....	16-20
1.6.1 Spontane otoakustische Emissionen (SOAE).....	17
1.6.2 Transitorisch evozierte otoakustische Potentiale (TEOAE).....	17-18
1.6.3 Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE).....	18-20
1.7 Auditory brainstem response (ABR).....	20-21
1.8 Zielstellung der Arbeit.....	22
2. Material und Methode.....	23-35
2.1 Untersuchungskollektive.....	23-24
2.2 Untersuchungsablauf.....	24-25
2.3 Untersuchungsbedingungen.....	25
2.4 Geräte.....	26-30

2.4.1 ABaer®.....	26-29
2.4.1.1 AABR.....	26-27
2.4.1.2 DPOAE.....	27-29
2.4.2 Ero-Scan®.....	29-30
2.5 Messdurchführung.....	31-33
2.5.1 Messungen mit dem ABaer®.....	31-31
2.5.1.1 AABR-Messungen.....	31-32
2.5.1.2 DPOAE-Messungen.....	32
2.5.2 DPOAE-Messungen mit dem Ero-Scan®.....	32-33
2.6 Untersuchungsparameter.....	33-35
2.7 Statistische Auswertung.....	35
3. Ergebnisse.....	36-49
3.1 Überblick über die Messungen.....	36
3.2 Mittlere Mess- und Untersuchungszeiten nach Lebenstagen bei Erstscreening.....	37-40
3.3 Messbedingungen.....	40-41
3.4 <i>Pass-, Fail- und Others-Raten</i> für ABaer® und Ero- Scan® nach Lebenstagen bei Erstscreening.....	42-45
3.5 Studien- und Verfahrens- <i>Pass-Raten</i> nach Lebenstagen bei Erstscreening.....	45-47
3.6 Studien- und Verfahrensspezifitäten und Studiensensitivität für die Geräte ABaer® und Ero-Scan®.....	47-49
4. Kostenanalyse.....	50-51
5. Diskussion.....	52-71
5.1 Zur Zielstellung und dem Patientengut.....	52-57
5.2 Screening mit DPOAE.....	57-59
5.3 Screening mit AABR.....	59
5.4 Zusammenhang zwischen Mess- und Untersuchungszeiten der Geräte ABaer® und Ero-Scan® und Lebensalter.....	60-62
5.5 Messergebnisse.....	63-65

5.6 Einfluss von Risikofaktoren.....	65-66
5.7 Vergleich der Validität mit anderen Studien.....	66-68
5.8 Zu den Kosten.....	69-70
5.9 Schlussfolgerungen.....	70-71
6. Zusammenfassung.....	72-75
Abkürzungsverzeichnis.....	76
Literaturverzeichnis.....	77-92
Anhang.....	93-96

1. Einleitung

Das Hörsystem hat eine zentrale Bedeutung unter den menschlichen Sinnesleistungen. Es ermöglicht die Perzeption und Verarbeitung von potentiell bedeutungstragenden akustischen Signalen und Reizen und damit auch die sprachliche Kommunikation. Sprache ist die wichtigste Form der zwischenmenschlichen Kommunikation und die komplexeste und differenzierteste Form der menschlichen Ausdrucksfähigkeit.

1.1 Embryologie

Das Hörorgan ist das erste menschliche Sinnesorgan, das während der Embryogenese zur Entwicklung gelangt (1). Bereits Anfang der vierten Embryonalwoche ist beim Embryo mit einer Scheitel-Steiss-Länge von 3 mm die Anlage des Ohres nachweisbar (2). In der 24. Gestationswoche sind die Entwicklung der Cochlea und des peripheren Hörorgans abgeschlossen (3). Die Gehörknöchelchen erlangen die Grösse derer eines Erwachsenen bereits im achten Schwangerschaftsmonat und sind damit die einzigen Knochen des Menschen, die zum Geburtstermin ihre endgültige Grösse haben (4).

1.1.1 Äusserer Gehörgang und Trommelfell

Das äussere Ohr wird unterteilt in die Ohrmuschel und den äusseren Gehörgang. Von der vierten Embryonalwoche an entstehen aus dem Mesoderm des ersten und zweiten Kiemenbogens sechs Ohrhöcker, von denen jeweils drei in der 12. Woche fusionieren und die Ohrmuschel bilden. In der zehnten Woche wird das zukünftige Ohr sichtbar. Aus dem persistierenden Rest des ersten Kiemenbogens bildet sich der äussere Gehörgang. Dieser Vorgang findet in der vierten Embryonalwoche statt. In der achten Woche beginnt das Cavum conchae auf das Mittelohr zuzuwachsen, was im Schwangerschaftsultraschall nachgewiesen werden kann. Die Erwachsenengrösse des äusseren Gehörgangs ist mit neun Jahren erreicht.

Das Trommelfell bildet sich aus einer ektodermalen Ausstülpung zwischen dem ersten und zweiten Kiemenbogen. Am Ende seiner Entwicklung lassen sich drei Membranen nachweisen: die äussere Epithelmembran, eine mittlere Bindegewebsschicht und eine innere Mukosamembran. Die innere Membran entsteht aus dem Endoderm der ersten Schlundtasche. Das Trommelfell inseriert in einem faserigen Bindegewebszug, dem Anulus tympanicus und am Hammer. Der Anulus tympanicus ist in der 16. Woche entwickelt (5). Auch dieser kann im Ultraschall am Ende des äusseren Gehörgangs nachgewiesen werden.

1.1.2 Mittelohr, pneumatisches System und Nervus facialis

Das Mittelohr besteht aus der Paukenhöhle, den drei Ossikeln (Steigbügel, Hammer und Amboss), den Muskeln M. tensor tympani und M. stapedius sowie der Eustachischen Röhre. Weiterhin zählt das pneumatische System des Mastoids dazu. Ausläufer des ersten und zweiten Pharygealbogens und angrenzendes Endoderm formen den Recessus tubotympanicus. Aus diesem entwickeln sich die primäre Paukenhöhle und die Tuba auditiva. In der siebenten Woche formt sich der Mittelteil zur Eustachischen Röhre und zum tympanischen Raum. In der weiteren Entwicklung wird der tympanische Raum mit mukösem mesenchymalen Gewebe vakuolisiert und ist in der 30.-34. Woche pneumatisiert.

Die Gehörknöchelchen entstehen zwischen der vierten und sechsten Gestationswoche aus dem Mesenchym der Mandibula und des Hyoids. Hammer und Amboss entwickeln sich aus dem Meckelschen Knorpel (1. Kiemenbogen), der Steigbügel aus dem Reichertschen Knorpel (2. Kiemenbogen). Das Erreichen ihrer volle Grösse wird mit 18. (6) bzw. 22. Woche (7) angegeben. Zwischen 24.-28. Woche erfolgt die eigentliche Ossifikation, und die Ossikel sind nun kranial der Mandibula lokalisiert. In der späteren 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 Temporalknochen besteht aus vier verschiedenen Elementen: dem tympanischen Knochen, der Squama, dem Styloid und dem Petrosus.

Nur die ersten drei Knochen sind bei der Geburt fertig geformt und verknöchert. Der N. facialis entsteht aus der zweiten Kiemenbogen. In der dritten Gestationswoche kann das akustofaciale Ganglion nachgewiesen werden. Am Ende der Embryonalperiode bilden seine Neuroblasten den Hauptstamm des N. facialis und der Chorda tympani. Der voll entwickelte N. facialis durchquert den inneren Ohrkanal und das Mittelohr. Er tritt im Foramen stylomastoideum aus.

1.1.3 Innenohr, periphere Hör- und Gleichgewichtsorgane

Entwicklungsgeschichtlich sind die im Innenohr vereinigten Sinnesorgane für Gehör und Gleichgewicht Abkömmlinge des Ektoderms. Das Innenohr gliedert sich in zwei funktionell getrennte Reizaufnahmesysteme:

- Vorhof-Bogengangssystem (vestibuläre Endorgane)
- Schnecke (cochleäres bzw. akustisches Endorgansystem)

Das Innenohr liegt in der Pars petrosa des Felsenbeins. Morphologisch wird ein knöchernes von einem häutigen Labyrinth unterschieden. Ersteres wird von einer knöchernen Labyrinthkapsel gebildet und enthält die Perilymphe. Das häutige Labyrinth bildet die Endolymphräume von Innenohr und Gleichgewichtsorgan, die eine kaliumreiche Flüssigkeit, die Endolymphe, enthalten. Es umfasst die membranösen Bogengänge sowie Sacculus und Utriculus und Aquaeductus vestibuli mit Saccus endolymphaticus des Gleichgewichtsorgans und den Ductus cochlearis des Hörorgans. Der Ductus cochlearis enthält das Cortische Organ mit den Sinneszellen, den äusseren und inneren Haarzellen. In der vierten Embryonalwoche entwickelt sich seitlich des Rautenhirns die sogenannte Ohrplakode, die sich zu Ohrgrübchen einsenkt und ein mit Endolymphe gefülltes Ohrbläschen bildet. Dies ist die Anlage des häutigen Labyrinths. Von der sechsten Embryonalwoche an gliedert sich das Labyrinthbläschen in zwei Teile, die Pars utriculoampullaris, aus der die Bogengänge des Gleichgewichtsorgans entstehen, und die Pars sacculocochlearis, aus der Sacculus und Ductus cochlearis hervorgehen. Um den 32. Tag wächst aus der Pars sacculocochlearis, ein schlauchartiger Fortsatz, die Anlage des Ductus cochlearis.

Dieser entwickelt sich in die Länge und rollt sich dann bis zur 10. Embryonalwoche in zweieinhalb Windungen schneckenförmig auf. Bereits im vierten Monat hat er seine endgültige Grösse von drei Zentimetern erreicht. Das Cortische Organ entwickelt sich um die neunte Embryonalwoche am Boden des Ductus cochlearis. In der 22. Woche hat es seine endgültige Grösse erreicht. Die Entwicklung der Sinneszellen beginnt in der 11.-12. Woche in der Basalwindung und schreitet apikalwärts fort (8). Die inneren Haarzellen differenzieren sich eher und schneller als die äusseren. Es kommt zu synaptischen Verbindungen mit den peripheren Fortsätzen von Ganglienzellen des N. vestibulocochlearis, die das Ganglion spirale bilden. Entsprechend der Haarzellenentwicklung werden die synaptischen Verbindungen zuerst mit den inneren und anschliessend mit den äusseren Haarzellen geschlossen. Bei beiden werden die afferenten Synapsen vor den efferenten Synapsen gebildet (9). Etwa 90 % der peripheren Dendriten des N. vestibulocochlearis sind zum Geburtstermin myelinisiert und ziehen zu den inneren Haarzellen. Die Reifung vor allem der äusseren Haarzellen findet noch bis ins letzte Schwangerschaftstrimenon statt (10).

1.1.4 Hörbahn

Die Hörbahn umfasst alle Strukturen des Zentralnervensystems, die an der Reizverarbeitung bis hin zur Sinneswahrnehmung, dem bewussten Hören, beteiligt sind. Es bestehen Verbindungen zu den Sprachzentren. Mehrfache Überkreuzungen innerhalb der zentralen Hörbahn stellen sicher, dass jedes Ohr auf beiden Seiten des Gehirns repräsentiert ist. Das afferente System besteht aus vier Neuronen. Im ersten Neuron bilden die peripheren Ausläufer der bipolaren Ganglienzellen das Ganglion spirale cochlea. Mehr als 90 % der afferenten Nervenfasern haben Kontakt mit Synapsen der inneren Haarzellen. Jede der ca. 3600 inneren Haarzellen ist mit 10 Nervenfasern verbunden. Eine innere Haarzelle wird somit von mehreren Neuronen innerviert (Divergenz: 1:20). Der Rest der afferenten Fasern führt zu den äusseren Haarzellen. An einer Gruppe äusserer Haarzellen endet jeweils ein Neuron des Hörnerven (Konvergenz 10:1) (8, 11).

Die zentralen Fortsätze des N. cochlearis treten im Kleinhirnbrückenwinkel in den Hirnstamm ein und enden im dorsalen und ventralen Cochleariskern. Ebenso wie in der Cochlea sind in diesen Kernen die Afferenzen tonotopisch geordnet. Tonotopie (Frequenz-Orts-Zuordnung) bedeutet, dass jede Faser des Hörnerven eine Bestfrequenz hat, für die eine geringe Schallenergie benötigt wird, um die neuronale Entladungsaktivität dieser Faser zu erhöhen. Dieses tonotope Prinzip setzt sich auf verschiedenen Ebenen der Hörbahn fort. Vom dorsalen Cochleariskern verlaufen die Fasern gekreuzt zum Colliculus inferior der Gegenseite. Vom ventralen Cochleariskern ziehen vorwiegend gekreuzte Fasern zur oberen Olive. Obere Olive und Nucleus accessorius, die erstmals von kontralateralen Impulsen empfangen, sind bedeutsam für das Richtungshören. Von der oberen Olive laufen die Fasern vom gleichseitigen ventralen Cochleariskern zusammen mit gekreuzten Fasern des kontralateralen Cochleariskerns im Lemniscus lateralis über den Colliculus inferior zum Corpus geniculatum mediale. Dort ziehen sie zum primären auditorischen Cortex in die Heschl-Windung des Schläfenlappens und anschliessend in die sekundären Hörfelder. Die efferenten Fasern ziehen von der kontralateralen Olive vorwiegend zu den äusseren Haarzellen und in geringerer Anzahl von der ipsilateralen Olive ungekreuzt zu den von den inneren Haarzellen abgehenden Afferenzen. Ihre Aufgabe besteht in der Anpassung des peripheren Hörsystems an die jeweilige Hörsituation in Form eines Regelkreises.

1.2 Reifung des zentralen Hörsystems

Hören erfordert mehr als Ohren. Es ist in erster Linie eine Auswertung von Schallereignissen durch das Gehirn. Der Hörnerv gibt die im mechanischen Schallreiz enthaltene Information kodiert an das Gehirn weiter. Durch spezielle Nervennetze wird eine Schallanalyse durchgeführt. Allerdings ist die Ausbildung solcher neuronalen Strukturen nur möglich, wenn Schallreize auch die Hörbahn erreichen. Fehlen diese Schallreize zum Beispiel bei einer Erkrankung oder Fehlanlage des Innenohres völlig, unterbleibt die Reifung des zentralen Systems. Der anfänglich periphere Hörschaden führt zu zentralen Defiziten, da der Schallreiz nicht in das zentrale Hörsystem gelangt.

Es resultiert die Taubheit. Einmal verpasste zentrale Reifungsprozesse können im späteren Lebensalter nur unvollständig nachgeholt werden (12), da sie in bestimmten Zeitfenstern ablaufen, den sensiblen Perioden der Hörbahnreifung. Diese sind für verschiedene Prozesse unterschiedlich lang. So ist die Dendritenentwicklung beim menschlichen Hörsystem etwa nach 40. Lebenswochen abgeschlossen (13). Die Myelinisierung der neuronalen Bahnen vom proximalen Ende des N. cochlearis bis zu dem Colliculus inferior läuft zwischen der 26. und 29. Woche ab und dauert bis zum Ende des ersten Lebensjahres an (14). Die Markscheidenreifung der höheren Teile der Hörbahn ist etwa im dritten bis vierten Lebensjahr beendet (2). Die Myelinscheide eines Axons stellt einen elektrischen Isolator dar und damit eine Voraussetzung für eine schnelle Erregungsleitung. In den myelinisierten Bezirken können durch die Axonmembran keine Ströme fließen. So ist bei einer Erregung, d.h. Depolarisation, der Stromkreis über relativ weit entfernte Schnürringmembranen möglich. Dies führt zu einer saltatorischen, einer sprunghaften Erregungsfortleitung und damit einer beträchtlichen Erhöhung der Nervenleitgeschwindigkeit. Eine Markscheidenreifung erfolgt aber nur im Bereich verfestigter neuronaler Verbindungen. Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluss akustischer Deprivationen auf die Hörbahn weisen nach, dass eine reduzierte akustische Stimulation innerhalb kritischer und sensibler Phasen objektiv nachweisbare Reifungsverzögerungen induzieren kann, die im weiteren Entwicklungsverlauf nicht mehr vollständig zu kompensieren sind (12, 13, 15).

Insbesondere wurden Degenerationen neuronaler Strukturen bei er-taubten Tieren nachgewiesen (16-18). Auch für die Hörentwicklung des Menschen sind die ersten nachgeburtlichen Wochen wichtig. Der Einfluss einer frühen akustischen Stimulation auf die Synaptogenese konnte durch Volumenzunahme der Kerngebiete belegt werden (19). Ein Baby lernt in den ersten Wochen Schallreize auf physikalische Parameter hin zu analysieren, wobei der dafür benötigte zentralnervöse Apparat entsteht. Die parallel dazu ablaufende Entwicklung des Sprechapparates unterstützt das Lernen durch Bereitstellung von Schallmustern in Form des Babylallens. Das Erlernen von sprachlicher Kommunikation ist genetisch programmiert und durch ein Verhaltensrepertoire abgesichert.

Dies besteht von Seiten der Eltern in der sogenannten Ammensprache, die transkulturell eingesetzt wird. Das Kind nimmt diese Lautbilder auf und versucht, diese zu wiederholen, insbesondere während der zweiten Lallphase nach dem sechsten Monat. Gleichzeitig nimmt in dieser Phase die Zahl der Synapsen im linken Schläfenlappen, der für spezifisch für die Produktion von Lauten und Analyse von Schallereignissen dient, explosionsartig zu (20). Die zweite Lallphase ist sehr wichtig für das zentrale Hörsystem. Verstummt das Baby liegt damit ein Hinweis auf eine Hörstörung vor (15, 20). Wird eine Schwerhörigkeit während der sensiblen Reifungsphase nicht behandelt, resultieren Defizite in der Entwicklung der zentralen Hörbahn sowie deren Verknüpfungen mit anderen auditorischen Systemen wie dem zentralen Sprachsystem und der zentralen Steuerung der Sprechmotorik. Daraus resultieren eine reduzierte Ausbildung von Sprachmustern sowie Sprachentwicklungsstörungen und sekundäre Behinderungen wie zentrale Verarbeitungsstörungen mit kognitiven Leistungseinschränkungen und Störungen der emotionalen und psychosozialen Entwicklung. Dies wirkt sich auf die spätere schulische und berufliche Entwicklung aus (21). Selbst milde Hörstörungen von 35-40 dB nHL bedeuten für ein Kind, dass ihm ca. 50 % der täglichen Konversation fehlen (22) und führen zu einer sich daraus entwickelnden erheblichen Sprachentwicklungsverzögerung. Hochgradige Schwerhörigkeiten über 70 dB rufen unbehandelt in der Regel das Bild der „Taubstummheit“ hervor, da die Rückkopplung zwischen Hören und Sprechen fehlt (23).

Sprachliche Fähigkeit und Lernvermögen schwerhöriger Kinder korrelieren mit dem Therapiebeginn (24). Frühversorgte Kinder, die vor dem sechsten Lebensmonat eine Hörhilfe erhalten haben, zeigen signifikant bessere Ergebnisse als später versorgte Kinder (25). Wenn der Diagnosezeitpunkt einer Schwerhörigkeit innerhalb der ersten sechs Monate nach der Geburt liegt, verbessert sich die Prognose für die intellektuelle, emotionale und Sprachentwicklung verglichen mit später detektierten Schwerhörigkeiten (25-31). Das alles belegt die Notwendigkeit einer frühen Erfassung und Behandlung einer konnatalen Schwerhörigkeit.

1.3 Aktuelles Modell zur Schallreizverarbeitung im Innenohr

Das Hörorgan des Menschen stellt einen empfindlichen mechano-elektrischen Wandler mit einer grossen Frequenz-Bandbreite (16 Hz bis 16 kHz) und einem grossen Dynamikbereich (120 dB) dar. Das Innenohr leistet den Hauptbeitrag für die hohe Sensitivität und das hohe Frequenzauflösungsvermögen menschlichen Hörens (32). Die Schallaufnahme erfolgt über die Auricula und den äusseren Gehörgang. Das Trommelfell nimmt die Luftschwingungen auf und überträgt sie über die Gehörknöchelchen auf das ovale Fenster des Innenohres. Durch die Hebelwirkung der Ossikel und die Flächenverkleinerung vom Trommelfell zum ovalen Fenster wird der Schall um den Faktor 23 verstärkt. Beim Übertritt vom Mittelohr zum Innenohr wird der Luftschall in Flüssigkeitsschall transformiert.

Die Cochlea, in der die mechanisch-elektrische Wandlung stattfindet, ist eine zweieinhalbfach gewundene Röhre, in der drei flüssigkeitsgefüllte Kanäle übereinander von der Basis bis zur Spitze laufen: Scala vestibuli, Scala media und Scala tympani. Scala vestibuli und Scala tympani enthalten die natriumreiche Perilymphe. Diese steht mit dem Liquor in Verbindung. Scala vestibuli und Scala tympani sind an der Schneckenspitze über das Helikotrema verbunden. Die dünne Reissner Membran trennt die Scala vestibuli von der Scala media. Die Scala media ist ein in sich abgeschlossener Teil und besitzt gegenüber der Umgebung ein Potential von +80 mV.

Die Flüssigkeit der Scala media, die Endolymphe, besitzt einen hohen Kaliumanteil. Die Basilarmembran, die durch den einlaufenden Schall in Schwingungen versetzt wird, trennt Scala media und Scala tympani. Sie trägt das Cortische Organ mit den Sinneszellen, den äusseren und inneren Haarzellen. Die haarartigen Fortsätze der dreireihig angeordneten äusseren Haarzellen, die Stereozilien, sind mit der Tektorialmembran verwachsen nicht aber die der einreihig angeordneten inneren Haarzellen. Eine Schallreizung löst durch die Übertragung der Steigbügelbewegung auf die Perilymphsäule Schwingungen der Basilarmembran aus, die sog. Wanderwelle.

Die Cochlea ist nach einem tonotopen Prinzip organisiert, d.h. eine einlaufende Wanderwelle erreicht ein Amplitudenmaximum entsprechend ihrer Frequenz an einem spezifischen Ort in der Cochlea. Diese Repräsentanz bestimmter Frequenzen durch bestimmte Regionen in der Cochlea wird Frequenz-Ortsabbildung genannt. Hohe Frequenzen sind dem basalen, mittlere Frequenzen dem medialen und tiefe Frequenzen dem apikalen Cochleabereich zugeordnet. Dieses Schwingungsverhaltens kommt durch die vom Stapes zum Helikotrema im Verhältnis 10.000:1 abnehmende Steife der Basilarmembran zustande. Im Bereich des Wanderwellenmaximums werden die äusseren Haarzellen erregt und oszillieren aktiv. Dies verstärkt lokal die Wanderwellenamplitude, so dass die inneren Haarzellen erregt werden. Durch die einlaufende Wanderwelle kommt es zudem zu einer Scherbewegung zwischen Basilarmembran und Tektorialmembran. Infolge dessen verbiegen sich die Stereozilien, was zu einem Kaliumeinstrom in die Haarzelle führt.

Aufgrund intrazellulärer Ableitungen an Haarzellen im Sacculus des Ochsenfrosches konnte Hudspeth (11) nachweisen, dass Potentialänderungen, mit der die Haarzelle auf einen Reiz reagiert, durch den Einstrom von Kationen, hauptsächlich von Kaliumionen, aus der umgebenden Endolymphe zustande kommt. Der Einstrom bzw. Ausstrom von Kaliumionen wird durch Kanäle gesteuert. Die Transduktionskanäle befinden sich an den Spitzen der Stereozilien. Ihre Durchlässigkeit ist von der Stereozilienauslenkung abhängig. Öffnen und Schliessen erfolgen sehr schnell, so dass auch hochfrequente Schwingungen im Kilohertzbereich eine analoge Spannung umzusetzen und ein phasengekoppeltes Aktionspotential am nachgeschalteten Neuron auszulösen. Durch den Kaliumeinstrom in die Haarzelle kommt es zu einem Potentialabfall, der sich rasch über die ganze Zellmembran ausbreitet. Dadurch öffnen sich im Basalbereich der Zelle Kanäle, die selektiv Kalziumionen einströmen lassen. Die Kalziumionen führen zu einer Öffnung von präsynaptischen Vesikeln in den Synapsen der Haarzelle, die nach Verschmelzung der Vesikel- mit der Synapsenmembran den Neurotransmitter Acetylcholin in den synaptischen Spalt entleeren. Die Transmitterfreisetzung erzeugt an den Endigungen der Nervenzelle eine Depolarisation, welche wiederum im Neuron ein Aktionspotential auslöst (11).

Nach einer derartigen Umkodierung des mechanischen Reizes in eine Folge von Aktionspotentialen auf den Nervenfasern des Hörnerven (elektromechanische Transduktion) führt die Weiterverarbeitung der Aktionspotentialfolgen in den verschiedenen Zellgruppen der aufsteigenden Hörbahn im auditiven Kortex letztlich zur Hörempfindung.

Haarzellen sprechen auf sehr kleine Reize an, z. B. genügen bei Säugern schon Auslenkungen um 100 pm, um eine Erregung zu erzeugen (11). Isolierte äussere Haarzellen zeigen in vitro unter mechanischer, systemischer oder elektrischer Stimulation die Fähigkeit zur Kontraktion. Permeabilisierte äussere Haarzellen kontrahieren sich unter dem Einfluss von Kalzium und ATP. Hingegen hemmt das Kalzium bindende Protein Calmodulin, das an der Kontraktion von glatten Muskelzellen beteiligt ist, die Kontraktion der äusseren Haarzellen (33). Aufgrund feinmorphologischer Untersuchungen wird angenommen, dass die laterale Wand der äusseren Haarzellen Strukturen aufweist die für die Kontraktion und das Zurückkehren in die ursprüngliche Form verantwortlich sind (34).

Wird ein Ort auf der Basilarmembran durch die Wanderwelle mit seiner Resonanzfrequenz erregt, so wird das Wanderwellenmaximums durch die kontraktile Eigenschaften der äusseren Haarzellen nicht nur verstärkt, sondern auch in seiner Frequenz verschärft, d. h. die zur Oszillation gebrachten äusseren Haarzellen geben in einem schmalen Frequenzbereich zusätzlich in scharf lokalisierter Weise Schwingungsenergie an die Basilarmembran weiter. Neben der passiven Basilarmembran ist dadurch dem sensorischen Transduktionsprozess ein Filter aus aktiven äusseren Haarzellen vorgeschaltet. Dies verbessert das Frequenzauflösungsvermögen und die Sensitivität des Hörorgans erheblich.

Die in hohem Masse afferent, jedoch gering efferent innervierten äusseren Haarzellen sind demzufolge hochspezialisierte bifunktionale Zellen, die zum einen als Rezeptoren hochempfindlich sind und zum anderen als motorisches Stellglied die Mikromechanik des Corti-Organs beeinflussen (35).

1.4 Das fetale Hören

Seit den siebziger Jahren dienten verschiedene Untersuchungen an Feten im Mutterleib der Feststellung, zu welchem Zeitpunkt der pränatalen Entwicklung das Hörsystem funktionsfähig ist (36-38). So wurden nach Schallapplikation die Herztöne aufgezeichnet (36), die Bewegungen des Kopfes und des Körpers beobachtet oder der akustische Lidreflex, der Auropalpebral-Reflex, registriert. Mittels Stimulus-EEG und MEG können Effekte früher neonataler Stimulation nicht invasiv nachgewiesen werden (37).

Hepper et al. (38) geben eine auditive Reizantwort des Feten in der 19. Gestationswoche an. Der Embryo ist in der 20. Gestationswoche in der Lage, interne maternale und externe Töne zu hören (39). Erste Reaktionen auf tieffrequente Töne von 250 bis 500 Hz werden ab der 24. (3) bzw. 27. (38, 40) Schwangerschaftswoche angegeben, solche auf höhere Frequenzen von 1000 und 3000 Hz erst von der 29. Schwangerschaftswoche an (3, 38). Die Sinneszellenentwicklung beginnt von basal nach apikal. In der entwickelten Cochlea werden basal allerdings die hohen Töne repräsentiert (11, 41). Die paradox erscheinende Tatsache der früheren akustischen Stimulierbarkeit mit tiefen Frequenzen lässt sich durch eine Änderung der Innenohrmechanik während der funktionellen Reifung erklären, wobei basal lokalisierte Zellen zunächst auf relativ tiefe Frequenzen antworten und später auf hohe (42).

1.5 Prävalenz konnataler Hörstörungen, Notwendigkeit und aktueller Stand eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings

Die Prävalenz konnataler Hörstörungen wird mit 0,1-0,3 % bei gesunden, reif geborenen Neugeborenen angegeben (24, 43-46) und mit 2-5 % bei Kindern mit Risikofaktoren für kongenitale und in der Neugeborenenphase erworbenen Hörstörungen entsprechend den Kriterien des Joint Committee on Infant Hearing (40, 46-48). Damit liegen insgesamt bei 1-2/1000 Kindern konnatale Hörstörungen vor (49, 50).

In der US-amerikanischen Literatur wird der mittlere Diagnosezeitpunkt für konnatale bilaterale Hörstörungen mit 24 Monaten angegeben, für leichte Hörschädigungen mit 43 Monaten (51). In Deutschland werden leichte Schwerhörigkeiten im Durchschnitt erst mit 62 Monaten erkannt, mittlere mit 34 Monaten, und für hochgradige ergeben sich Durchschnittswerte von 17 Monaten (52). Zwischen Erstverdacht auf Vorliegen einer kindlichen Hörstörung und Diagnosesicherung vergeht in der Regel etwa ein Jahr und es verstreichen etwa weitere fünf Monate bis eine Therapie eingeleitet wird (54). Damit werden die Kinder häufig erst einer Therapie zugeführt, wenn wichtige sensible Phasen der zentralen Hörbahnreifung weitgehend abgeschlossen sind. Dies ist inakzeptabel, da mit Hörgeräte- und Cochlea-Implant-Versorgung wirksame Methoden zur Behandlung solcher Hörstörungen vorliegen. Versorgung mit Hochleistungshörgeräten und 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 erfolgt (27, 53, 55-58).

Bereits 1974 definierte Frankenburg (59) Kriterien, die ein Screening, einen Siebttest einer grösseren Bevölkerungsgruppe, auf das Vorliegen einer Krankheit rechtfertigen.

Demnach ist ein Screening indiziert, wenn

- (1) die entsprechende Erkrankung schwerwiegend genug ist,
- (2) allgemein akzeptierte Kriterien zur Feststellung der Diagnose bestehen,
- (3) die Erkrankung therapierbar ist,
- (4) der optimale Zeitpunkt für das Einsetzen der Therapie vor demjenigen liegt, zu dem die Diagnose ohne Vorsorgeprogramm normalerweise gestellt wird,
- (5) es möglich ist, mit den verfügbaren Methoden die Diagnose zu bestätigen und eine sinnvolle Therapie einzuleiten.

Von der WHO wurden ähnliche Kriterien definiert. Demnach ist ein Screening dann gerechtfertigt, wenn die Störung in angemessener Häufigkeit auftritt, das Screening eine zuverlässige Vorbeugung bzw. Behandlung einer Krankheit ermöglicht, kein unvertretbares Risiko beinhaltet, für den Untersuchten zumutbar ist, ein gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweist und schnell, sicher und effektiv und mit geringem technischen und personellem Aufwand durchführbar ist. Alle diese Kriterien sind für ein Neugeborenen-Hörscreening (NHS) erfüllt.

Ein Screening-Programm sollte sich an den internationalen Richtlinien zu Qualitätsindikatoren des NHS orientieren und ein Schulungsprogramm des Screening-Personals, ein geregeltes Follow-Up, ein Tracking und eine zentrale Datenerfassung beinhalten (60). Das Hessische Modell nach dem hier gearbeitet wurde, berücksichtigt diese Kriterien. Die Durchführung des Screenings sollte auch mit nicht hochspezialisiertem Personal möglich sein. In Hinblick auf den zeitlichen personellen und finanziellen Aufwand wurde zunächst in zahlreichen Programmen ein Hörscreening nur bei solchen Neugeborenen durchgeführt, die ein Risiko aufwiesen. Bei einem solchen Risikoscreening werden aber mehr als 50 % aller Neugeborenen mit einer Hörstörung nicht erkannt (54). Für die testaufälligen Kinder wurden in dieser Arbeit die Risikofaktoren für das Vorliegen einer kongenitalen Hörstörung entsprechend den Richtlinien des Joint Committee on Infant Hearing erfasst (61).

Die Risikofaktoren beinhalten Krankheiten oder Bedingungen, die einen Aufenthalt von 48 oder mehr Stunden in einer neonatologischen Intensivstation erfordern, Stigmata oder andere Befunde, die mit Syndromen assoziiert sind welche Schallleitungs- oder Schallempfindungsschwerhörigkeiten beinhalten, Familienanamnesen von permanenten Hörstörungen seit der Kindheit, kranio-faziale Anomalien einschliesslich morphologischer Abnormitäten von Pinna und Gehörgang sowie intrauterine Infektionen wie Zytomegalie, Herpes, Toxoplasmosen und Röteln. Weitere neonatale Risikoindikatoren sind: eine kritische Hyperbilirubinämie mit Notwendigkeit einer Austauschinfusion, persistierende pulmonale Hypertension mit notwendiger mechanischer Beatmung und postnatale, zu sensorineuralen Hörstörungen führende Infektionen wie bakterielle Meningitis (61).

Mit der genannten Prävalenz von 1-3 pro 1000 Neugeborene treten angeborene Hörstörungen häufiger auf als die Summe aller anderen kongenitalen Erkrankungen, für die bereits Neugeborenen-Screening-Programme etabliert sind (24).

Tabelle 1: Häufigkeit angeborener Stoffwechselerkrankungen im Vergleich zu neonatalem bilateralem Hörverlust um mindestens 40 dB (nach Henke und Huber, 1998)

Erkrankung	Häufigkeit pro100.000 Neugeborene
Neonataler bilateraler Hörverlust	100-200
Androgenitales Syndrom	10
Biotinidasemangel	1.7
Galaktosämie	2
Hypothyreose	29
Phenylketonurie	10

Seit der Einführung und Entwicklung von Methoden zur Ableitung akustisch evozierter Potentiale (auditory brainstem responses, ABR), insbesondere aber seit der Entdeckung der otoakustischen Emissionen (OAE) 1977 durch den englischen Physiker David Kemp (62) und deren Einführung in die audiometrische Diagnostik sind die technischen Voraussetzungen für ein Hör-screening grundsätzlich gegeben. Seit einigen Jahren werden immer kostengünstigere und einfacher zu handhabenden Screening-Geräte entwickelt. Auch für die Therapie stehen geeignete Massnahmen zur Verfügung.

Bereits 1995 wurde von der WHO gefordert, dass ihre Mitgliedsstaaten nationale Konzepte für die Früherfassung von Hörschäden bei Säuglingen erarbeiten sollten (63). Auch sind Forderungen nach einem NHS und Richtlinien eines solchen in den Positionspapieren der National Institutes of Health (64), des Joint Committee on Infant Hearing (61), der American Academy of Pediatrics (43) und der European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening (65) festgehalten. In fast allen vielen Bundesstaaten der USA wird bereits ein universelles NHS durchgeführt in 37 ist es gesetzlich vorgeschrieben (66). Ebenso findet in vielen Ländern Europas ein solches statt. Beispielhaft werden in Österreich ca. 70 % der Neugeborenen getestet (67). Auch in dem Grossteil der Niederlande, einem Teil Grossbritanniens und in Flandern existiert ein grossflächiges Hörscreening (13, 68, 69). In Deutschland sind Bemühungen, ein NHS einzuführen, lange Zeit aus struktur- und finanzpolitischen Gründen gescheitert. Derzeit wird in verschiedenen Bundesländern die Einführung eines regionalen Screenings betrieben.

In Hessen wurde eine Arbeitsgruppe aus Mitarbeitern des Sozialministeriums und den Kliniken für Phoniatrie und Pädaudiologie der Universitäten Marburg und Frankfurt gegründet mit dem Ziel der Schaffung eines generellen NHS unter Beteiligung der Krankenkassen (70). Derzeit befindet sich das NHS dort in der Einführungsphase. In Hamburg wurde ein landes- und krankenhaushausfinanziertes NHS eingeführt (71). Bis Ende 2002 ist eine Feldstudie im Grossraum Hannover zu einem generellen TEOAE-Screening gelaufen (72). In Bayern (73) und Baden-Württemberg (74) ist ein Grossteil der Kliniken und Kinderarztpraxen an einem NHS beteiligt. Auch im Saarland wird derzeit ein universelles, TEOAE-basiertes NHS aufgebaut (75). Zur Zeit wird deutschlandweit und international an der Entwicklung neuer Hörscreening-Verfahren und der Verbesserung bereits bestehender gearbeitet, um für einen flächendeckenden Einsatz der Screening-Methoden gut praktikable, kostengünstige und schnelle Verfahren an der Hand zu haben, die eine hohe Akzeptanz bei Screening-Personal und Eltern finden.

Dabei werden grundsätzlich zwei objektive Methoden angewendet, nämlich die Ableitung und automatisierte Auswertung von frühen akustisch evozierten Potentialen (automated auditory brainstem responses, AABR) und von otoakustischen Emissionen (automated otoacoustic emissions, AOAE). Beide Verfahren weisen eine höhere Spezifität und Sensitivität auf als die auf Verhaltensbeobachtung basierenden Untersuchungsmethoden. Zudem sind sie geeignet, auch leichte und mittlere Hörstörungen zu erfassen, was einen wesentlichen Vorteil gegenüber den bislang praktizierten Untersuchungsmethoden darstellt (76). Portable Messgeräte und die genannten technischen Verbesserungen versprechen damit erstmalig ein leicht durchführbares flächen-deckendes NHS.

1.6 Otoakustische Emissionen

Die OAE-Technologie basiert auf physiologischen Phänomenen des Innenohres. Es wird angenommen, dass OAE als Nebenprodukt der Motilität äusserer Haarzellen entstehen: Bei der periodischen Längenänderung der äusseren Haarzellen im Rahmen des physiologischen Verstärkungsprozesses kommt es zu Flüssigkeitsbewegungen in der Endo- und Perilymphe Sie verlaufen als schwache Wanderwelle retrograd zum Steigbügel. OAE sind demnach Produkte der äusseren Haarzellen und können bei 98 % der Normalhörenden ausgelöst werden (77, 78). Sie können bei gesundem Innenohr entweder spontan oder durch einen auslösenden Stimulus innerhalb der Cochlea erzeugt und im äusseren Gehörgang nachgewiesen werden können (79).

Das Ohr ist also in der Lage, akustische Reize sowohl aufzunehmen als auch selbst zu erzeugen. Die OAE sind Ausdruck des im Corti-Organ ablaufenden Verstärkerprozesses. Grundsätzlich werden spontane otoakustische Emissionen (SOAE) und evozierte otoakustische Emissionen unterschieden. Zu letzteren zählen transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE). Bei Innenohrschädigung, z. B. durch Hypoxie oder ototoxische Pharmaka werden die aktiven kontraktilen Eigenschaften der äusseren Haarzellen geschädigt und es sind keine OAE mehr nachweisbar (80, 81).

Im Gegensatz dazu weisen die akustisch evozierten Hirnstammpotentiale die Funktionstüchtigkeit der gesamten Strecke vom äusseren Ohr bis zum Hirnstamm nach und gehen damit über das Innenohr hinaus. Die OAE sind bei reifgeborenen Neugeborenen prinzipiell vom ersten Lebenstag an nachweisbar. Da sie jedoch während der ersten Lebensstage sehr empfindlich gegen Verlegungen von Mittelohren und/oder äusserem Gehörgang durch Dedritus, Vernix oder Fruchtwasser sind, fehlen sie am ersten oder zweiten Lebenstag öfter (82). Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist, dass neurale Schwerhörigkeiten nicht erkannt werden können, da bei intaktem Innenohr OAE gemessen werden können, ohne dass ein Hören stattfinden muss. 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 (83).

1.6.1 Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)

SOAE entstehen ohne Einwirkung eines äusseren Schallereignisses durch Schwingungen der Basilarmembran an bestimmten Stellen mit niedriger Amplitude. SOAE scheinen auf Oszillationen überaktiver, ausser Kontrolle geratener äusserer Haarzellen zurückzugehen, die sich über einen Rückkopplungsprozess ständig selbst stimulieren. Sie treten bei 30-60 % aller Normalhörenden auf (Frauen > Männer) (84), was die anfängliche Theorie widerlegte, in den SOAE ein Korrelat für einen cochleären Tinnitus zu finden (85).

1.6.2 Transitorisch evozierte Potentiale (TEOAE)

TEOAE werden durch die Applikation kurzer akustischer Reize (Clicks) erzeugt. In Abhängigkeit vom Click-Schallpegel liegen ihre Schallpegel zwischen -15 und 30 dB SPL. Click-Schallpegel und TEOAE-Schallpegel stehen in einem nichtlinearen Zusammenhang. Das breitbandige Spektrum der TEOAE umfasst beim Normalhörenden Frequenzen zwischen 0,6 und 5 kHz, da sie durch Überlagerung von Teilemissionen aus verschiedenen Cochlea-Abschnitten entstehen. 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 4 ms bei 5 kHz und 20 ms bei 500 Hz. Ist die Cochlea geschädigt, so senden bestimmte Cochleaabschnitte keinen Schall aus, und es fehlt die Signalkomponente mit der jeweiligen Frequenz und Latenz. Ist der Hörverlust grösser als 30 dB, sind TEOAE nicht messbar (86-90). Bei Säuglingen sind die Schalldruckamplituden grösser als bei Erwachsenen. Daher können bei Säuglingen TEOAE bis zu einem Hörverlust von 40 dB nachgewiesen werden (88). TEOAE sind bei jungen Personen fast immer messbar. Mit wachsendem Alter nimmt mit der Zunahme von Haarzelldegenerationen die Wahrscheinlichkeit ihrer Nachweisbarkeit ab (91). Bei fehlenden TEOAE kann allerdings kein Rückschluss auf den Schweregrad einer Hörstörung gezogen werden (89). Einschränkung in der Bewertung der TEOAE wirkt sich aus, dass immer die Mittelohrfunktion mit einbezogen werden muss, da die Abstrahlung der Schallenergie aus dem Innenohr über das Mittelohr erfolgt. Bei einem Mittelohrerguss kann daher eine Schallaussendung des Innenohres meist nicht nachgewiesen werden. Mit einem alleinigen TEOAE-Screening können, wie schon erwähnt, keine neuronalen Schwerhörigkeiten detektiert werden (92).

1.6.3 Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE)

Eine besondere Form otoakustischer Emissionen sind die DPOAE. Auch sie spiegeln die Funktion der Cochlea wieder (93, 94). Es handelt sich um akustische Signale, die bei normaler Funktion der äusseren Haarzellen nach Reiz des auditorischen Systems mit zwei simultanen Sinustönen der Frequenzen f_1 und f_2 subjektiv wahrnehmbare und im äusseren Gehörgang messbare Kombinationstöne hervorrufen. Diese bestehen aus dem sogenannten quadratischen Differenzton mit der Frequenz f_2-f_1 und dem kubischen Differenzton mit der Frequenz $2f_1-f_2$ (95, 96). Die Differenztöne, die infolge der Nichtlinearität des Innenohres entstehen, werden als DPOAE -Distorsions- oder Verzerrungsprodukte- bezeichnet. Klinische Anwendung findet bisher nur die Messung der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ (97).

Die die DPOAE auslösenden Primärtöne mit benachbarten Frequenzen f_1 und f_2 erzeugen auf der Basilarmembran wanderwellenförmige Auslenkungen. Die äusseren Haarzellen im Überlappungsbereich der Wellen werden von den Primärtönen erreicht und erzeugen aufgrund ihres nichtlinearen Übertragungsverhaltens eine zusätzliche Schwingung $f_2 - f_1$ (83, 93). Diese Schwingungen breiten sich retrograd über die Innenohrflüssigkeit und auf der Basilarmembran in Richtung Mittelohr aus. Das im äusseren Gehörgang gemessene Schallsignal $2f_1 - f_2$ spiegelt somit die Schwingungen im Überlappungsbereich der beiden Wanderwellen wieder. Durch Änderung der Primärtonfrequenzen ist es möglich, den Überlappungsbereich der Cochlea zu verschieben. Somit können gezielt Emissionen aus schmalen Cochlea-Anteilen erzeugt werden (94). DPOAE zeigen ebenfalls eine nichtlineare Abhängigkeit zwischen Pegeln der Primärtöne und der Emissionen. Mit zunehmenden Primärtonpegeln steigen auch die DPOAE-Pegel, wobei sie im unteren Pegelbereich ($L_2 < 40$ dB SPL) eine grössere Steigung aufweisen als im mittleren und oberen ($L_2 > 40$ dB SPL). Ab Primärtonpegeln mit $L_2 = 50$ bis 60 dB SPL erreichen die DPOAE einen Sättigungsbereich (98). Bei der Verwendung gleichlauter Stimuli liegt die Steigung über einen weiten Frequenzbereich um 1 dB/dB.

Mit günstigsten Pegelverhältnissen evozierte DPOAE zeigen, in Abhängigkeit von L_2 , dagegen Wachstumsraten um $0,74$ dB/dB bei $L_2 = 20$ dB SPL, die mit steigendem Stimuluspegeln abnehmen und oberhalb $L_2 = 60$ dB auf einen Wert von $0,08$ dB/dB zurückgehen. Es wird davon ausgegangen, dass DPOAE mit maximalen Pegeln generiert werden, wenn die Schwingungsamplituden beider Primärtöne im Überlappungsbereich ihrer Wanderwellen gleich sind. L_1 muss grösser als L_2 sein, um maximale DPOAE-Pegel hervorzurufen, da der Überlappungsbereich nahe bei f_2 und im basalen, flacheren Teil der f_1 -Basilarmembranauslenkung liegt. Eine Änderung von L_1 beeinflusst demnach das Ausmass des Überlappungsbereiches stärker als eine L_2 -Änderung. Wird mit einem festen Verhältnis gearbeitet, gelten für einen mittleren Frequenzbereich von 1 bis 4 kHz Werte um $1,2$ als günstig.

Oberhalb 4 kHz liegt das optimale Verhältnis bei kleineren Werten, unterhalb 1 kHz muss mit grösseren Verhältnissen gearbeitet werden, um grösstmögliche Emissionspegel zu erreichen. Bei niedrigem Primärtonpegel erweisen sich kleine, bei höheren grössere Frequenzverhältnisse als günstig. Mit wachsenden Pegeldifferenzen sinkt das optimale Frequenzverhältnis. Aus der Registrierung des Schallpegels L_{dp} der DPOAE in Abhängigkeit vom Primärtonpegel resultiert eine DP-Wachstumsfunktion. Bei normaler Hörfunktion hat die Kurve einen nichtlinearen, bei gestörter Hörfunktion einen linearen Verlauf und spiegelt dann die Dysfunktion des cochleären Verstärkungsmechanismus wieder (88, 98). Die DPOAE Wachstumsfunktion zeigt damit im oberen Bereich zwischen 40 und 60 dB einen flachen und im unteren Bereich zwischen 20 und 40 dB SPL einen steilen Verlauf. Bei einer Hörstörung kommt es zu einer Versteilung der Kurve im oberen Bereich. DPOAE sind im Frequenzbereich von 0,5 und 8 kHz an nahezu allen Normalhörenden messbar. Die Grenze für den Hörverlust, bei dem keine DPOAE mehr nachweisbar sind, wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben, die Werte liegen bei 30 dB (99), und 50 dB (100) und 65 dB (101). Mit den DPOAE gelingt die direkte frequenzspezifische Erfassung cochleärer Funktionsstörungen, da sie die Funktionsfähigkeit umschriebener Haarzellabschnitte wiedergeben (63, 88, 90, 93, 102).

Sowohl für TEOAE als auch DPOAE-Messungen wurden Verfahren entwickelt, sog. AOAE, die mit einem automatisierten Analyse-Programm arbeiten und die Ergebnisse „auffällig“ oder „unauffällig“ ausgeben. Diese werden für das NHS eingesetzt.

1.7 Auditory brainstem response (ABR)

Mit OAE-Messungen kann weder eine retrocochleäre Schwerhörigkeit detektieren noch konnte bislang eine Hörschwellenbestimmung vorgenommen werden. Dies wird durch die Untersuchung der ABR ermöglicht. Allerdings wurde neuerdings ein Gerät zur Hörschwellenbestimmung entwickelt, basierend auf der Wachstumsfunktion der DPOAE (98).

ABR sind das wichtigste Instrumentarium zur objektiven Bestimmung der Hörschwelle. Mit dieser Methode werden die frühen akustisch evozierten elektrischen Antwortpotentiale der Hörbahn zwischen Cochlea und Hirnstamm mittels Elektroden von der Kopfhaut abgeleitet. Dabei handelt es sich um die reizkorrelierte, zeitlich und räumlich überlappende Summenaktivität des Hörnerven und seiner Synapsen bis einschliesslich zum Hirnstamm infolge einer akustischen Reizung (102-104). Durch Clickreize (105) mit einem Frequenzbereich von üblicherweise 1-8 kHz werden charakteristische Wellenmuster der ABR (Welle I–V nach Jewett) gewonnen. Die Wellen lassen sich topographisch verschiedenen Stationen der Hörbahn zuordnen. Sie erscheinen mit bestimmten Latenzen, die im Folgenden für Erwachsene aufgeführt sind. Welle I (Latenz ca. 1,5 ms) wird in der Cochlea und dem distalen Anteil des Hörnervs generiert. Die Welle II (Latenz ca. 2,5 ms) wird überwiegend dem proximalen Anteil des N. cochlearis zugeschrieben. Welle III (Latenz ca. 3,5 ms) generiert der Nucleus olivaris superior, Welle IV (Latenz ca. 4,5 ms) der Lemniscus lateralis. Welle V (6 ms) wird der rostralen Pons und dem Colliculus inferior im Mittelhirnbereich zugeordnet (106). Welle II ist bis zu Schallintensitäten von etwa 40 dB und Welle V von etwa 0 bis 5 dB nachweisbar (107). Dies gilt für Erwachsene. Beim Neugeborenen sind die Latenzen gegenüber der Erwachsenenorm verlängert, bis sie sich durch die Reifung ca. im 12. Lebensmonat angleichen. Unter den Reizantworten Früh- und Neugeborener lassen sich insbesondere drei Wellen erkennen, die den Wellen I, III und V in der Nomenklatur nach Jewett entsprechen (107, 108). Die für das NHS entwickelten Screening-Geräte dienen nicht der Ermittlung der genauen Hörschwelle, sondern sie bewerten in der Regel nur die schwellennahe Welle V (102). Durch zweckmässige EEG-Filterung und Artefaktdetektion gelingt es, Potentiale störfrei in Schwellennähe zu registrieren. Diese Verfahren -AABR- verwenden einen automatisierten Antwortalgorithmus. Sie arbeiten meist mit hohen Reizraten, häufig nicht mit festen Mittelungszahlen und nur bis zu einem vorgegebenen Konfidenzniveau. Ein Analyseprogramm unterscheidet zwischen „auffällig“ und „unauffällig“ (109). 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. Welle V kann bis zu Reizraten von 400 /s registriert werden (110).

1.8 Zielstellung der Arbeit

Mit der vorliegenden Arbeit sollte das Hörvermögen Neugeborener unterschiedlichen Gestationsalters und postnatalen Alters mit einem neueren DPOAE-Verfahren und einem neu entwickelten AABR-DPOAE-Kombinationsverfahren untersucht werden. Diese Verfahren sollten validiert und auf ihre praktische Einsetzbarkeit für ein NHS überprüft werden.

Die Ziele dieser Arbeit im Einzelnen waren:

(1) zu untersuchen, ob mit den genannten Verfahren die Rate Testauffälliger in einem Primär-Screening (1-2 Tests) weniger als 4 % (bei Nicht-Risikoträgern) betrug, was international anerkannten Gütekriterien entspricht,

(2) beide DPOAE-Messungen vergleichend zu untersuchen in Bezug auf Mess- und Untersuchungsdauer, *Pass*- und *Fail*-Raten sowie Spezifität, (die letzten drei Parameter jeweils bezogen auf die reinen Messverfahren und auf die Studie) und -soweit möglich- Sensitivität,

(3) das AABR-Verfahren hinsichtlich der unter (1) und (2) genannten Parameter zu untersuchen und Vergleiche zu den DPOAE-Verfahren anzustellen,

(4) die DPOAE- und AABR-Mono-Verfahren einem Zweistufen-Screening (Ersttest mit DPOAE und im *Fail*-Fall Zweittest mit AABR) und einem generell kombinierten DPOAE-AABR-Verfahren (immer DPOAE- und AABR-Messungen) in Bezug auf die unter (1) und (2) genannten Parameter gegenüber zu stellen, um Vor- und Nachteile eines kombinierten AAOE-AABR-Screenings gegenüber den Mono-Verfahren aufzuzeigen sowie

(5) Handhabbarkeit der Geräte, Fehlerquellen und Screening-Kosten abzuschätzen.

2. Material und Methode

In einem 12 monatigen Zeitraum, von September 2001 bis September 2002, erhielten 360 Neugeborene ein einohriges Hörscreening mit dem AOAE-AABR-Kombinationsgerät ABaer[®] und dem AOAE-Gerät Ero-Scan[®]. Die Untersuchungen fanden in der Geburtsabteilung des Nordwest-Krankenhauses Frankfurt (Einrichtung 1) und in der Geburtsabteilung sowie der neonatologischen Abteilung der Städtischen Kliniken Offenbach (Einrichtung 2) statt. In der neonatologischen Abteilung der Kinderklinik der Städtischen Kliniken Offenbach befanden sich hauptsächlich Frühgeborene. Frühgeborene sind laut WHO Kinder, die vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Alle Kinder erhielten ein Screening mit dem Kombinationsgerät ABaer[®], mit dem DPOAE und AABR gemessen wurden, und dem Gerät Ero-Scan[®], das DPOAE misst. Das Screening bestand aus einem Ersttest und im Falle einer inkompletten Messung oder eines auffälligen Ergebnisses aus einem zusätzlichen Retest. Es wurden neben den *Pass*- und *Fail*-Ergebnissen, Verfahrens- und Studienspezifität, Studiensensitivität, Mess- und Untersuchungszeiten bestimmt. Als Referenzmethode galten visuell beurteilte ABR-Kurven und Hirnstammpotentiale ohne akustischen Reiz.

2.1 Untersuchungskollektive

Unter den 360 (N) getesteten Neugeborenen befanden sich 347 Reifgeborene (*well*-Babys) und 13 Träger von Risikofaktoren für konnatale Hörstörungen (*at-risk*-Babys). Als *well*-Babys wurden Neugeborene bezeichnet, bei welchen keinerlei Risikofaktoren für eine Hörstörung anamnestizierbar waren. Ein Kind, das mindestens einen der in der Einleitung genannten Risikofaktoren aufwies, wurde als *at-risk*-Baby klassifiziert. Das Vorliegen von Risikofaktoren wurde vor der Untersuchung erfragt und durch Einsicht in die Krankenakte geprüft. Auf den Geburtsstationen wurde der Ersttest bei *well*-Babys und bei denjenigen *at-risk*-Babys, die sich auf diesen Stationen und nicht auf der neonatologischen Station befanden (z. B. bei Konsanguinität der Eltern), innerhalb der ersten Lebenswoche durchgeführt.

Er fand im Mittel nach vier Lebenstagen statt (± 2 Tage). Frühgeborene mit einem oder mehreren Risikofaktoren für eine konnatale Hörstörung, die in der neonatologischen Abteilung betreut wurden, erhielten ihr Screening kurz vor der Entlassung, im Mittel am sechsten Lebenstag (± 4 Tage). Vier Mütter wurden entlassen, bevor ein Screening stattgefunden hatte oder lehnten einen Test in den ersten Lebenstagen ab und stellten sich einige Tage bzw. Wochen nach Entlassung ambulant zu einem Ersttest vor. Das Alter dieser Kinder lag zum Messzeitpunkt zwischen 12 und 26 Lebenstagen. Aus den unterschiedlichen Testzeitpunkten innerhalb dieser drei genannten Subpopulationen erklärt sich der relativ späte mittlere Ersttest-Zeitpunkt der Gesamtpopulation mit fünf Tagen (± 3 Tage). Eine Darstellung der Ersttest-Zeitpunkte nach Lebenstagen findet sich in Tabelle 2.

Tabelle 2: Anzahl gescreenter Kinder (N) nach Lebenstagen

Lebenstag	1.	2.	3.	4.	5.	> 5.
N	6	54	76	75	54	95

2.2 Untersuchungsablauf

Zu Beginn der Studie fand eine vierwöchige Einarbeitungszeit der Autorin unter Anleitung durch audiologisch qualifiziertes Personal statt. Diese diente einem Vertraut-Machen mit den Geräten, Messverfahren, Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen und der Herstellung der Akzeptanz durch das Klinikpersonal. In Einrichtung 1 wurde dreimal wöchentlich gescreent, in Einrichtung 2 wegen eines höheren Geburtenaufkommens fünfmal wöchentlich. Während der Datenerhebungsphase wurde jeweils ein Ohr eines Babys mit zwei DPOAE- (jeweils mit ABaer[®] und Ero-Scan[®]) und einer AABR-Messung (ABaer[®]) gescreent. Da die Testbedingungen für jede dieser drei Untersuchungen nicht unabhängig von der Testreihenfolge waren, wurde quasi randomisiert für drei jeweils gleich grosse Gruppen der Babys die Reihenfolge der drei Methoden gewechselt.

Das Screening wurde deshalb nur einohrig ausgeführt, da drei Messungen an einem Baby stattfanden und eine Akzeptanz für die Testung auch des zweiten Ohres durch Babys und Eltern nicht zu erwarten war. Bei einem auffälligen Testergebnis wurde der Test jedoch auch am anderen Ohr durchgeführt. Neugeborene mit einem auffälligen Testergebnis erhielten einen Retest, möglichst noch während des stationären Aufenthalts. Nach Entlassung wurde ein Retest entweder ambulant in der Geburtseinrichtung selbst oder in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Universitätsklinik Frankfurt am Main durchgeführt. Die Eltern erhielten ein Informationsblatt zur Studie und gaben ihre schriftliche Einwilligung. Nach der Untersuchung erfolgte die Dokumentation der Ergebnisse im gelben Kind-Untersuchungsheft. Dabei wurden Untersucher, Datum, durchgeführte Messung und ein auffälliges bzw. unauffälliges Screening-Ergebnis mit Nennung der Methode (DPOAE bzw. AABR) notiert. Im Falle eines *Fails* wurde dabei schriftlich eine Kontrollmessung empfohlen. Die Eltern erhielten zudem ein Informationsschreiben mit der Aufforderung, ihr Kind zu einer Kontrollmessung vorzustellen. Zusätzlich wurden ihnen Adressen pädaudiologisch qualifizierter Einrichtungen mitgegeben, und der Stationsarzt führte ein persönliches Gespräch mit ihnen zur Bedeutung des Screeningergebnisses sowie erläuterte das weitere Vorgehen.

2.3 Untersuchungsbedingungen

Das Screening erfolgte in einem ruhigen Raum, der keine technischen Geräte enthielt. Damit waren Umgebungslärm und störende elektromagnetische Einstrahlungen weitestgehend ausgeschaltet. In Einrichtung 1 liess sich dies in der Anfangsphase nicht verwirklichen, so dass die Umgebungsbedingungen zunächst optimiert werden mussten. Es wurde möglichst die postprandiale Ruhephase genutzt, um Störeinflüsse von Seiten des Kindes wie Unruhe und Saugbewegungen so gering wie möglich zu halten.

2.4 Geräte

2.4.1 ABaer[®]

Das ABaer[®] ist ein modulares Messsystem, das folgende Messungen in Screening- bzw. diagnostischer Qualität zulässt: TEOAE, DPOAE, Click-ABR, frequenzspezifische ABR. Für die vorliegende Arbeit kamen die Module ABaer[®] für die AABR-Messungen und AuDX[®] für die DPOAE-Messungen zur Anwendung. Wesentliche Bestandteile der Messapparatur des ABaer[®] sind: Reizgenerator, Messsonde, Signalverarbeitungssystem und Rechner. Zum ABaer[®] gehört weiterhin ein Laptop, über den die verschiedenen Messsoftwares bedient werden können und die persönlichen Daten der Kinder sowie die Messresultate in einer Datenbank gespeichert werden. Zur Potentialableitung und Erdung dienen drei Klebeelektroden. Der Stimulus kann, wie in dieser Studie, über eine Gehörgangssonde appliziert werden. Die Stimulusdarbietung sind bei AABR 35 dB nHL; wahlweise können Stimuli von 30 oder 40 dB benutzt werden. Für AABR-Messungen sind ansonsten auch Ohrschalen verwendbar, sog. Ohrkoppler. Der akustische Reiz wird über eine Gehörgangssonde appliziert.

2.4.1.1 AABR

Als akustischer Stimulus für die AABR dient ein Click-Reiz mit einer Intensität von 35 dB nHL. Dieser wird über eine Gehörgangssonde in den äusseren Gehörgang des Babys appliziert. Das AABR-Verfahren benutzt den POVR (*point of optimized variance ratio*)-Algorithmus des House Ear Institute. Dieser arbeitet nach der *F_{sp}* (*sp = single point*)-Methode, die sich an den statistischen Musterwerten von Hirnstammpotentialen normal hörender Säuglinge orientiert. Diese Muster werden als *F-ratio* bezeichnet. Jede Mittelung vergleicht zehn einzelne Punkte im EEG mit statistischen Werten. Dabei wird auch die jeweilige Varianz für Störeinflüsse berücksichtigt. Ausserdem werden ABR-Muster normal hörender Säuglinge mit leicht verkürzten oder verlängerten Latenzen einbezogen. Dadurch sollen falsch positive Testergebnisse durch Mittelohreinflüsse und leichte Schwankungen in den Latenzen der Hirnstammpotentiale verringert werden.

Neue Berechnungen finden kontinuierlich nach 256 Mittelungen statt. Die Ergebnisse der Messungen werden in Abhängigkeit von der Zahl der *Sweeps* (*post-stimulus*-Abschnitte des EEG) und einem bestimmten Richtwert anhand eines Graphen aufgezeichnet. *Pass*-Kriterium ist hierbei das reproduzierbare Erreichen eines kritischen POVR von 3,1. Die Beendigung der Messung erfolgt, wenn über mindestens fünf Sekunden ein POVR von 3,1 erreicht wird oder/und ein POVR-Score von 3,5 nach einem Minimum von 1500 Stimuli. Ein nicht erreichter POVR-Score von 3,5 nach 6144 Stimuli ergibt ein *Fail* und führt zu einem Messabbruch.

2.4.1.2 DPOAE

Für AABR- und DPOAE-Messungen kann der Stimulus über dieselbe Gehörgangssonde appliziert werden. Ein Umstecken oder ein Umlagern des Kindes war dadurch nicht nötig. Voraussetzung für eine korrekte Reizapplikation ist eine komplette Abdichtung des Gehörgangs. Es kann eine DPOAE-Standard-einstellungen gewählt werden, mit Schalldruckpegeln der beiden Primärtöne von L1=65 dB SPL und L2=55 dB SPL und einem f2/f1-Verhältnis von 1,22. Beendigungskriterien für eine Messung sind eine DP-Amplitude von -5 dB SPL, eine Unterschreitung des minimalen Signal-Rausch-Abstandes zwischen DPOAE und Störschall von 8 dB SPL, ein maximaler Geräuschepegel von unter -17 dB SPL oder ein Überschreiten der Messzeit von 15 s (grösser 3 kHz). Es wird die Antworten der Cochlea auf verschiedene Frequenzen gemessen (siehe Tabelle 2). Die gewählten Frequenzen beziehen sich auf die f2 Frequenzen. Die Emissionen werden als DP-Gramme aufgezeichnet, d.h. als Emissionspegel in Abhängigkeit von der ermittelten Frequenz unter Darstellung des Signal-Rauschabstandes.

Tabelle 3: Reiz- und Messparameter für das DPOAE-Screening mit dem ABAer[®] und dem Ero-Scan[®]

	ABAer[®]	Ero-Scan[®]
Testfrequenzen F2 [Hz]	2015 2765 3514 4217 5015	2000 2300 2600 3000 3500 4000
Mittelungszeit [s]	0,4	2
Frequenzbereich [kHz] der Test- frequenzen	2-6	2-7
Pass-Kriterium [dB Emissionen]	6 dB Emissionen	7 dB Emissionen
L1 (Pegel für f1) [dB SPL]	65	65
L2 (Pegel für f2) [dB SPL]	55	55
Anzahl Testfrequenzen	5	6
Für ein <i>Pass</i> benötigte Frequenzen mit nachweisbaren DPOAE	3	3

Wenn mit drei von fünf Testfrequenz-Paaren DPOAE einer Amplitude von mindestens -5 - -8 dB SPL erreicht werden, so zeigte das Gerät ein *Pass* an. Näheres zu den gewählten *Pass*- und *Fail*-Kriterien entsprechend der DP-Amplituden findet sich bei Gorga et al. (111).

2.4.2 Ero-Scan®

Mit dem Gerät Ero-Scan® der Firma Etymotic Research können sowohl DPOAE als auch TEOAE gemessen und automatisiert ausgewertet werden. Für die vorliegende Studie wurde mit DPOAE gescreent. Wesentliche Bestandteile des Ero-Scan® sind Reizgenerator, Messsonde und Signalverarbeitungssystem. Netz- und Akkubetrieb sind möglich, wobei hier mit letzterem gearbeitet wurde. Die Messsoftware wird direkt über das Handheld-Gerät bedient, in dem auch die persönlichen Daten der Kinder sowie die Messresultate für bis zu 50 Messungen gespeichert werden können. Zur weiteren Speicherung und Archivierung müssen die erhobenen Daten über die eingebaute serielle Schnittstelle zu einem PC in eine Datenbank übertragen werden.

Durch die eingebaute graphische LCD-Anzeige und drei Anzeigelampen (LED) werden Testergebnisse und Meldungen während des Tests angezeigt. Die Ergebnisse können nach Ablauf des Tests wiederholt abgerufen werden. Die Reizapplikation erfolgt über eine externe Gehörgangssonde (auch geräteintegrierte Sonde einsetzbar). Die Messsonde beinhaltet ein Mikrofon und zwei Hörer, die die Testsignale produzieren bzw. den Schalldruckpegel im akustisch isolierten Gehörgang messen. Die Ankopplung des Messgerätes an den Gehörgang erfolgt mittels weicher Einwegstöpsel, die auf die Sondenspitze gesteckt werden. Die in 12 verschiedenen Größen vorhandenen Ohrstöpsel sind durch unterschiedliche Farbgebung leicht zu unterscheiden. Zu den gewählten Reiz- und Messparametern siehe Tabelle 2.

Das Ero-Scan[®] erzeugt Testsignale, sendet sie in den Gehörgang, und misst dann den Schallpegel der DPOAE-Signale, die von der Cochlea erzeugt werden. Durch die Verwendung verschiedener Testfrequenzen kann die Funktion der äusseren Haarzellen über einen weiten Frequenzbereich getestet werden. Der digitale Signalprozessor (DSP) des Ero-Scan[®] kann simultan entweder zwei Sinustöne erzeugen (f_1 und f_2) oder eine Serie von Breitbandclicks. In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Applikation zweier Sinustöne zurückgegriffen. Über zwei Hörschallkanäle der Sonde werden diese Testtöne getrennt in das Ohr geleitet. Ein in die Sonde integriertes Mikrofon misst den Schalldruck im Gehörgang. Das Signal wird vom DSP mittels Fast-Fourier-Transformator (FFT) gefiltert und ermittelt vorhandene Emissionen im Frequenzbereich $2f_1$ - f_2 . Der Pegel dieser Emissionen wird im Verhältnis zu den im übrigen Frequenzbereich gemessenen Störgeräuschen gesetzt. Wenn der Schallpegel im Frequenzbereich $2f_1$ - f_2 um mindestens 5 dB über dem Geräuschepegel im übrigen Frequenzbereich liegt, wird die Emission als gültig gewertet.

Der Frequenzbereich der DPOAE-Messung umfasst 1 kHz bis 6 kHz. Da der Zustand der äusseren Haarzellen (1) im Frequenzbereich f_2 beurteilt wird und (2) die $2f_1$ - f_2 Emissionsfrequenz etwa $6/10$ der f_2 -Frequenz beträgt (3), die Emissionen im Frequenzbereich unter 600 Hz schwach ausgeprägt sind und (4) das Umgebungsgeräusch bei den tiefen Frequenzen am höchsten ist, wurde 1,5 kHz als kleinste Testfrequenz gewählt. Das Ero-Scan[®] benutzt einen Rauschunterdrückungsalgorithmus, der genaue DPOAE- und TEOAE-Messungen im Störgeräusch und bei Sprache von bis zu 55-65 dB SPL erlaubt.

2.5 Messdurchführung

2.5.1 Messungen mit dem ABaer[®]

2.5.1.1 AABR-Messungen

Zu Beginn der Messungen wurden am Laptop in der erste Maske der Benutzeroberfläche als Stammdaten des Kindes Identifikations (ID)-Nummer, Name, Vorname, Geburtsdatum und Geschlecht eingegeben. Danach wurden in einer zweiten Maske das zu testende Ohr und das anzuwendende Messverfahren (AABR oder DPOAE) ausgewählt. Nach Vorbereitung der Haut des Babys durch Entfetten und Reinigung mit Alkohol mussten drei Klebeelektroden beidseits über dem Mastoid und an der Stirn des Kindes angebracht werden. Die Mastoid-elektroden dienten dabei zur Potentialableitung, die Stirnelektrode zur Erdung. Alternativ wurde die Referenzelektrode auch am Jochbein anstatt am gegenüberliegenden Mastoid platziert. Diese Methode erwies sich häufig als die günstigere, da ein Unruhiger-Werden der Babys durch Umlagern vermieden wurde. Anschliessend wurde die Sonde mit einem der Gehörgangsgrösse des Kindes angepassten Gehörgangsstöpsel möglichst tief in den Gehörgang eingeführt. Dadurch konnte ein Abdichten des Gehörgangs sowie eine verlustfreie Reizapplikation mit definiertem Pegel gewährleistet werden. Danach erfolgte zunächst eine Impedanzmessung für die drei Bezugselektroden. Dabei wurde die Messung nur bei Impedanzen $< 100 \text{ k}\Omega$ zugelassen. Lag die Impedanz einer Elektrode höher, wurden Hautvorbereitung und Ankleben der jeweiligen Elektrode wiederholt. Erst wenn alle Elektrodenimpedanzen im vorgegebenen Bereich lagen, zeigte sich ein grünes Lichtsignal, und ein automatischer Messstart erfolgte.

Während des Messvorgangs konnte wahlweise eine Benutzeroberfläche angezeigt werden, die lediglich das Laufen der Messung, den aktuell erreichten *POVR*-Wert, die Artefaktrate und die Elektrodenimpedanzen anzeigte. Alternativ war eine detailliertere Betrachtung über eine zweite Oberfläche möglich, in der die Potentialkurve der AABR entsprechend dem Stand der fortlaufenden Mittelungen und der *POVR*-Kurvenverlauf angezeigt wurden.

Ausserdem wurden die Artefaktrate, der aktuelle *POVR*, die Zahl der Mittelungen und die Elektroden-Impedanzen angezeigt. Es war möglich, den Test zu unterbrechen, um z. B. Korrekturen des Elektrodensitzes vornehmen zu können, und ihn dann weiter zu führen. Nach vollendeter Messung wurde das Screening-Resultat als *Pass* oder *Fail* angezeigt. Als Referenzverfahren wurde die visuelle Überprüfung der gespeicherten Potentialkurven unter Beachtung der Artefaktrate durch eine pädaudiologische Assistentin verwendet.

2.5.1.2 DPOAE-Messungen

Für DPOAE-Messungen wurden in der Benutzeroberfläche das Verfahren ausgewählt, die Gehörgangssonde positioniert und die Messung gestartet. Ein Balken im oberen Maskenfeld zeigte an ob der Ohrstöpsel genügend Abdichtung zum Gehörgang hatte. War dies nicht der Fall erfolgte kein Messbeginn. Der Teststart erfolgte automatisch, wenn optimale Umgebungsbedingungen erreicht waren. Auch hier konnte wahlweise eine Benutzeroberfläche gewählt werden, die lediglich Auskunft über die Messbedingungen gab. Alternativ konnte eine Maske gewählt werden, die den Stimulus und das fortlaufende DP-Gramm anzeigte. Die Stammdaten und die Messergebnisse inklusive der Kurven und einer Reihe von Messparametern wurden automatisch in einer Datenbank gespeichert und konnten bei Bedarf angezeigt werden.

2.5.2 DPOAE-Messungen mit dem Ero-Scan®

Auch für die Messungen mit dem Ero-Scan® musste die Sonde möglichst tief in den äusseren Gehörgang gebracht werden. Nach Auswahl eines Ohres mass das Gerät automatisch die akustische Abdichtung im Gehörgang. Dazu wurden durch zwei Balken einerseits der Pegel des Störgeräusches und andererseits die Grösse des Gehörgangsvolumens zwischen Ohrstöpsel und Trommelfell angezeigt. Die Testbedingungen waren gut, wenn beide, Geräusch- und Volumen-Balken, möglichst klein waren.

Sobald Restvolumen und Störgeräusche einen kritischen Wert unterschritten hatten, startete der Test automatisch. Das Gerät führte vor dem eigentlichen Test eine Kalibrierung durch, während der verschiedene Testtöne abgegeben wurden, um den Testpegel auf die akustischen Eigenschaften des Gehörgangs einzustellen. Anschliessend startete der eigentliche Test.

Die Messergebnisse wurden während des Tests auf der LCD-Anzeige als sechs spaltige Graphik angezeigt. Jede Frequenz war durch einen Balken repräsentiert und jedes Segment der Balken repräsentierten 2 dB Signal-Rauschabstand (SR). Für jede Frequenz galt als *Pass*-Kriterium der Abstand zwischen der otoakustischen Emission und dem Störgeräusch. Hier wurde ein Signal-Rauschabstand SR von 7 dB bei sechs Testfrequenzen verwendet, um ein *Pass* geben zu können. In drei von sechs Frequenzen musste ein positives Ergebnis erzielt werden, um ein *Pass* zu erhalten. Nach beendetem Test zeigt das Geräte das Ergebnis entweder als *Pass* oder *Fail* oder -bei zu lauten Umgebungsbedingungen- als *Noisy* an. Dokumentiert wurden Untersuchungszeit, Messzeit, benötigte Versuche und *Pass*- oder *Fail*-Raten.

2.6 Untersuchungsparameter

In den Messprotokollen wurden die Stammdaten des jeweiligen Kindes, Angaben der Mutter über Besonderheiten während Schwangerschaft und Geburt, Risikofaktoren, getestetes Ohr, Mess- und Untersuchungszeiten und die Screeningergebnisse dokumentiert. Letztere wurden als *Pass*, *Fail* bzw. Messabbruch jeweils für den Erst- und ggf. für einen Retest angegeben und dienten der Ermittlung von Spezifität und Sensitivität. Die *Pass*-Raten geben den prozentualen Anteil an bestandenen Screenings an der Gesamtzahl der durchgeführten Screenings an. Dabei wurden bei der Bestimmung der Verfahrens-*Pass*-Raten nur *Pass*- und *Fail*-Ergebnisse zugrunde gelegt, für die Studien-*Pass*-Rate auch die Zahl der abortiven Messungen (*Others*). Die Spezifität stellt den prozentualen Anteil der testunauffälligen und mittels visueller Kurvenkontrolle als gesund diagnostizierten Neugeborenen an der Anzahl der untersuchten und als hörgesund diagnostizierten Neugeborenen dar.

Die Sensitivität ist der prozentuale Anteil der testauffälligen und als hörgestört diagnostizierten Neugeborenen an der Anzahl untersuchten und als hörgestört diagnostizierten Neugeborenen (60). Die verfahrensspezifische Spezifität basiert auf den mit Ergebnis getesteten und hörgesunden Neugeborenen. Die Studienspezifität hingegen bezieht die durch Messabbrüche und Messverhinderung (meist durch Unruhe der Babys) notwendigen Wiederholungsmessungen mit in die Berechnung ein. Derartige Fälle wurden als „Others“ zusammengefasst. Sie berücksichtigt, dass die Zahl der Neugeborenen, die tatsächlich einen Retest benötigen (*Fail-* und *Others-Fälle*) höher ist als die Rate der Testauffälligen. Die Studien- oder Programmspezifität ermöglicht eine Aussage über die Qualität des Screenings. Für Aussagen zur Sensitivität war das gewählte Kollektiv zu klein, da mit höchstens ein bis zwei hörgestörten Kindern zu rechnen war. Mit Hilfe der Referenzmethode, der visuellen Kurvenauswertung, wurde aber dennoch eine Überprüfung des Screeningergebnisses möglich (falsch auffällig, richtig auffällig; falsch unauffällig, richtig unauffällig gescreent) und damit eine Bewertung der Sensitivität innerhalb der Studie. Daher konnte die Validität des Screenings anhand von Studien- und Verfahrensspezifität und Studiensensitivität beurteilt werden.

Messbedingungen wurden anhand einer Einteilung in „Baby schlafend“, „Baby wach-ruhig“ oder „Baby wach-unruhig“ dokumentiert. Messabbrüche/-verhinderungen (*Others*) wurden in kind-, eltern-, gerätebedingt eingeteilt. Jedem Messabbruch folgte sofort ein zweiter und dritter Messversuch. Nach drei Versuchen und keiner Aussicht auf ein Ergebnis, zum Beispiel, wenn das Kind nicht zu beruhigen war, wurde die Messungen abgebrochen und zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt. Die Anzahl der Messabbrüche ermöglichte Aussagen über die Untersuchungsbedingungen (Umgebungsbedingungen, Störschallpegel, Geschick des Untersuchers) und die Qualität der Geräte (Messstartbedingungen, Algorithmus, Robustheit bezüglich elektromagnetischen Einstrahlungen aus der Umgebung). Falls Geräteprobleme auftraten, wurden diese ebenfalls notiert. Desweiteren wurden Mess- und Untersuchungsdauer registriert.

Erstere beschrieben die Zeit vom eigentlichen Messstart bis zum Ende der Messung. Die Untersuchungszeit umfasste zusätzlich die Dauer der Vorbereitung des Kindes von dem Zeitpunkt an, wenn es in den Untersuchungsraum gebracht wurde (Lagerung, Hautpräparation, Platzierung der Elektroden), der Nachbereitung, der Dokumentation und ggf. eines kurzes Elterngesprächs. Sie enthielt aber auch die Dauer von Wiederholungsmessungen oder Verzögerungen, zum Beispiel durch zwischenzeitliches Stillen. Für das ABaer[®] wurden zusätzlich zur Dauer der Monoverfahren die Gesamt-Mess- und Untersuchungszeiten für die kombinierten AOAE-AABR-Messungen ermittelt.

2.7 Statistische Auswertung

Die Verfahrens- und Studienspezifitäten wurden berechnet, wie unter 2.6 angegeben, und die binomialen 95 %-Konfidenzintervall dazu wurden ermittelt. Für den statistischen Vergleich der Verfahren wurde der χ^2 -Test (Vierfelder- χ^2 mit Kontinuitätskorrektur) benutzt.

3. Ergebnisse

Im Folgenden werden Mess- und Untersuchungszeiten, Messbedingungen, *Pass*-, *Fail*- und *Others*-Raten sowie Sensitivitäten und Spezifitäten für die Geräte ABaer[®] und Ero-Scan[®] im Vergleich dargestellt.

3.1 Überblick über die Messungen

Tabelle 4 zeigt die Untersuchungspopulationen nebst ihrem Anteil an Risikoträgern und ihren generellen Testergebnissen.

Tabelle 4: Untersuchungspopulationen für die Geräte ABaer[®] und Ero-Scan[®]

	ABaer [®] AABR	ABaer [®] DPOAE	ABaer [®] AABR-DPOAE	Ero-Scan [®] DPOAE
N	360	360	360	360
<i>at-risk-Kinder</i>	13	13	13	13
Retest benötigt	8	12	8	49
Retest erhalten	8	8	8	8
Messabbrüche	19	8	27	53
Messungen mit Ergebnis	341	352	333	303

3.2 Mittlere Mess- und Untersuchungszeiten nach Lebenstagen bei Erstscreening

Tabelle 5 und Abbildung 1 stellen die mittleren Messzeiten für die verschiedenen Verfahren bezogen auf das Lebensalter der Neugeborenen bei Erstscreening dar. Es fällt auf, dass für die AABR-Messungen die mittleren Messzeiten kontinuierlich vom ersten bis zum dritten Lebenstag abnahmen und zwar von 288 s auf 86 s (30 % Abnahme). Nach dem vierten Lebenstag stabilisierten sie sich auf einem mittleren Wert von 92 s. Eine ähnliche Tendenz lässt sich für die DPOAE-Messungen mit dem ABAer[®] erkennen: Die mittleren Messzeiten waren hier am ersten und zweiten Lebenstag deutlich länger als zu späteren Zeitpunkten, wo sie wenig mehr als eine Minute betragen. Während die mittlere Messdauer am ersten Tag um 2 min lag, halbierte sich dieser Wert etwa vom dritten Tag an. Entsprechend nahmen die mittleren Messzeiten für die kombinierten DPOAE-AABR-Messungen innerhalb der ersten drei Lebenstage um 47 % ab. Die AABR Messungen dauerten im Durchschnitt 48 s länger als die DPOAE-Messungen.

Für das Ero-Scan[®] betragen die mittleren Messzeiten nur ca. 17 % der mittleren Messzeiten der DPOAE des ABAer[®]. Diese mittlere Messdauer nahm geringfügig und kontinuierlich vom ersten Lebenstag an zu.

Tabelle 5: Mittlere Messzeiten [s] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] entsprechend Lebensalter bei Erstscreening

Lebenstag	ABaer [®] AABR	ABaer [®] DPOAE	ABaer [®] AABR+ DPOAE	Ero-Scan [®] DPOAE	N
1.	289	130	321	12	6
2.	115	96	181	13	54
3.	86	69	150	13	76
4.	111	68	164	15	75
5.	105	63	161	15	54
> 5.	80	71	148	17	95
Gesamt	131	83	188	14	360

Abbildung 1: Mittlere Messzeiten [s] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] entsprechend Lebensalter bei Erstscreening

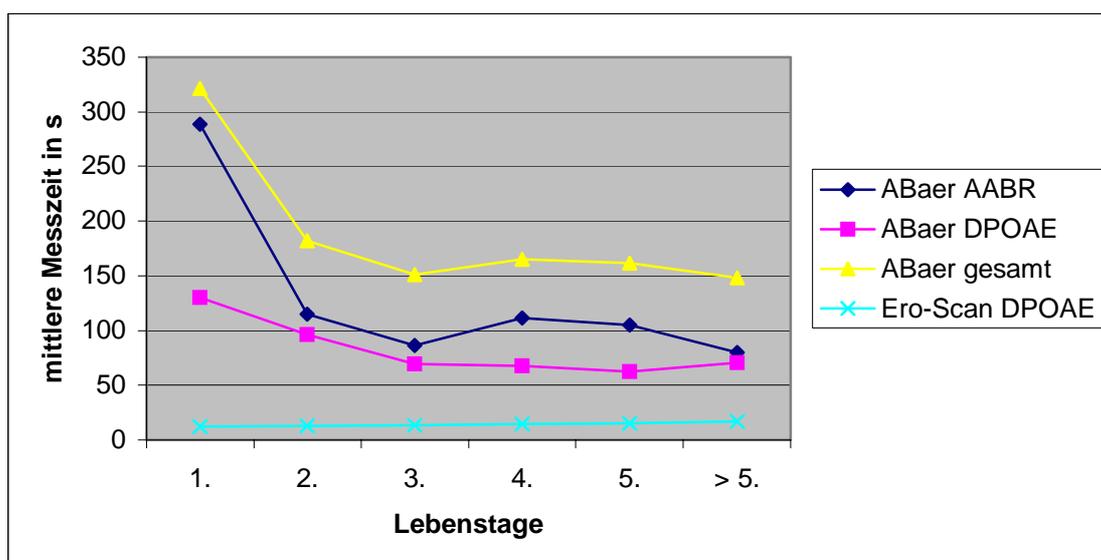


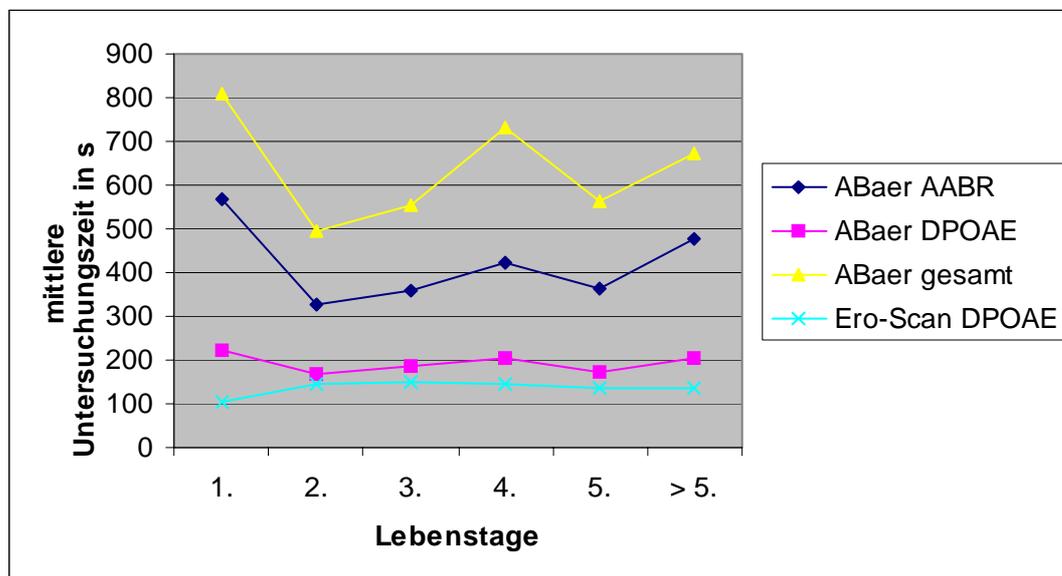
Tabelle 6 und Abbildung 2 zeigen die mittleren Untersuchungszeiten für die verschiedenen Verfahren bezogen auf das Lebensalter der Neugeborenen bei Ersttest. Die AABR-Untersuchungszeiten des ABaer[®] nahmen bis zum dritten Lebenstag um 63 % ab. Die mittleren Messzeiten betragen im Schnitt ca. ein Drittel der mittleren Untersuchungszeiten. Die mittleren Untersuchungszeiten der DPOAE des ABaer[®] zeigten keine wesentlichen Zu- oder Abnahmen. Die mittleren Messzeiten betragen durchschnittlich ca. 43 % der mittleren Untersuchungszeiten. Die mittleren Untersuchungszeiten einer kombinierten DPOAE-AABR-Messung nahmen durchschnittlich vom ersten bis zum dritten Tag um ca. zwei Drittel ab (68 %), sie machten ca. ein Drittel (28 %) der Untersuchungszeiten aus.

Die Messzeiten des Ero-Scan[®] betragen ca. 11 % der mittleren Untersuchungszeiten, da sie sehr kurz waren. Auch hier wiesen die mittleren Untersuchungszeiten in Abhängigkeit vom Lebensalter keine wesentlichen Schwankungen auf.

Tabelle 6: Mittlere Untersuchungszeiten [s] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] entsprechend Lebensalter bei Erstscreening

Lebenstag	ABaer [®] AABR	ABaer [®] DPOAE	ABaer [®] AABR+ DPOAE	Ero-Scan [®] DPOAE	N
1.	567	222	809	104	6
2.	328	166	496	114	54
3.	360	188	553	152	76
4.	424	203	731	147	75
5.	364	174	563	138	54
> 5.	475	204	673	138	95
Gesamt	420	193	637	164	360

Abbildung 2: Mittlere Untersuchungszeiten [s] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] entsprechend Lebensalter bei Erstscreening



3.3 Messbedingungen

Tabellen 7 und 8 zeigen die mittleren Mess- und Untersuchungszeiten für ABaer[®] und Ero-Scan[®] anhand der kindbedingten Messbedingungen. Mess- und Untersuchungszeiten wurden in drei Gruppen unterteilt, in gute, mittlere und schlechte Mess- bzw. Untersuchungsbedingungen. Gute Bedingungen waren dann gegeben, wenn die Babys schliefen (s). Schlechte Bedingungen fanden sich bei unruhigen Kindern (u). Mittlere Bedingungen waren dann gegeben, wenn das Kind zwar wach, aber ruhig war (wr). Tabelle 7 zeigt eine deutliche Zunahme der Messzeiten mit schlechter werdenden Messbedingungen.

Tabelle 7: Mittlere Messzeiten [s] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] in Abhängigkeit von den kindbedingten Messbedingungen

	gute Messbe- dingungen (s) N=227	mittlere Messbe- dingungen (wr) N=47	schlechte Messbe- dingungen (u) N=86
ABaer[®] AABR	80	117	161
ABaer[®] DPOAE	74	58	86
ABaer[®] AABR+DPOAE	146	168	223
Ero-Scan[®] DPOAE	14	18	15

Tabelle 8: Mittlere Untersuchungszeiten [s] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] in Abhängigkeit von den kindbedingten Messbedingungen

	gute Messbe- dingungen (s) N=227	mittlere Messbe- dingungen (wr) N=47	schlechte Messbe- dingungen (u) N=86
ABaer[®] AABR	388	441	428
ABaer[®] DPOAE	183	198	207
ABaer[®] AABR+DPOAE	602	663	640
Ero-Scan[®] DPOAE	133	160	158

3.4 Pass-, Fail- und Others-Raten für ABaer[®] und Ero-Scan[®] nach Lebenstagen bei Erstscreening

Die in Tabellen 9, 10 und 11, sowie Abbildungen 3, 4 und 5 zeigen die eigentlichen Messergebnisse des Screenings getrennt nach Messverfahren an.

Tabelle 9: Pass-, Fail- und Others-Raten für ABaer[®] AABR nach Lebenstagen bei Erstscreening

Lebenstag	Pass N/%	Fail N/%	Others N/%
1.	5/80,0	0/0,0	1/20,0
2.	49/90,7	3/5,6	2/3,7
3.	70/92,1	2/2,6	4/5,3
4.	65/86,7	0/0,0	10/13,3
5.	52/96,2	1/1,9	1/1,9
> 5.	91/95,8	2/2,1	2/2,1

Abbildung 3: Pass-, Fail- und Others-Raten für ABaer[®] AABR nach Lebenstagen bei Erstscreening

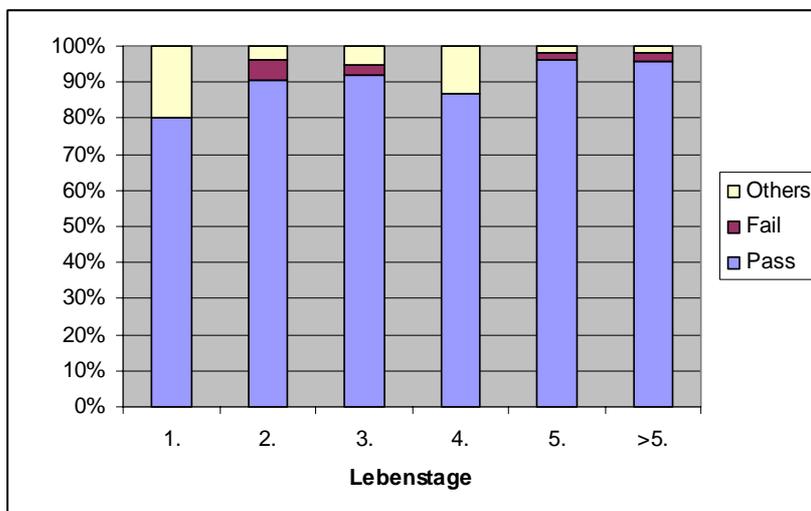


Tabelle 10: *Pass*-, *Fail*- und *Others*-Raten für ABaer® DPOAE nach Lebenstagen bei Erstscreening

Lebenstag	<i>Pass</i> N/%	<i>Fail</i> N/%	<i>Others</i> N/%
1.	6/100,0	0/0,0	0/0,0
2.	50/92,6	4/7,4	0/0,0
3.	72/94,7	4/5,3	0/0,0
4.	72/96,0	1/1,3	2/2,7
5.	52/96,2	1/1,9	1/1,9
> 5.	88/93,6	2/2,1	5/5,3

Abbildung 5: *Pass*- *Fail*- und *Others*-Raten für ABaer® DPOAE nach Lebenstagen bei Erstscreening

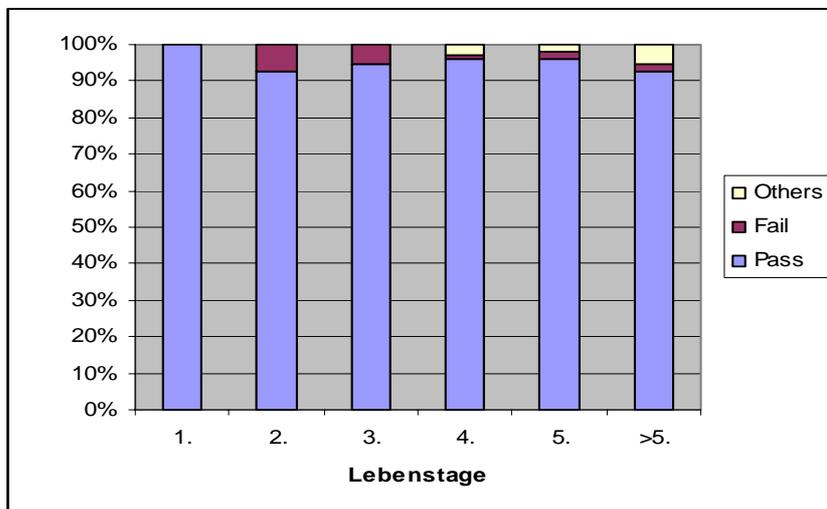
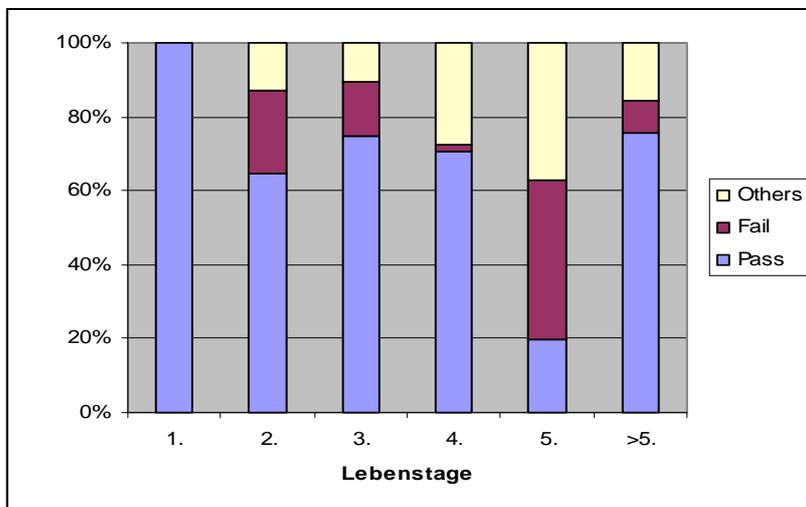


Tabelle 11: *Pass*-, *Fail*- und *Others*-Raten für Ero-Scan® DPOAE nach Lebenstagen bei Erstscreening

Lebenstag	<i>Pass</i> N/%	<i>Fail</i> N/%	<i>Others</i> N/%
1.	3/50,0	0/0,0	3/0,0
2.	35/64,8	12/22,2	7/13,0
3.	56/75,0	11/14,5	8/10,5
4.	46/61,3	11/1,7	18/24,0
5.	41/75,9	7/13,0	6/11,1
> 5.	72/75,8	8/8,4	15/15,8

Abbildung 6: *Pass*-, *Fail*- und *Others*-Raten für Ero-Scan® DPOAE nach Lebenstagen bei Erstscreening



Die in Tabelle 9 und Abbildung 3 dargestellten *Pass*-, *Fail*- und *Others*-Raten für die ABR-Messung des ABaer® bei Erstscreening zeigen, dass die *Fail*-Rate am zweiten Lebenstag am höchsten war und von da an kontinuierlich abnahm.

Bei einem der drei auffällig gescreenten Kinder ergab sich eine Innenohr-schwerhörigkeit, die rechts hochgradig und links mittel- bis hochgradig war. Ein weiteres am zweiten Lebenstag im Screening auffälliges Kind hatte eine eindeutige Hörsystemreifungsverzögerung. Am ersten Lebenstag wurde sowohl mit der DPOAE-Messung als auch mit der AABR-Messung des ABaer[®] keine *Fail*-Messung erzielt. Dies hatte jedoch aufgrund der geringen Stichprobengröße (N=6) nur geringe Aussagekraft. Die Rate der abortiven Messungen fluktuierte bis zum vierten Lebenstag, was sich auf die *Pass*-Raten auswirkte. Diese nahmen tendenziell zum fünften Lebenstag zu. Vom fünften Tag an waren die *Fail*- und *Others*-Raten relativ selten, hingegen lagen die *Pass*-Raten bei 96 %. Danach sind die *Pass*-Raten der DPOAE-Messungen des ABaer[®] bestimmt von einer vom zweiten bis zum vierten Lebenstag von 7 % auf unter 2 % fallenden *Fail*-Rate und einer zunehmenden Zahl abortiver Messungen, wie in Tabelle 10 und Abbildung 4 ersichtlich. Nach dem fünften Lebenstag lag die *Pass*-Rate bei ca. 93 %.

Die *Pass*-Raten des Ero-Scan[®] (Tabelle 11) und Abbildung 5 bewegten sich auf einem deutlich niedrigeren Niveau, als die des ABaer[®] nämlich zwischen 50 % am ersten und 76 % am fünften Lebenstag. Die *Fail*-Raten sind deutlich höher. Sie nahmen von 22 % am zweiten Lebenstag auf 8 % nach dem fünften Lebenstag ab. Trennt man die Ergebnisse nicht nach Lebenstagen auf, so lagen die *Fail*-Raten des Ero-Scan[®] gemessenen DPOAE im Mittel 17 %, hingegen die der DPOAE des ABaer[®] bei knapp 4 %.

3.5 Studien- und Verfahrens-*Pass*-Raten nach Lebenstagen bei Erstscreening

Tabellen 12, 13 und 14 zeigen die Studien- und Verfahrens-*Pass*-Raten nach Lebenstagen bei Erstscreening. Am ersten Lebenstag wurden für die DPOAE-Messungen sowohl für das ABaer[®] als auch für das Ero-Scan[®] Werte von 100 % für das Verfahren erzielt. Aufgrund der kleinen Fallzahl (N=6) ist dies jedoch nur bedingt aussagekräftig. Das ABaer[®] zeigt für DPOAE und AABR einen Anstieg der Verfahrens-*Pass*-Raten vom ersten bis zum vierten Lebenstag und der Studien-*Pass*-Raten vom zweiten bis zum fünften Lebenstag. Das Ero-Scan[®] zeigt ebenfalls einen Anstieg der Verfahrens- und der Studien-*Pass*-Raten bis zum fünften Lebenstag.

Tabelle 12: Studien- und Verfahrens-*Pass*-, *Fail*- und *Others*- Raten [%] für den Ersttest mit ABaer[®] und Ero-Scan[®]:

		ABaer[®] AABR	ABaer[®] DPOAE	Ero-Scan[®] DPOAE
Verfahren	Pass [%]	97,4	96,6	83,8
	Fail [%]	2,6	3,4	16,2
Studie	Pass [%]	92,2	94,5	70,6
	Fail [%]	2,2	3,3	13,6
	Others [%]	5,6	2,2	15,8

Tabelle 13: Verfahrens-*Pass*-Raten [%] für ABaer[®] und Ero-Scan[®] nach Lebensstagen bei Erstscreening

Verfahren Lebenstag	ABaer[®] AABR	ABaer[®] DPOAE	Ero-Scan[®] DPOAE
1.	100 %	100 %	100 %
2.	94,2 %	92,6 %	74,5 %
3.	97,2 %	94,7 %	83,8 %
4.	100 %	98,6 %	80,7 %
5.	98,1 %	98,1 %	85,4 %
> 5.	97,8 %	97,8 %	90,0 %
Alle	97,4 %	96,6 %	83,8 %

Tabelle 14: Studien-Pass-Raten für ABaer® und Ero-Scan®
nach Lebensstagen bei Erstscreening

Verfahren Lebenstag	ABaer® AABR	ABaer® DPOAE	Ero-Scan® DPOAE
1.	80,0 %	100 %	50,0 %
2.	90,7 %	92,6 %	64,8 %
3.	92,1 %	94,7 %	75,0 %
4.	86,7 %	96,0 %	61,3 %
5.	96,2 %	96,2 %	75,9 %
> 5.	95,8 %	93,6 %	75,8 %
Alle	92,2 %	94,5 %	70,6 %

3.6 Studien- und Verfahrens-Spezifitäten und Studiensensitivität für die Geräte ABaer® und Ero-Scan®

Tabelle 15 stellt die Verfahrens- und Studienspezifitäten sowie eine -mit den beschriebenen Einschränkungen- eine Sensitivitätsbestimmung innerhalb der Studie dar. Bei dieser Berechnung wurden Hörbahnreifungsverzögerungen, korrekterweise als Hörauffälligkeit gewertet. Die Verfahrensspezifitäten der AABR-Messung des ABaer® betrug 97 % (95 %-Konfidenzintervall: 96-99 %). Die Studienspezifität lag im Ersttest bei 92 % (95 %-Konfidenzintervall: 89-95 %). Da notwendige Rescreenings nicht mit der gleichen Zuverlässigkeit durchgeführt werden konnten wie die Ersttests, wurden nur die Ergebnisse der Ersttests miteinbezogen. Die Verfahrensspezifität für die DPOAE-Messung des ABaer® betrug 97 % (95 %-Konfidenzintervall: 94-99 %). Die Studienspezifität betrug 94 % (95 %-Konfidenzintervall: 93-96 %). Für die kombinierte AABR-DPOAE-Messung gelten die Werte der AABR-Messung, da die visuelle Kurvenkontrolle der AABR-Messung die Referenz darstellte.

Für das Ero-Scan[®] ergaben sich eine Verfahrensspezifität von 83 % (95 %-Konfidenzintervall: 78-90 %) und eine Studienspezifität von 71 % (95 Konfidenzintervall: 65-76 %). Eine echte Sensitivitätsberechnung war aufgrund der kleinen Fallzahlen und des kurzen Untersuchungszeitraumes nicht möglich. Für echte Sensitivitätsbestimmungen werden im besten Fall grosse Kohorten nach dem Screening retrospektiv untersucht, so dass anzunehmen ist, dass in dieser Kohorte alle tatsächlichen Hörstörungen als solche detektiert worden sind. Allerdings schlägt hier eine gewisse Anzahl progredienter Hörstörungen zu Buche, die bei der Geburt noch nicht vorlagen und daher im Screening nicht auffallen konnten. Für eine Quasi-Sensitivitätsbestimmung innerhalb dieser Studie hätte ein Referenzverfahren, üblicherweise eine diagnostische ABR angewendet werden müssen. Das allerdings war aufgrund des Umfangs und der fehlenden Akzeptanz der Eltern von im Screening auffälliger Kinder nicht möglich. Prinzipiell muss man sich bei derartigen Validierungsstudien entscheiden ob eine Kohortenstudie durchgeführt wird -dann ist meist kein Vergleich mehrerer Geräte möglich- oder eine vergleichende Studie, dann ist die Sensitivitätsbestimmung eingeschränkt. Mit dieser Untersuchung sollten mehrere Geräte verglichen werden, was einen hohen zeitlichen und personellen Aufwand mit sich bringt im Vergleich zu einer Kohorten-Studie, deren Daten aus Routine-Screenings bezogen werden. Letztendlich konnten in dieser Studie die AABR-Kurven als pädaudiologisch überprüfte Referenz herangezogen werden. Dabei wurden keine hörgestörten Kinder entdeckt, die ein *Pass* erhalten hatten. Daher kann mit den genannten Einschränkungen davon ausgegangen werden, dass keine falsch-negativ-gescreenten Kinder vorkamen und die Sensitivität des ABaer[®] bei 100 % lag. Hingegen wurde mit dem Ero-Scan[®] ein schwerhöriges Kind nicht erkannt, so dass eine Sensitivität von 76 % resultierte. Der Vergleich der DPOAE-Messungen beider Geräte zeigte unter Anwendung des χ^2 Tests (Vierfelder- χ^2 mit Kontinuitätskorrektur), dass die Rate der Testauffälligen mit dem Ero-Scan[®] signifikant höher war als mit dem ABaer[®] ($p < 0,05$). Das Ero-Scan[®] lieferte auch eine signifikant höhere Anzahl an Messabbrüchen und abortiven Messungen als das ABaer[®]. Der Vergleich von AABR zu DPOAE-Messung des ABaer[®] lieferte keinen signifikanten Unterschied der Testauffälligenrate ($p > 0,05$).

Tabelle 15: Studien- und Verfahrensspezifitäten und Sensitivitäten für ABaer[®] und Ero-Scan[®] bei Ersttest mit beidseitigem 95 % Konfidenzintervall

	ABaer[®] AABR	ABaer[®] DPOAE	ABaer[®] AABR+ DPOAE	Ero-Scan[®] DPOAE
Studien- Spezifität	92,5 (90,6-94,4)	94,5 (92,7-96,2)	92,5 (90,6-94,4)	70,6 (64,6-76,4)
Verfahrens- Spezifität	97,4 (96,0-99,9)	96,6 (94,2-99,0)	97,4 (96,0 -99,9)	83,8 (77,8-89,8)
Studien- Sensitivität	100	100	100	76,0

4. Kostenanalyse

Die Kosten für ein Screening setzen sich aus folgenden Punkten zusammen:

1. den Personalkosten, die sich aus dem Zeitaufwand der Untersuchung ergeben,
2. den Verbrauchsmaterialien, wie Einmalelektroden etc.
3. den Anschaffungskosten- und Abschreibungskosten der Geräte, die mit 20 % pro Jahr bezogen auf 10.000 Messungen berechnet werden.

Die Anschaffungskosten belaufen sich beim ABaer[®] auf 12.890 Euro zuzüglich der Kosten für ein Notebook (ca. 2000 Euro). Für das Ero-Scan[®] liegen sie bei 3800 €.

Die durchschnittlichen Kosten für eine Krankenschwester an den Universitätskliniken Frankfurt am Main betragen derzeit 32.682,72 € (40 Wochenstunden). Bei 46 Wochen und 40 Wochenstunden ergeben sich 17,76 € Lohn und Lohnnebenkosten pro Stunde. Die Personalkosten wurden zunächst für eine Einzelmessung ermittelt und dann mit der mittleren Anzahl an Messversuchen während einer Messung multipliziert.

Damit ergeben sich folgende Gesamtkosten für das Kombinationsgerät ABaer[®]:

Die durchschnittliche Untersuchungszeit für eine kombinierte AABR-DPOAE-Messung betrug 11 min. Daraus ergeben sich Personalkosten von 3,25 €, Materialkosten von 1,50 € für einen Dreierpack Einmalelektroden sowie 1 € für einen Ohrenstöpsel. Für eine Untersuchung errechnete sich somit ein Kostensatz von 8,73 € Euro für ein einohriges Screening, und von 17,47 € für ein beidohriges. Für die alleinige AABR-Messung ergeben sich, wird sie beidohrig ausgeführt Kosten von 15,10 €, für die DPOAE-Messung Kosten von 9,85 €.

Die mittlere Untersuchungszeit des Ero-Scan[®] belief sich auf ca. 3 min

Da bei Messungen mit diesem Gerät überdurchschnittlich viele Wiederholungsmessungen notwendig waren, wurde in dieser Berechnung von ca. 3 Messversuchen pro Messung ausgegangen. Ein Ohrenstöpsel wird mit 1 € berechnet. Es ergibt sich ein Kostenaufwand von 5,64 € pro Untersuchung für ein einohriges Screening und 11,28 € für ein beidohriges Screening.

In dieser Kostenaufzählung wurden:

1. Die Kosten für die Einarbeitung und
2. der Zeitverlust, der sich z.B. durch das Aufsuchen von unterschiedlichen Untersuchungsplätzen ergibt, nicht berücksichtigt.

5. Diskussion

5.1 Zur Zielstellung und Patientengut

In der vorliegenden Arbeit werden Ergebnisse einer methodenvergleichenden Studie zum Neugeborenen-Hörscreening vorgestellt. Dabei wurden die Geräte ABAer[®] (AABR, DPOAE und AABR+DPOAE) und Ero-Scan[®] (DPOAE) miteinander verglichen. Für beide Geräte ergaben sich zusammenfassend Messzeiten von 0,14-3 min und Untersuchungszeiten von ca. 3-11 min. Die erzielten *Pass*-Raten reichten von 84-97 % für das Verfahren und 71-92 % für die Studie, die Spezifitäten lagen bei 70-92 % für die Studie und bei 83-97 % für das Verfahren, die Sensitivitäten betrugen für das ABAer[®] (AABR, DPOAE und AABR+DPOAE) 100 % und für das Ero-Scan[®] (DPOAE) 76 %.

Die Notwendigkeit eines Neugeborenen-Hörscreenings ist mittlerweile evident. Hierfür müssen durch geeignete Screening-Geräte die technischen Voraussetzungen geschaffen werden. Diese müssen zudem fortlaufend verbessert und überprüft werden. Da gegenwärtige Screening-Programme weltweit in Anwendung sind, die entweder AABR oder OAE oder beides im Zweistufen-Screening benutzen, werden im Folgenden anhand der Ergebnisse dieser Arbeit Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden diskutiert. Auf die Schwierigkeit, neu entwickelte oder verbesserte Testverfahren zu validieren und zu vergleichen, ohne grosse Kohortenstudien mit hohem Personal- und Zeitaufwand durchführen zu müssen, wurde im Ergebnisteil bereits hingewiesen (112, 113). Auch wenn die Prävalenz konnataler, bilateraler, versorgungsbedürftiger Hörstörungen verglichen mit anderen kongenitalen Erkrankungen, mit 1-2 Promille relativ hoch ist, müssten doch annähernd 1000 Neugeborene gescreent werden, um ein hörgestörtes Kind zu detektieren (64, 114-115). Entsprechend müsste eine Kohortenstudie, die eine Aussage zur Sensitivität zulassen soll, ca. 30.000-50.000 Kinder einschliessen. Eine solche Kohortenstudie hätte den Rahmen dieser Arbeit gesprengt. Deshalb wurde über die Referenzmethode wenigstens für die Studie die Sensitivität ermittelt. Selbst wenn ihre Aussagekraft eingeschränkt ist, gibt sie doch einen Hinweis auf die Güte der eingesetzten Verfahren.

Von den ca. 800.000 Babys, die in Deutschland jährlich zu Welt kommen, haben bei einer Prävalenz von 0,1 % ca. 800 Kinder einen angeborenen Hörschaden (116). Etwa 98-99 % der Kinder werden in Geburtskliniken geboren (117). Hausgeburten kommen in der Regel mit 1-2 % vor. Ausnahmen bilden Berlin und Thüringen mit 4 %, mit leicht steigender Tendenz in den vergangenen Jahren (117). Ausserdem existieren in Deutschland annähernd 100 Geburtshäuser (116). Die Geburtenziffern unterscheiden sich in Abhängigkeit von der Grösse und Lage und der demographischen Struktur des jeweiligen Bundeslandes. So stehen ca. 175.000 Geburten pro Jahr in Nordrheinwestfalen etwa 13.000 Geburten in dem räumlich nur wenig kleineren Mecklemburg-Vorpommern gegenüber. Wie viele Screening-Programme zeigen, ist es effektiver und effizienter, bei einer so hohen Rate an Klinikgeburten, die Kinder innerhalb der ersten Lebensstage in den Geburtskliniken zu untersuchen, als sie ausserhalb der Klinik zu einem späteren Zeitpunkt zu screenen (119, 120). Daher wurde die hier vorgestellte Studie in Geburtskliniken durchgeführt. Um den verkürzten Liegezeiten der Wöchnerinnen und der Zunahme ambulanter Geburten gerecht zu werden, waren in dieser Arbeit zwei Screening-Geräte zu überprüfen, deren entwickelte Technik es erlauben sollte vom ersten Lebenstag an und mit eventuell ein bis drei zur Verfügung stehenden Untersuchungstagen mit zwei Tests eine Testauffälligenrate von 4 % zu unterschreiten.

Zur Festlegung der *Pass-/Fail*-Kriterien muss der von einer Hörscreening-Methode zu detektierende Schwerhörigkeitsgrad definiert werden. Nach europäischen Standards wurde als Grenze eine bilaterale Hörminderung von durchschnittlich 40 dB über die Detektionsfrequenzen 0,5, 1, 2 und 4 kHz definiert (64). Verschiedentlich wurde als Grenze für eine zu erkennende bilaterale Hörminderung bereits 30 dB gefordert, da von diesem Hörverlust an eine Versorgungsbedürftigkeit gegeben ist und unterhalb desselben eine annähernd normale Sprachentwicklung möglich ist (61, 121). Dieser Bereich wird auch von v. Arentschild in der Wertung zur Bemessung des Grades der Behinderung als geringgradige Schwerhörigkeit (20-40 dB) klassifiziert (122). Alle Messungen wurden monaural durchgeführt.

Im Fall einer einseitig angeborenen Schwerhörigkeit findet eine weitgehende Kompensation durch das andere Ohr statt und somit sind die Voraussetzungen für einen normalen Ablauf einer regelrechten Sprachentwicklung gegeben (124). Ein monaurales Hörscreening wird beispielsweise in Österreich flächendeckend durchgeführt (67). Das hat seine Berechtigung auch unter dem Aspekt, dass nicht -wie bei einem beidohrigen Screening und einohrigem *Fail*-einohrig auffällige Kinder mit den dringender zu untersuchenden beidohrig auffälligen um die raren pädaudiologischen Untersuchungskapazitäten konkurrieren. Weiter konnten Welzl-Müller et al. zeigen, dass auch dann eine Verbesserung der Spezifität des Screening-Programms resultiert, wenn der Test bei einem normalen Ohr als bestanden gewertet wird (44). Einseitige Schwerhörigkeiten sollten jedoch auch erkannt und einer Therapie zugeführt werden. Ein monaurales Screening ist auch gerechtfertigt vor dem Hintergrund zentraler Verarbeitungsstörungen und eines gewissen Anteils an Sprachentwicklungsstörungen.

Werden alle Neugeborenen erfasst, bedeutet das auch, dass der Grossteil der getesteten Kinder keine Hörstörung hat. Für die Effektivität (ist der Test wirkungsvoll im Verhältnis zu den aufgewendeten Mitteln?) und die Effizienz (ist er wirtschaftlich leistungsfähig?), eines Siebtestes ist es daher entscheidend, dass die Spezifität relativ hoch ist, d.h. die Zahl der fälschlicherweise als positiv getesteten Kinder relativ gering ist. Dies ist auch für die Akzeptanz der Eltern wichtig. Die Massnahmen zur Erhöhung der Effizienz ergeben sich aus der Definition des Ziels der Siebuntersuchungen unter Berücksichtigung der zu testenden Population. Ziel ist die Verbesserung der Früherfassung und Versorgung von Kindern mit spracherwerbsrelevanten Hörstörungen. Diese machen jedoch nur ca. ein bis zwei Promille an der Normalpopulation aus. Umso wichtiger ist es, eine hohe Effektivität und eine gute Trennschärfe zwischen „gesund“ und „krank“ mit dem Test zu erreichen.

Um die Effektivität zu erhöhen, bieten sich mehrere Möglichkeiten an: z. B. die Wahl des günstigsten Zeitpunkts für die Durchführung des Tests, die angepasste Definition des Kriteriums, welches erfüllt werden muss damit der Test als bestanden gilt, die Verbesserung der Screening-Technik sowie die Reinigung des Gehörganges vor Durchführung des Tests (74). Künftig ist, wie auch in dieser Studie, mit einer geringeren Flexibilität bezüglich des Screening-Zeitpunktes zu rechnen, da sich dieser nach den Liegezeiten der Mütter richtet. Der Gehörgang wurde nicht gereinigt, da dies nicht den zukünftigen Anforderungen an das Pflegepersonal entsprach. Das *Pass*-Kriterium für die DPOAE-Messung des ABAer[®] lag bei 6 dB Emissionen über drei Frequenzen, für das Ero-Scan[®] bei 7 dB Emissionen über drei Frequenzen. Damit ist ein üblicher Signal-Rausch-Abstand gewährleistet und die Hauptsprachfrequenzen sind abgedeckt. In dieser Studie konnte durch die Anwendung eines Zweistufenverfahrens eine Optimierung der Spezifität erreicht werden, da das Kind im Falle eines *Fail* in einem DPOAE-Verfahren bei einem *Pass* im AABR-Verfahren ein Gesamt-*Pass* erhielt. Keines dieser Kinder wurde nachträglich als hörgestört diagnostiziert. Aufgrund des hohen Anteils Hörgeschädigter an der Gesamtheit hörgeschädigter Neugeborener bei denen kein Hörschadenrisiko bekannt ist, ist eine Durchführung von Siebttests auf Hörschäden nur dann zielführend, wenn alle bzw. nahezu alle Neugeborenen erfasst werden (124). Dies wurde in der vorliegenden Studie weitgehend erreicht. Hinsichtlich der Sicherung guter Untersuchungsbedingungen wurde so weit wie möglich darauf geachtet, die postprandiale Ruhephase der Kinder für die Messungen auszunutzen. 233 der 360 untersuchten Kinder, d.h. 65 % der Gesamtpopulation schliefen zum Untersuchungszeitpunkt, und es herrschten optimale Mess- und Untersuchungsbedingungen.

Einrichtung 1 der beiden Untersuchungseinrichtungen wies zum Zeitpunkt der Durchführung ein Geburtenaufkommen von ca. 630 Kindern pro Jahr. Die Liegezeiten umfassten hier zwischen zwei und drei Tage. Daher genügte es, ein Screening an drei Nachmittagen der Woche anzubieten um sicherzustellen, dass alle Kinder gescreent werden konnten. In Einrichtung 2, die eine jährliche Geburtenziffer von 1200 Kindern aufwies, wurde jeden Tag getestet, da hier der Trend zu kürzeren Liegezeiten bestand.

Die Mütter befanden sich zwischen einem und drei Tagen stationär. Die Akzeptanz der Eltern war in Einrichtung 2 sowohl in der Kinderklinik als auch auf der Geburtenstation wesentlich höher als in Einrichtung 1. Das lag zum einen daran, dass eine Voraufklärung durch das ärztliche Personal und die Kinder-schwestern stattfand und zum anderen die Räumlichkeiten optimal waren. Es konnte ein ruhiger, abgeschlossener Raum genutzt werden. Die Untersuchungszeiten waren wesentlich kürzer als in Einrichtung 1, da die Eltern und das Pflegepersonal für einen reibungslosen Ablauf sorgten, indem sie die ruhigen Kinder zum Screening brachten. In Einrichtung 1 gestaltete sich der Screening-Ablauf schwieriger, da zunächst ein auch für ärztliche Untersuchungen genutzter Raum zur Verfügung stand, weshalb die Messungen häufig unterbrochen werden mussten. Zudem herrschte hier desöfteren ein hoher Störschallpegel. Dies bedeutete einen erheblichen Mehraufwand an Zeit. Hinzu kam, dass die Kinder von der unterliegenden Station mit dem Aufzug zum Screening gebracht werden mussten, wonach die Babys häufig wach waren. Förderlich für die Akzeptanz der Eltern war ein Informationsschreiben, das vor dem Screening verteilt wurde. In Einrichtung 1 erhielten die Eltern zunächst im Voraus keine Informationen über das Screening, was ihre Akzeptanz nachhaltig beeinflusste. Nach einiger Zeit konnte das Screening jedoch in einen ruhigeren Raum verlegt werden, der sich auf gleicher Ebene mit der Wöchnerinnenstation befand. Die Akzeptanz der Eltern stieg deutlich im Verlauf der Studie, zum einen wurde eine Optimierung der Untersuchungsdurchführung erreicht und zum anderen setzte eine Mundpropaganda für das NHS ein.

Der Ablauf des Screenings wird somit von verschiedenen Faktoren beeinflusst, wie den räumlichen Bedingungen, der Compliance der Eltern und der Kooperation und Flexibilität des Krankenhauspersonals:

1. Anforderungen an die Räumlichkeiten sollten folgende sein: Der Raum sollte möglichst für das Hörscreening reserviert sein. Eine akustische Isolierung ist von Vorteil aber nicht Voraussetzung. Hiervon unabhängig sollten Wechselstromüberlagerungen, z. B. in Form von Monitoren oder Ultraschallgeräten, vermieden werden.

2. Compliance der Eltern: Neben der Zustimmung der Eltern zu dem Hörtest können die Eltern auch aktiv für einen reibungslosen Ablauf der Screeninguntersuchung sorgen, indem sie zum Beispiel ein schreiendes Kind beruhigen.
3. Die Kooperation und Flexibilität des Krankenhauspersonals fördert vor allem das Vertrauen der Eltern. Sie geben ihre Zustimmung leichter, wenn zuvor die Ärzte oder die Säuglingsschwestern mit ihnen über die Möglichkeit eines Hörtests gesprochen haben. Es ist auch wichtig, dass am Tag des Screenings keine ölhaltigen Cremes oder Salben verwendet werden, da diese den Hautwiderstand erhöhen.

Alle genannten Faktoren begünstigen einen reibungslosen Ablauf und Sorgen für Zeiteinsparungen im Messablauf.

5.2 Screening mit DPOAE

Die Messung der DPOAE ist nicht-invasiv, erfordert nur einen geringen zeitlichen Aufwand und stellt ein objektives Messverfahren mit eindeutig definierten Auswertungskriterien dar. Frühkindliche Hörstörungen, seien sie kongenital oder perinatal erworben, sind fast immer Schädigung des Innenohrs und nur selten des Mittelohrs, des Hörnervs oder des Zentralnervensystems (50). Das Innenohr ist bereits bei der Geburt voll funktionstüchtig und so können OAE bereits bei Neugeborenen abgeleitet werden. Vorhandene OAE sprechen mit hoher Wahrscheinlichkeit gegen eine relevante, die Sprachentwicklung hemmende Innenohrschwerhörigkeit (75). Diese Methode wurde daher bald nach ihrer Entwicklung für Hörscreeningzwecke genutzt.

In neueren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass bei einer Reihe von Kindern bei regelrechten TEOAE oder DPOAE-Befunden keine AABR-Wellen ableitbar waren. Diese Befunde sind typisch für eine auditorische Neuropathie (125, 126). Bei diesem ätiologisch noch nicht sicher geklärten Krankheitsbild können Schädigungen der Synapsen, der Axone, der Myelinscheiden oder Kombinationen dieser Schädigungen im N. cochlearis vorliegen, fraglich auch der inneren Haarzellen.

Funktionell führt dies zu einer Verminderung bis hin zu einer vollständigen Unterbrechung der Signalweiterleitung zum Hirnstamm über den N. cochlearis bei initial intakter Schallverarbeitung innerhalb der Cochlea (127). Beim alleinigen Einsatz von otoakustischen Emissionen zum Neugeborenen-Hörscreening werden Kinder, die unter einer auditorischen Neuropathie leiden, fälschlich als normalhörend eingestuft. Da diese Patienten erhebliche Hördefizite aufweisen können, ist es notwendig, sie zeitgerecht einer Therapie zuzuführen (128). Auch werden andere, seltene, retrocochleäre Schwerhörigkeiten mit Sitz im Hörnerven oder der zentralen Hörbahn beschrieben, die mit der Registrierung der DPOAE nicht nachgewiesen werden können. Hierbei handelt es sich z.B. um Kinder mit Erkrankungen des ZNS, z. B. als Folge einer schweren Hyperbilirubinämie.

Wie im im Einleitungsteil bereits erläutert, ermöglicht ein geeigneter Untersuchungsablauf die Spezifität des Verfahrens zu erhöhen. Die Sensitivität hingegen kann durch Einstellen der kritischen Testwerte im Algorithmus des Verfahrens beeinflusst werden. Bei Screening-Verfahren ist immer ein Abwägen zwischen einer möglichst hohen (etwa 99,5-99,8 %) Sensitivität und einer hohen Spezifität (96-97 %) vorzunehmen. Sensitivität und Spezifität beeinflussen sich gegenseitig, und so geht bereits eine geringe Verbesserung der Spezifität im Algorithmus des Verfahrens mit einem ungleich höheren Verlust an Sensitivität einher. In den ersten 48 Stunden kann eine Messung der OAE erschwert oder nicht möglich sein, da Gehörgang und/oder Mittelohr durch Fruchtwasser oder Deidritus und eine Resorption oder ein Abfluss erst in den darauffolgenden Tagen stattfindet. Das wirkt sich auf die Spezifität aus (129).

Welzl-Müller et al. wiesen darauf hin, dass die Spezifität bei Testung am zweiten postpartalen Tag und einer ersten Wiederholungsmessung noch während des stationären Aufenthaltes deutlich erhöht werden konnte (44). Auf die Verbesserung der Messergebnisse durch ein Screening frühestens am zweiten Tag wiesen ebenfalls Koch et al. (130). Reuter et al. konnten zeigen, dass erst ab viertem Lebenstag bei allen Säuglingen OAE nachweisbar waren (76). Auch in unserem Untersuchungsmaterial stieg die *Pass-Rate* bis zum vierten Lebenstag deutlich an.

Dass sie bereits am ersten Lebenstag 100 % betrug ist der geringen Zahl an Patienten zuzuschreiben (N=6), die in den ersten Lebensstunden gescreent wurden. Daraus lässt sich kein statistischer Effekt ermitteln. Mit einem solchen ist erst ab dem zweiten Lebenstag zu rechnen, an dem die Zahl der untersuchten Babys bei 54 lag. Die Aussagefähigkeit der DPOAE als cochleäre Antwort der äusseren Haarzellen kann auch durch Tubenfunktionsstörungen und Erkrankungen oder Missbildungen des Mittelohres eingeschränkt werden. Mit einem Zweistufen-OAE-AABR-Screening können diese Nachteile behoben werden. Für OAE als Screening-Verfahren sprechen: Kurze Untersuchungszeiten, einfache Untersuchungsdurchführung, kein Verbrauch an Einmalelektroden bzw. Einwegmaterialien, geringere Kosten als eine AABR-Messung, Abdeckung des Hauptsprachfrequenzbereichs. Kritikpunkte sind: Empfindlichkeit gegenüber Schallleitungsproblemen, etwas zu hohe Detektionsschwellen (40-50 dB) und ein mögliches Übersehen auditorischer Neuropathien. Derzeit wird an DPOAE-Verfahren mit geringerer Detektionsschwelle gearbeitet (77).

5.3 Screening mit AABR

Die Entwicklung von tragbaren Geräten zur automatisierten Ableitung der frühen akustisch evozierten Potentiale hat deren Messung als Screening-Methode praktikabel gemacht. Der übersichtliche Display und die einfache Menüsteuerung machen einen unkomplizierten Messablauf möglich, der das ABaer[®] auch für den Gebrauch durch nicht hochspezialisiertes Personal einsetzbar macht. Die Untersuchung und ihre Vorbereitung sind einfach und schnell durchführbar. Sowohl die AABR-Messung als auch die DPOAE-Messung lassen sich gut durchführen. Die ABR-Messung gilt als Goldstandard für ein Neugeborenen-Hörscreening (64, 130).

5.4 Zusammenhang zwischen Mess- und Untersuchungszeiten der Geräte ABaer[®] und Ero-Scan[®] und Lebensalter

Um ein Screening möglichst effektiv durchführen zu können, ist es notwendig die Mess- und Untersuchungszeiten gering zu halten. Die Messzeiten sind abhängig von Verfahren und Gerät, die Untersuchungszeiten hängen von Untersuchungs- und Messbedingungen, Geschick des Untersuchers und der Logistik des Programms ab. Die mittlere Messzeit der AABR-Messung lag bei 2:18 min und damit um ca. 37 % höher als die der DPOAE-Messung des ABaer[®] und 89 % höher als die der DPOAE des Ero-Scan[®]. Dieser Unterschied zwischen AABR-Messzeit und DPOAE-Messzeit des Ero-Scan[®] entsprach der Erwartung und erwies sich als signifikant ($p < 0,05$), zwischen AABR-Messzeit und DPOAE-Messzeit des ABaer[®] ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$).

In einer vergleichenden Studie von Heinemann et al. (2000) wurde Screening-ABR-Gerät ALGO[®] eine Messzeit von 4:40 min und für das Evoflash[®] von 6:50 min angegeben (131). Die AABR des ABaer[®] erzielten deutlich kürzere mittlere Messzeiten. Auch im Vergleich mit der Studie von Shehata-Dieler et al. (2000) wurden für das BERaphon[®] höhere Zeiten erzielt. Sie betragen 3:11 min für die Messzeiten (133). Durch die ständige Weiterentwicklung der AABR-Technik sind Messtechnik und moderne Algorithmen wesentlich schneller, wie das ABaer[®] zeigt. Bezogen auf das postnatale Alter ergab sich für die AABR-Messung eine kontinuierliche Abnahme der Messzeiten. Dies liesse sich dadurch erklären, dass die AABR-Messungen ebenfalls sensibel für Verlegungen von Gehörgang und Mittelohren reagieren, wenn auch weniger als OAE. Auch stellen die Kleinheit der Ohren mit der Möglichkeit der Gehörgangsokklusion ein gewisses Problem bei Messvorbereitung und Durchführung dar. Die Messungen der automatisierten ABR dauern üblicherweise etwas länger als die otoakustischen Emissionen (133). Nach dem fünften Lebenstag liessen sich hier die niedrigsten Werte verzeichnen. Mit zunehmendem Lebensalter etwa ab dem vierten Lebenstag wurden die Kinder wacher und unruhiger, was zu einer Verlängerung der Mess- und Untersuchungszeiten führte (134).

Nach dem 5. Lebenstag stabilisierten sich sowohl die Mess- als auch die Untersuchungszeiten wieder auf niedrigem Niveau. Die mittleren Messzeiten der DPOAE des ABaer[®] fielen konstant bis zum fünften Lebenstag. Die Messung der DPOAE mit dem Ero-Scan[®] betrug nur 20 % der Messung mit dem ABaer[®]. Das Ero-Scan[®] zeigte in den Messzeiten konstant niedrige Werte, da nach Starten des Tests kein Abbrechen der Messung möglich war und ein Ergebnis angezeigt wurde. Da die *Pass*-Kriterien für die DPOAE-Messung des ABaer[®] bei 6 dB Emissionen über drei Frequenzen und für das Ero-Scan[®] bei 7 dB Emissionen über drei Frequenzen lag, müsste eigentlich die Messzeit des Ero-Scan[®] länger sein. Zudem benötigt das ABaer[®] eine wesentlich kürzere Mittelungszeit und misst lediglich fünf Testfrequenzen im Gegensatz zum Ero-Scan[®], welches sechs Testfrequenzen misst und für das eine fünffach längere Mittelungszeit angegeben wird. Dies war jedoch nicht der Fall. Hier spielten offensichtlich geräte- bzw. algorithmenspezifische Faktoren eine Rolle. In einer neueren Geräteversion werden deutlich kürzere Messzeiten erzielt.

Die mittleren Untersuchungszeiten für die AABR-Messung lagen wie erwartet höher als die der DPOAE-Messung (112, 134). Sowohl im Vergleich mit den DPOAE des ABaer[®], als auch mit dem Ero-Scan[®] ergab sich hierfür ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$). Der Vergleich der mittleren Untersuchungszeiten der DPOAE des ABaer[®] mit dem Ero-Scan[®] zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$); in Bezug auf die Untersuchungszeiten waren beide Geräte gleichwertig. Allerdings sind die Untersuchungszeiten von verschiedenen für beide Geräte weitgehend gleichen Bedingungen abhängig, wie der Logistik der Untersuchungsvorbereitung und Durchführung. Daher sind sie nur in geringem Masse vergleichbar. Ausserdem fielen die kurzen Messzeiten in Bezug auf die um ein Mehrfaches höheren Untersuchungszeiten relativ weniger ins Gewicht. Diese Angleichung der Untersuchungszeiten im Gegensatz zu dem deutlichen Unterschied bei den Messzeiten ergab sich daher, dass das Ero-Scan[®] durch die Anhäufung falsch-negativer Ergebnisse häufig Wiederholungsmessungen notwendig machte.

Das BERAphon[®] in der oben genannten Studie erzielte mit 10:45 min höhere Untersuchungszeiten als das ABaer[®] (133). Auch das Evoflash[®] lag mit seinen Untersuchungszeiten von 11:50 min deutlich über den hier ermittelten Werten. Für die DPOAE des ABaer[®] ergaben sich bei den Untersuchungszeiten Werte von der Hälfte der AABR-Messung, und sie lagen um 60 % höher als die des Ero-Scan[®]. Dieses Ergebnis resultierte hauptsächlich aus der längeren Vorbereitungszeit, die sich aus dem Anbringen der Elektroden und der Impedanzmessung errechnete, sowie der längeren Messzeit. Diese Unterschiede erwiesen sich als signifikant ($p < 0,05$). In Bezug auf die Lebensstage ergaben sich für die AABR und die DPOAE des ABaer[®] im Vergleich der Mess- mit den Untersuchungszeiten signifikante Unterschiede. Es zeigte sich jedoch, dass die postnatalen Tage zwei und drei die niedrigsten Untersuchungszeiten aufwiesen. An diesen Tagen schliefen die Kinder meistens.

Die Mess- und Untersuchungszeiten waren bei guten Messbedingungen für alle Messungen wie erwartet niedriger als unter ungünstigeren Messbedingungen. Für das Ero-Scan[®] und die AABR-Messung war dies signifikant ($p < 0,05$), für die DPOAE des ABaer[®] erwies sich dies als nicht signifikant ($p > 0,05$). Bei den Untersuchungszeiten ergab sich die Besonderheit, dass zwar wie erwartet die Untersuchungszeiten bei schlafenden Kindern am niedrigsten waren, jedoch waren diese Zeiten bei wach-ruhigen Kindern höher als bei unruhigen Kindern. Dieser Sachverhalt lässt sich nicht sicher klären, ein Erklärungspunkt könnte sein, dass bei unruhigen Kindern eher ein *Fail* oder ein Messabbruch zustande kam, was einen Retest notwendig machte. Eine wesentliche Reduzierung der Untersuchungszeiten liesse sich dadurch erreichen, dass die Messungen vom haus-eigenen Personal vorgenommen würden. Sie müssten dann nicht zu einem bestimmten Zeitpunkt durchgeführt werden, sondern der optimale Zeitpunkt zur Durchführung der Messung, d.h. die postprandiale Ruhephase könnte ausgenutzt werden.

5.5. Messergebnisse

Die Angaben der Rate von falsch-positiv gescreenten Kindern für AABR-Verfahren variiert in der Literatur zwischen 2,5 % und 8 % (136). Es konnte gezeigt werden, dass eine hohe *Fail*-Rate im Primärscreening eine erhebliche Belastung für die Eltern der betroffenen Kinder bedeutet (137). Eine niedrige *Fail*-Rate ist daher von elementarer Bedeutung für die Akzeptanz der Eltern aber auch des Screening-Personals und für die Minimierung des zeitlichen Aufwands des Screenings. Für die AABR des ABaer[®] zeigte sich eine deutliche Zunahme der *Pass*-Raten bis zum dritten Lebenstag. Am vierten Lebenstag sank die *Pass*-Rate, bedingt durch hohe *Others*-Raten. Danach stabilisierten sich die Werte auf hohem Niveau. Die *Fail*-Raten stiegen bis zum dritten Tag, um dann wieder abzusinken, blieben aber insgesamt konstant niedrig. Die *Fail*-Rate war deshalb so hoch, da ein Kind am zweiten Tag getestet wurde, das tatsächlich eine Hörstörung aufwies und ein Kind wurde zu dem Zeitpunkt richtig als hörgestört detektiert, da sich im Nachhinein eine Hörbahnreifungsverzögerung herausstellte. Die Testauffälligenrate betrug insgesamt 2,2 % für die Studie, für das Verfahren betrug sie 2,6 % und lag deutlich unter den geforderten 4 %. Würde ein Screening lediglich am ersten oder zweiten Lebenstag durchgeführt werden würde dies zu einer Testauffälligenrate von 5,5 % führen. Dieser Wert läge über den geforderten 4 %. Damit müsste bei einem auf die ersten beiden Lebenstage begrenzten Screening gerechnet werden.

Für die DPOAE des ABaer[®] ergaben sich, anders als in der Literatur, die den zweiten Tag post partum als geeigneten Screeningtag postuliert, hier die niedrigsten *Pass*-Raten (137). Das war sicherlich darauf zurückzuführen, dass nur sechs Kinder am ersten Lebenstag gescreent wurden und somit der Stichprobenumfang nicht gross genug war, um eine statistische Aussage zu treffen. Die Testauffälligenrate lag bei 3,4 % für das DPOAE-Verfahren und bei 3,3 % für die Studie. Die *Fail*-Raten nahmen bis zum 3. Lebenstag zu, um sich auf einem niedrigen Niveau zu stabilisieren. Die Testauffälligenrate lag bei 7 %.

Auch hier würde ein Screening das lediglich die ersten beiden Lebenstage einschliesse die 4 % nicht erreichen. Gorga et al. (1999) erreichten mit den DPOAE des ABAer[®] an erwachsenen Patienten eine Falsch-Positiven-Rate von unter 2 % (138). In einer weiteren Studie (2001) an Neugeborenen wurde eine *Pass-Rate* von 93 % erzielt (139). Die Autoren sahen dafür folgende Gründe: Einerseits mussten alle Babys in einem festen Zeitrahmen gescreent werden und andererseits musste das Screening vor Entlassung der Mütter aus dem Krankenhaus abgeschlossen sein. Dieselben Bedingungen galten auch für diese Studie. Die Falsch-Positiven Rate war mit 3,3 % vergleichbar und lag deutlich unter 4 %. Auch die *Pass-Raten* lagen mit 94 % in dem von Gorga et al. ermittelten Bereich. Diese Verbesserung der DPOAE für Neugeborene ist vermutlich durch die Weiterentwicklung des ABAer[®] zu erklären, da sich die Studie auf eine frühere Geräteversion bezieht, lässt sich die geringere Falsch-Positiven-Rate der vorliegenden Studie am ehesten mit der Verbesserung des Gerätes erklären.

Die Testauffälligenraten für OAE-Verfahren werden im Ersttest meist über 4 % angegeben. Eine Ursache für die Verbesserung vor allem der DPOAE-Ergebnisse nach Lebenstagen ist in den Vorgängen im Gehörgangs-Mittelohr-System zu suchen, das anfangs noch mit Fruchtwasser oder Deidritus gefüllt sein kann. In den ersten Lebenstagen kommt es zur Resorption dieser Fruchtwasserreste und damit zur Aufhebung der Schalleitungsstörung (132, 140). Die in dieser Arbeit erreichte Testauffälligenrate ist somit in jedem Fall zufriedenstellend und genügt den Screening-Kriterien. *Pass-Raten* von 92 % (zweiter Lebenstag) und 96 % (vierter Lebenstag) liegen eher an der Obergrenze des Erwartungsbereiches. Das Ero-Scan[®] zeigte eine stetige Abnahme der *Pass-Rate* vom ersten bis zum vierten Lebenstag an dem diese nur noch 61,3 % betrug. Die Testauffälligenrate lag mit 16 % für das Verfahren und 16 % für die Studie deutlich über den geforderten 4 %. Dies erklärt sich aus den häufigen falsch-positiv ausgefallenen Messungen.

Der Einfluss der Mess- und Untersuchungsbedingungen auf die *Pass*-, *Fail*- und *Others*-Raten liess erwarten, dass die *Others*-Raten, d.h. die abortiven Messungen unter unruhigen Bedingungen am höchsten wären, was sich auch bestätigte.

Bei allen drei Messverfahren fand sich eine Zunahme vor allem der *Others*-Raten bei schlechteren Messbedingungen. Die *Fail*-Raten des ABaer[®] sowohl der DPOAE als auch der AABR sanken bei mittleren Messbedingungen verglichen mit schlechteren Messbedingungen. Hier muss der Zusammenhang gewertet werden, dass der Anteil der schlafenden Kinder an der Gesamtpopulation am grössten war und somit auch die *Fail*-Messungen relativ höher sein mussten. Heinemann et al. (2000) testeten jeweils 100 Kinder mit dem TEOAE-Screening-Gerät Echoscreen[®] und mit den Screening-AABR-Geräten ALGO-Portable[®] und Evoflash[®] (132). Die Testauffälligenquote der AABR lag beim Evoflash[®] mit 7 % deutlich höher als den ABaer[®]-AABR, die nur eine Testauffälligenquote von 3,3 % aufwiesen. Das ALGO[®] hingegen zeigte keine als auffällig gescreenten Kinder. In dieser Studie lag die Testauffälligenrate mit dem ABaer[®] DPOAE bei 3,3 % was noch einmal die Verbesserung der OAE-Technik belegt. Die mit dem Ero-Scan[®] erreichten 15,8 % Testauffälligenrate waren deutlich höher als die Werte und ist wahrscheinlich auf geräteinterne Algorithmusprobleme zurückzuführen.

5.6 Einfluss von Risikofaktoren

Insgesamt wurden 13 Kinder mit amnestizierbaren Risikofaktoren getestet. Von diesen 13 Kindern waren vier im Ersttest auffällig. Bei einem dieser Kinder bestätigte sich das Vorliegen einer Hörstörung. Bei seinen Eltern bestand eine Konsanguinität 2. Grades. Dieses Kind war auch im Retest und der pädaudiologischen Bestätigungsdiagnostik auffällig. Es ergab sich eine Innenohrschwerhörigkeit, die rechts hochgradig und links mittel- bis hochgradig war. Das Kind erhielt eine Hörgeräteversorgung. Ein weiteres im Screening auffälliges Kind hatte eine eindeutige Hörsystemreifungsverzögerung. Dieses Kind wurde engmaschig kontrolliert und zeigte nach zwei Wochen unauffällige pädaudiologische Befunde. Bei den weiteren zwei Kindern war der Retest unauffällig. Beide waren Frühgeburten zwischen der 35. bzw. 37. SSW.

Eines wurden am zweiten Tag post partum, eines am dritten Tag post partum auffällig getestet, der Retest am fünften Lebenstag war unauffällig. Die Ergebnisse bestätigten die Notwendigkeit der Durchführung einer gezielten Anamnese auf Risikofaktoren. Es ist dennoch notwendig, möglichst alle Kinder zu testen, da etliche Studien gezeigt haben, dass nur etwa bei 50 % aller entdeckten schwerhörigen Kinder ein Risiko nachzuweisen ist (141).

5.7 Vergleich der Validität mit anderen Studien

Das ABaer[®] erreichte mit beiden Messmethoden eine Sensitivität von 100 %, d.h. kein als unauffällig gescreentes Kind erwies sich im Referenzverfahren (visuelle ABR-Kurven Auswertung) oder im Nachhinein als hörgestört. Da auch drei Jahre nach Abschluss der Messungen im pädaudiologischen Hörscreeningzentrum der Universität Frankfurt, wo mittlerweile eine grosse Datenbank der seit 2002 als hörgestört entdeckten Kinder geführt wird, kein als unauffällig gescreentes Kind bekannt wurde, kann für das AABR-Verfahren von einer 100 % Sensitivität im Rahmen der Studie ausgegangen werden. Das Ero-Scan[®] erreichte lediglich eine Sensitivität von 76 %, da es in einem Fall auch bei wiederholter Messung ein *Pass* anzeigte wo sich eine Schwerhörigkeit feststellen liess. Das ist für ein Hörscreening inakzeptabel und bedarf einer Überprüfung von Gerät und Algorithmus. Ausser einem einmaligen Sondendefekt wurden allerdings bei einer Geräteüberprüfung durch den Hersteller keine Gerätedefekte gefunden.

Da bei einer solchen Studie nur eine begrenzte Stichprobe untersucht werden kann, erklären sich daraus die relativ grossen 95 %-Konfidenzintervalle. Eine getrennte Berechnung von Verfahrens- und Studienspezifität ist deshalb wichtig, da einerseits das Verfahren mit seinem Algorithmus bewertet werden soll und andererseits in die Rate der Retests in der täglichen Praxis auch die abortiven Messungen (*Others*) eingehen und damit den tatsächlichen Arbeits- und Zeitaufwand eines Hörscreeningprogrammes mitbestimmen.

Die Spezifität, ein wesentlich kostenbestimmender Faktor, der auch über Erfolg oder Nichterfolg eines Screeningprogrammes entscheidet (142, 143, 144), reichte je nach Verfahren von 70-92 % für die Studie und 83-97 % für das Verfahren. Die höchste Verfahrensspezifität (nur *Pass*- und *Fail*-Fälle gehen in die Berechnung mit ein) wies die AABR-Messung des ABAer[®] mit 97,4 % auf. Mit dem DPOAE-Verfahren des ABAer[®] wurde eine Verfahrensspezifität von 96,6 % erreicht. Die niedrigsten Werte erreichte das Ero-Scan[®] mit 83,8 %. Die Studienspezifitäten lagen bei 92,5 % für das ABAer[®] für die AABR-Messung, bei 94,5 % für die DPOAE des ABAer[®] und bei 70,6 % für das Ero-Scan[®]. Die Studienspezifitäten waren wie erwartet niedriger als die Verfahrensspezifitäten. Es ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Auffällig ist, dass die Studienspezifität für die DPOAE des ABAer[®] höher lag als für die der AABR-Messung. Hier fielen die längeren Mess- und Untersuchungszeiten der AABR-Messung deutlich ins Gewicht.

Noch vor wenigen Jahren wurden für OAE-Messungen Sensitivitäten von 95 % und Spezifitäten von 83 % angegeben (104). In den letzten Jahren sind allerdings durch die technische Ausreifung der OAE-Algorithmen und der OAE-Geräte deutliche Fortschritte erzielt worden. Daher lagen die DPOAE des ABAer[®] in Bezug auf Sensitivität und Spezifität, sowohl des Verfahrens als auch der Studie, weit über diesen Werten und erreichten teilweise die der AABR. Das DPOAE-Verfahren des Ero-Scan[®] konnte mit ca. 84 % Verfahrensspezifität dieses hohe Niveau nicht erzielen. Die Studienspezifität lag erwartungsgemäss noch darunter. Die Ursache hierfür ist unklar und muss an Gerät und Algorithmus liegen. Auch wenn kein Gerätedefekt gefunden werden konnte sind untersucherbedingte Ursachen unwahrscheinlich, da dieselbe Untersucherin gute Werte mit dem ABAer[®] erzielte. In einer Untersuchung von Barker et al. (2000) wurden DPOAE mit einer Intensität von 65 dB und 55 dB bei 2000 und 4000 Hz getestet. Verwertbare Distorsionsprodukte sollten 6 dB oberhalb des Störgeräuschpegels zu finden sein. Vier verschiedene Beurteilungskriterien wurden mit ABR als Referenzmethode verglichen.

Die Spezifitäten waren: bei Kriterium 1 (in zwei Messungen Distorsionsprodukte bei zwei der drei Prüffrequenzen, eine davon 2000 Hz) etwa 65 %, Kriterium 2 (in zwei Messungen Distorsionsprodukte bei einer der drei Prüffrequenzen) 73 %, Kriterium 3 (in einer Messung Distorsionsprodukte bei zwei der drei Prüffrequenzen, eine davon 2000 Hz) 83 %, bei Kriterium 4 (in einer Messung Distorsionsprodukte bei zwei der drei Prüffrequenzen) etwa 89 %. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, das DPOAE aufgrund ihrer geringen Spezifität nicht für ein NHS geeignet seien (145). Das Ero-Scan[®] wies ähnlich niedrige Spezifitäten auf. Die Spezifitäten der DPOAE des ABaer[®] lagen deutlich über diesen Werten, aus dieser Sicht erscheint das Gerät geeignet. Als problematisch muss bei den DPOAE die Detektionsschwelle diskutiert werden (40-50 dB) und auf eine Verbesserung derselben in neueren Verfahren, z.B. durch Anwendung der Wachstumsfunktion (Pegelschere) nach Janssen hingewiesen werden (146).

In einer Studie von Reuter et al. wurden drei Screeningverfahren verglichen: (1) Reflexaudiometrie mit akustischen Schallgebern, (2) Screening-TEOAE (Gerät Echosensor in 2 Versionen), (3) AABR (Gerät Algo[®] 2). Als Referenzverfahren dienten die Ergebnisse einer diagnostischen Audiometrie, Stapediusreflexe, diagnostische TEOAE (Gerät ILO 88[®]) und DPOAE (Gerät ILO 92[®]), Click-evozierte ABR. Es ergab sich für die DPOAE eine Sensitivität von 100 % sowie eine Spezifität von 95,2 % (76, 32, 125). In der hier vorgestellten Studie lagen die DPOAE des ABaer[®] in einem vergleichbaren Bereich. Die des Ero-Scan[®] lagen deutlich darunter. Shehata-Dieler et al. kamen mit dem BERaphon[®] auf eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 98,8 % (134).

Zusammenfassend weisen AABR-Messungen mit neueren AABR-Verfahren Sensitivitäten von annähernd 100 % und Spezifitäten, abhängig von Untersuchungsbedingungen und Gerät, von 96-99 % (135, 146-151) auf. Das ABaer[®] lag in der vorliegenden Studie im Bereich dieses hohen Standards. Die DPOAE-Verfahren werden mit Sensitivitäten von 98-100 % und Spezifitäten von 80-95 % angegeben (125, 145, 147). Auch die DPOAE des ABaer[®] bewegen sich auf hohem Niveau. Das Ero-Scan[®] zeigte deutlich niedrigere Werte.

5.7 Zu den Kosten

Die Kosten für eine AABR-Messung mit dem ABAer[®] betragen ca. das 1,5 fache der DPOAE-Messung. Der Vergleich der beiden DPOAE-Messungen ergab, dass die Messung mit dem Ero-Scan[®] knapp die Hälfte einer DPOAE-Messung mit dem ABAer[®] kostete. Dieser Wert war aufgrund der hohen Anzahl an Wiederholungsmessungen und notwendigen Rescreenings unrealistisch. Daher wurde in der vorliegenden Studie von drei mittleren benötigten Messversuchen ausgegangen, wobei in diesem Fall die Kosten für die DPOAE mit dem Ero-Scan[®] höher als mit dem ABAer[®] lagen. In einer Hamburger Studie (2003) wurden Kosten für eine TEOAE-Messung mit 12 Euro berechnet. Dieser Wert lag höher, als die in dieser Studie ermittelten Kosten für die DPOAE des ABAer[®] und vergleichbar mit den DPOAE des Ero-Scan[®] (143). Gorga et al. (1993) errechneten für mit dem ABAer[®] gemessene DPOAE einen Kostensatz von 7,63 \$ und für die AABR-Messung Kosten von 19,25 \$ pro Kind. Ein Zweistufen-Screening (bei einem *Fail* der DPOAE-Messung folgt eine AABR-Messung) berechnete er mit 13,08 \$ pro Baby (111). Diese Werte lagen etwas höher erwiesen sich aber als vergleichbar mit unseren Berechnungen, sicherlich aus oben genannten Gründen. Zu den Kosten eines kombinierten Screenings mit TEOAE und AABR (Gerät/Algo[®]) wurde in einer Studie von Bretschneider et al. berichtet (152). Hier betragen die Kosten einer Untersuchung 16,75 €. Dieser Wert war ähnlich hoch wie der ermittelte Wert für ein Kombinationsscreening mit dem ABAer[®]. Heinemann et al. fanden für das TEOAE-Verfahren des Echoscreen[®] Werte von umgerechnet ca. 7 Euro, für die AABR-Messung des Algo-Portable[®] Kosten von ca. 22 Euro und für das AABR-Screening mit dem Evoflash[®] Kosten von ca. 16 Euro (133). Die Kosten für das TEOAE-Verfahren waren etwas billiger als die DPOAE-Messung des ABAer[®] sowie des Ero-Scan[®]. Die AABR-Messung des Evoflash[®] lag im Preisvergleich mit der AABR-Messung des ABAer[®] ähnlich. Algo-Portable[®] wäre deutlich teurer. Mögliche Gründe sind ausser den genannten, der Umstand dass längere Messzeiten gebraucht und dass die Verbrauchsmaterialien (Ear-Muffins) beim Algo[®] wesentlich teurer sind.

Auch Yayakumar et al. (2000) errechneten einen vergleichsweise hohen Wert für ein kombiniertes OAE-ABR-Screening von \$ 25,40 pro Kind (148). Diese Werte lagen deutlich über dem errechneten Wert von 14,28 € für eine Kombinationsmessung mit dem ABaer®.

5.9 Schlussfolgerungen

Das ABaer® erwies sich in dieser Studie hinsichtlich Mess- und Untersuchungszeiten, *Pass*- und *Fail*-Raten nach ein oder zweimaligem Test, sowie Spezifität und Sensitivität als geeignetes Screening-Gerät für ein generelles Hörscreening.

Dies galt sowohl für die alleinige DPOAE-Messung als auch für die AABR-Messung, die mit einer Testauffälligenrate von nur 2,6 % für das Verfahren an der Obergrenze der geforderten 4 % lag. Die DPOAE-Messung erfüllte mit einer Testauffälligenrate von < 4 % ebenfalls die Qualitätskriterien für ein generelles Neugeborenen-Hörscreening. Auch wenn die Einzelmessung der DPOAE mit dem ABaer® länger dauerten als mit dem Ero-Scan®, waren im Vergleich kaum Wiederholungsmessungen nötig, was sich letztlich günstig auf die Gesamtuntersuchungszeiten auswirkte. Desweiteren besteht bei diesem Gerät die Möglichkeit einer unmittelbaren visuellen Kontrolle der DPOAE- und AABR-Kurven. Das ABaer® Kombinationsgerät erfüllte in dieser Studie technisch und praktisch alle Anforderungen an ein generelles Neugeborenen-Hörscreening-Gerät, ist wegen hoher Anschaffungskosten mit vergleichbaren deutschen Geräten nachteilig im Preisvergleich. Da es nur selten einer AABR-Messung bedurfte, erschienen die zusätzlichen Kosten für Einmalmaterialien und Personalzeitaufwand bei einer Zweistufen-Messung allerdings gering. Mit dem hier verwendeten ABaer® sind ausser den Screening-Messungen auch diagnostische TEOAE, DPOAE und AABR möglich. Es existiert zudem eine allein auf ein Screening ausgelegte Geräteversion. Daher eignet es sich für grössere neonatologische Einrichtungen. Das Ero-Scan® versagte in den meisten Kriterien. Eine viel zu hohe Rate an Testauffälligen und abortiven Messungen sowie eine geringe Sensitivität und Spezifität scheinen es als Screeninggerät für ein generelles Screening unbrauchbar zu machen.

Durch die häufig notwendigen Wiederholungsmessungen sank nicht zuletzt die Akzeptanz der Eltern, die an einer professionellen Messdurchführung und der Richtigkeit der Messergebnisse zweifelten (149). Lediglich die relativ niedrigen Messzeiten und Verbrauchs- sowie Anschaffungskosten sind hervorzuheben. Diese machen aber die offensichtlichen Nachteile des Gerätes, zumindest bezogen auf diese Studie, nicht wett. Am gravierendsten erscheint die Tatsache, dass ein resthöriges Kind ein *Pass* erhielt. Demnach ist dieses Gerät nicht zu favorisieren.

Die einfache Handhabbarkeit der Screening-Geräte bei einem Einsatz für Screeningzwecke erlaubt es, die Messungen auch von nicht ärztlichem Personal durchführen zu lassen. Das ist von Vorteil gegenüber dieser Studie, da geschultes Pflegepersonal den geeigneten Screening-Zeitpunkt selbst bestimmt. Das sollte zu einer Verbesserung der Programmspezifität und damit zur Optimierung der Logistik des Screening-Programms führen. Untersuchungsbedingungen können durch die Wahl eines geeigneten Screeningraums, die Durchführung einer grossen Zahl von Screenings durch dasselbe Personal und eine gute Organisation optimiert werden. Diese schließt z. B. ein, dass die Kinder am Screening-Tag nicht mit ölhaltigen Bädern gewaschen werden.

Diese Arbeit soll unter anderem das Bestreben der Einführung eines generellen Hörscreenings unterstützen. Sie weist nach, dass ein Hörscreening mit einem Zweistufen-OAE-AABR-Kombinationsverfahren internationalen Qualitätsstandards genügt und dass ein solches Verfahren verfügbar und mit einem gerechtfertigtem personellen und finanziellen Aufwand durchzuführen ist. Unter den 360 getesteten Kindern wurde eines mit einer Hörstörung detektiert und einer Hörgräteversorgung innerhalb der ersten drei Lebensmonate zugeführt, was ihm eine normale sprachliche Entwicklung ermöglicht.

6. Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Im Zuge der Einführung eines generellen Neugeborenen-Hörscreenings sind durch ständige Verbesserung und Neuentwicklung von Screening-Geräten die technischen Voraussetzungen für das Screening zu schaffen und diese zu optimieren. Das Gerät muss eine hohe Sensitivität, Spezifität und eine gute Handhabbarkeit aufweisen sowie kostengünstig sein. Zudem wird eine Testauffälligenrate von unter 4 % im Primärscreening gefordert. Für ein effektives Screening muss das optimale Verfahren ausgewählt werden. Hier stehen reine OAE- und AABR-Verfahren kombinierte OAE/ABR-Verfahren zur Auswahl.

Patienten und Methode: In zwei Geburtskliniken wurden an 360 Neugeborenen jeweils monaural zwei DPOAE-Messungen mit den Geräten ABaer[®] und Ero-Scan[®] sowie eine AABR-Messung mit dem ABaer[®] durchgeführt.

Ergebnisse: Für das ABaer[®] lag die Testauffälligen-Rate in den DPOAE-Messungen bei 3,3 % mit einem einzigen Test, in den AABR-Messungen betrug sie 2,2 %. Das Ero-Scan[®] lag mit 13,6 % unter diesen Ergebnissen. Die Messzeiten betragen beim ABaer[®] AABR 2:18 min, beim ABaer[®] DPOAE 1:38 min und beim Ero-Scan[®] 0:23 min. Für die Untersuchungszeiten ergaben sich Werte von 7 min für die AABR-Messung, 3:21 min für die DPOAE des ABaer[®] und 3 min für das Ero-Scan[®]. Die Sensitivität in dieser Studie betrug für das ABaer[®] für DPOAE und AABR 100 %. Die Studienspezifität für die AABR-Messung lag bei 92,5 %, für die DPOAE des ABaer[®] bei 94,5 % und für das Ero-Scan[®] bei 70,6 %. Die Verfahrensspezifitäten betragen für die AABR-Messung 97,4 %, für die DPOAE-Messung des ABaer[®] und für das Ero-Scan[®] 83,8 %.

Für ein beidohriges Screening ergaben sich Kosten für ein OAE/ABR-Kombinationsscreening mit dem ABaer[®] von 17,47 €, ein reines OAE-Screening berechnete sich mit 9,85 € und ein reines AABR-Screening mit 15,10 €. Aufgrund der Anzahl der notwendigen Wiederholungsmessungen ergaben sich für das Ero-Scan[®] Kosten von 11,28 €.

Schlussfolgerung: Das ABAer[®] scheint sowohl für die AABR-Messung, als auch für die DPOAE-Messung für ein Screening geeignet. Es entspricht weitgehend den geforderten Qualitätskriterien. Das Ero-Scan[®] erwies zum durchgeführten Screening-Zeitpunkt erhebliche Mängel auf und erfüllte die Qualitätskriterien für ein Neugeborenen-Hörscreening nicht. Anwenderbedingte Gründe dafür können weitgehend ausgeschlossen werden.

Summary

Background and Objective: In the course of implementing a Universal Newborn Hearing Screening, the technical facilities for the screening are to be created and optimized by constant improvement and new development of screening devices. The device must show high sensitivity, specificity and good practicability and must be affordable. Additionally, less than 4 % test failure are a must. For an effective screening, the perfect method must be chosen. Also the kind of the screening must be early specified. There is a choice between strict OAE and or AABR combined with OAE/AABR methods.

Patient and method: In two birth clinics, 360 newborns went through two DPOAE-measurements with devices ABaer[®] and Ero-Scan[®] as well as an AABR-measurement with the ABaer[®] on one ear only.

Results: With the DPOAE-measurement, the ABaer[®] reached a test failure rate of 3.3 % in the study, the AABR came up to 2.2 % test failure rate. The Ero-Scan[®] with 13.6 % lay below these results. The gate times amounted to 2:18 min with the AABR, and to 1:3 min with the DPOAE of the ABaer[®], and to 0:23 min with the DPOAE-measurement of the Ero-Scan[®]. The examination times came up 7 min for the AABR-measurement 3:21 min for the DPOAE of the ABaer[®] and 3 min for the Ero-Scan[®]. The sensitivity in this study was 100 % for the ABaer[®] for DPOAE and AABR-measurement. The Ero-Scan[®] only reached 76 %. Study specificity added up to 92.5 % for the AABR-measurement, 94.4 % for the DPOAE of the ABaer[®] and 70.6 % for the Ero-Scan[®]. Procedure specificity resulted 97.4 % for the AABR-measurement and in 94.5 % for the DPOAE-measurement of the ABaer[®] and 83,8 % for the Ero-Scan[®]. A combined AABR/OAE-Screening on both ears costs 17.47 € with the ABaer[®], a pure OAE-screening costs 9.85 €, and a pure AABR-screening costs 15.10 €. The Ero-Scan[®] needed a cost account of 11.28 € because there were retests necessary.

Conclusion: The ABAer[®] seems suitable for both the AABR-measurement and for the DPOAE-measurements for a general Newborn Hearing Screening. It fulfills to a large extent the quality criteria. The Ero-Scan[®] shows a substantial lack in accomplishing screening times and does not fulfill the quality criteria for a Newborn Hearing Screening. Reasons for this, caused by application, can be locked out.

Abkürzungsverzeichnis

ABR	Auditory Brainstem Response
AABR	Automated Auditory Brainstem Response
AOAE	Automated Otoacoustic Emission
dB	Dezibel
DPOAE	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen
Hz	Hertz
min	Minuten
NHS	Newborn Hearing Screening
pm	Picometer
SPL	Sound Pressure Level
s	Sekunden
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
UNHS	Universal Newborn Hearing Screening

Literaturverzeichnis

- (1) Behrendes J, Link R, Zöllner F: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, 2. Aufl., Band 5, Ohr I: p.1.1-1.24, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1979)
- (2) Matschke RG: Untersuchungen zur Reifung der menschlichen Hörbahn. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1993)
- (3) American academy of Pediatrics: Noise: A hazard for the fetus and newborn. Pediatrics (1997), 4: 724-727
- (4) Richany SF, Bast TH, Anson BJ: The development and adult structure of the malleus, incus and stapes. Ann Otol Rhinol Laryngol (1954), 63: 394-434
- (5) Anson BJ, Bast TH, Richany SF: The fetal and early postnatal development of the tympanic ring and related structures in man. Otol Rhinol Laryngol (1955), 64: 802-823
- (6) Wright A: Anatomy and ultrastructure of the human ear. In: Kerr AG, Groves J (Hrsg.): Scott-Brown`s Otolaryngology. Band 5, London Boston: Butterworths (1987) : 1-46
- (7) Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg.): Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, Band 1: Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1996): 1992-1994
- (8) Pujol R, Lavigne-Rebillard M: Development of neurosensory structures in the human cochlea. Acta Otolaryngol (1992), 112: 259-264

- (9) Pujol R, Lavigne-Rebillard M: Early stages of innervation and sensory cell differentiation in the human fetal organ of corti. *Acta Otolaryngol* (1985), 423: 43-50
- (10) Lavigne-Rebillard M, Pujol: Auditory hair cells in human fetuses: synaptogenesis and ciliogenesis. *J Electron Microsc Tech* (1990), 15: 115 -122
- (11) Janssen Th.: Otoakustische Emissionen-Schallaussendungen des Ohres. *Z Med Phys* (1992), 2: 146-157
- (12) Walger M: Hörstörung und Hörbahnreifung-Über die Bedeutung der Früherkennung und Therapie kindlicher Hörstörungen. *HörBericht* (2000), 67:1-7
- (13) Lenarz T: Die Bedeutung eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings. *HörBericht* (1997), 63: 1-8
- (14) Moore JK, Perazzo LM, Braun A.: Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. *Hear Res* (1995), 87: 21-31
- (15) Klinke R; Hartmann R, Heid S, KraL A: Wider eine Welt ohne Worte:1-7
- (16) Willott JF, Bross LS, Mcfadden SL: Morphologie of the Cochlea nucleolus in CBA/j mice with cronic severe sensineural cochlea pathology induced during adulthood. *Hear Res* (1994), 74: 1-21
- (17) Webster DB: Conductive hearing loss effects the growth of the cochlea nucleoli over an extended period of time. *Hear Res* (1998), 32: 185-182
- (18) Lustig R, Leake PA, Snyder RL, Rebsher SJ: Changes in the cat cochlea nucleulus following neonatal deafening and chronic intracochlear electrical stimulation. *Hear Res* (1994), 74: 29-37

- (19) 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: 101-111
- (20) Klinke R, Kral A, Hartmann R: Sprachbahnung über elektronische Ohren so früh wie möglich. *Deutsches Ärzteblatt* (2001), 46: 3049-3053
- (21) Vartiainen E, Karjalainen S: Congenital and early-onset bilateral hearing impairment in children: the delay in detection. *Otolaryngol* (1997), 111: 1018-1021
- (22) Bebout JM: Pediatric hearing aid fitting: A practical overview. *Hear J* (1989), 42:13-15
- (23) Hellbrügge T: Frühdiagnostik von Hörstörungen als kinderärztliche Aufgabe. *Sozialpädiatrie, Kinder- und Jugendheilkunde* (1997), 3: 116-117
- (24) Sokol J, Hyde M: Hearing screening. *Pediatrics in Review* (2002), 5: 155-162
- (25) Henke KD, Huber M: Neonatales Hörscreening-Gesundheitspolitische Konsequenzen. In: Gortner L, Dudenhausen JW (Hrsg.): Hören und Entwicklung: Risikoerkennung beim Neugeborenen. Ein Leitfaden der Stiftung für das behinderte Kind zur Förderung von Vorsorge und Früherkennung. Medizinische Verlagsgesellschaft Umwelt und Medizin m.b.H., Frankfurt/Main (1998): 1-29
- (26) Yoshinaga-Itano C: Early intervention after universal neonatal hearing screening: Impact and outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* (2003), 9: 252-266
- (27) Kuhl PK, Williams KA, Lacerda F, Stevens KN, Lindblom B: Linguistic experience alters phonetic perception in infants by 6 month of age. *Science* (1992), 255: 606-608

- (28) Markides A: Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility. *Br J Audiol* (1986), 20: 165-167
- (29) Stoel-Gammon C, Otomo K: Babbling development of hearing-impaired and normally hearing subjects. *J Speech Hear Disord* (1986), 51: 33-41
- (30) Oudesluys-Murphy, Straaten LM van, Bholasingh R, Zanten GA van: Neonatal hearing screening. *Eur J Pediatr* (1996), 155: 429-435
- (31) Elliott LL, Armbruster VB: Some possible effects of delay of early treatment of deafness in infancy and early childhood. *J Speech Hear Res* (1967), 10: 209-224
- (32) Klinke R: Hören lernen: Die Notwendigkeit frühkindlicher Hörerfahrung. *Sozialpädiatrie, Kinder- und Jugendheilkunde* (1999), 21: 330-339
- (33) Tabuchi K, Tsuji S, Hara A, Kusakari J: Effect of calmodulin antagonist on the compound action potential of the cochlea. *Hear Res* (2000), 145: 59-64
- (34) Geleoc GS, Casalotti SO, Forge A, Ashmore JF: A sugar transporter as a candidate for the outer hair cell motor. *Nat Neurosci* (1999), 2: 713-719
- (35) Zenner HP: Motile responses in outer hair cells. *Hear Res* (1986), 22: 83-90
- (36) Groome LJ, Bentz LS, Mooney DM, Singh KP, Collins HB: Early heart rate response of normal human term fetuses to vibroacoustic stimulation. *Am J Perinatol* (1994), 11: 273-278
- (37) Zappasodi F, Tecchio F, Pizzella V, Cassetta E, Romano GV, Filligoi G, Rossini PM: Detection of fetal auditory evoked responses by means magnetoencephalography. *Brain Res* (2001), 917: 167-173
- (38) Hepper PG, Shahidullah BS: Development of fetal hearing. *Arch Dis Child* (1994), 71: 81-87

- (39) Sohmer H, Freemann S: The pathway for the transmission of external sounds into the fetal inner ear. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* (2001), 12: 91-99
- (40) Shahidullah S, Hepper PG: Frequency discrimination by the fetus. *Early Hum Dev* (1994), 36: 13-26
- (41) Lecanuet JP, Gautheron B, Locatelli A, Schaal B, Jaquet AY, Busnel MC: What sound reach fetuses: biological and non-biological modelling of the transmission of pure tones. *Dev Psychobiol* (1998), 33: 203-219
- (42) Gerhardt KJ, Abrams RM: Fetal exposure to sound and vibroacoustic stimulation, *J Perinatol* (2000), 20: 21-30
- (43) American Academy of Pediatrics: Newborn and infant hearing loss: Detection and intervention. *Pediatrics* (1999), 103: 527-530
- (44) Welzl-Müller K, Böheim K, Stephan K, Schlögel H, Stadlmann A, Nekahm D: Optimierung des Hörscreenings mittels transient evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) bei Neugeborenen. *HNO* (1997), 45: 227-232
- (45) Magit AE: Hearing screening in newborn. *Otolaryngol. Head Neck Surg* (1994), 2: 472-476
- (46) Hermann BS: Perspectives and implications of early identification of hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* (1994): 449-454
- (47) Nothorn J, Hayes D: Universal screening for infant hearing impairment: Necessary, beneficial and justifiable. *Am Acad Audiol* (1994), 6: 10-13
- (48) Abbott Gabbard S, Northern J, Yoshinaga-Itano: Hearing Screening in newborns under 24 hours of age. *Seminars in Hearing* (1999), 20: 291-305

- (49) Baumann U, Schorn K: Early diagnosis of juvenile auditory damage: Comparison of visual and automatic methods. HNO (2001), 49: 118-125
- (50) Probst R, Schmid N, Zehnder A: Otorhinolaryngologie 2001: Allgemeines Hörscreening für Neugeborene. Schweiz Med Forum (2002), 1/2: 13-15
- (51) Sorenson P: Universal Hearing Screening in the NICU: The Loma Linda University Children`s Hospital Experience. Neonatal Netw (1998),17: 43-48
- (52) Finckh-Krämer U, Spormann-Lagozinzki ME, Gross M: Geschwister mit kindlichen Hörstörungen. Daten zu Diagnosezeitpunkt und Grad der Hörstörung. HNO (2001), 49: 212-215
- (53) Finckh-Krämer U, Spormann-Lagozinzki ME, Gross M: Germany registry for hearing loss in children: results after 4 years. Int J Pediatr Otorhinolaryngol (2000), 1: 113-127
- (54) Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski ME, Nubel K, Hess M, Gross M: Wird die Diagnose bei persistierenden kindlichen Hörstörungen immer noch zu spät gestellt? HNO (1998), 46: 598-602
- (55) Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL: Language of early and later identified children with hearing loss. Pediatrics (1998), 102: 1161-117
- (56) Geers AE, Nicholas JG, Sedey AL: Language skills of children with early cochlea implantation. Ear and Hear (2003) 24: 46-58
- (57) Miyamoto RT, Houston DM, Kirk KI, Perdew AE, Svirsky MA: Language Development in deaf infants following cochlea Implantation. Acta Otolaryngol (2003), 123: 241-244

- (58) Ramkawalan TW, Davis AC: The effects of hearing loss and age at intervention on some language metrics in young hearing impaired children. *Br J Audiol* (1992), 26: 97-107
- (59) Frankenburg WK: Selection of diseases and tests in pediatric screening. *Pediatrics* (1974), 54: 612-616
- (60) Neumann K: Universelles Neugeborenen-Hörscreening: Das hessische Modell. *Hörbericht* (2002), 71: 1-14
- (61) Joint Committee on Infant Hearing: Position Statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Am J Audiol* (2000), 9: 9-29
- (62) Kemp DT: Stimulated acoustic emission from the human auditory system. *J Acoust Soc Am* (1978), 64: 1386-1391
- (63) WHO: Forty-Eight World Health Assembly WHA 48.9, Agenda 18.2, (1995)
- (64) National Institutes of Health: Early identification of hearing impairment in infants and young children. In: NIH Consensus Statement. Bethesda: Office of Medical Application of Research, National Institutes of Health (1993): 1-24
- (65) Lutman M, Arlinger S, Daumann R, Grandori F, Jauhijainen, Lenarz T, Offeciers E: Europäischer Konsens zum Neugeborenen-Hörscreening. *Z Audiol* (1998) 3: 132-133
- (66) United States Preventive Services Task force: Newborn hearing screening Recommendations and Rationale U.S. Preventive Services Task Force. *Am Fam Physician* (2001), 64: 1995-1999
- (67) Kershaver, E v, Stappaerts, L: 5 year experience with early newborn hearing screening in Flanders. [XVIII]. 2003

- (68) The newborn hearing screening program in England. *Int Pediatr Otorhinolaryngol* (2003), 67: 193-196
- (69) Kershaver E van: General ALGO-Screening for newborn babies. An integrated project for prevention of hearing impairment in Flanders. *WWH* (1998), 2: 25-29
- (70) Landeswohlfahrtsverband Hessen (Hrsg.) Pädagogische Frühförderung hör- und sehgeschädigter Kinder in Hessen. Rahmenkonzeption (2000)
- (71) Zinke M: Flächendeckendes Hörscreening für alle Neugeborenen in Hamburg. *Kinder- und Jugendarzt* (2001), 32: 632-633
- (72) Reuter G, Stolle S, Bietendüwel A, Dahl K, Buser K, Lenarz T: Flächendeckendes Screening zur Früherkennung von Hörstörungen bei Neugeborenen im Grossraum Hannover. In: Gross M (Hrsg.): Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte, Bd. 9, Median-Verlag, Heidelberg
- (73) Strutz J, Ugurlu B: Realisierung eines flächendeckenden Hörscreenings in Bayern. *HNO Informationen* (2001), 2: 191
- (74) Löhle E: derzeitiger Stand der Diagnostik, Therapie und Frühförderung hörbehinderter Kinder in Südbaden. Kongress Neugeborenen-Hörscreening, Hannover (2001), Medizinische Hochschule: 36
- (75) Plinkert PK, Delb W: EDV-gestützter Aufbau eines interdisziplinären landesweiten Hörscreenings im Saarland. *HNO* (2001), 49: 888-894
- (76) Reuter G, Bördgen F, Dressler F, Schäfer S, Hemmanouil I, Schönweiler R, Lenarz T: Neugeborenen-Hörscreening mit dem automatisierten Messgerät Echosensor für otoakustische Emissionen. *HNO* (1998), 46: 932-941

- (77) Janssen TH: Möglichkeiten der DPOAE zur objektiven und quantitativen Erfassung von Funktionsstörungen des cochleären Verstärkers. *Z Audiol* (1999), 38: 136-144
- (78) Lenarz Th: Otoakustische Emissionen. *Deutsches Ärzteblatt* (1994), 91: 1628-1633
- (79) Lenarz Th.: Die Bedeutung und die Anwendung otoakustischer Emissionen für die Praxis. In: *Wegweiser für HNO-Heilkunde* (1999), 2: 1-5
- (80) Emst MG van, Klis SF, Smoorenburg GF: Identification of the nonlinearity governing even-order distortion products in cochlea potentials. *Hear Res* (1997), 114: 93-101
- (81) Evans EF, Klinke R: the effects of intra cochlea and systemic furosemid on the properties of single cochlea nerve fibers in cat. *J Physiol* (1982), 331: 409-427
- (82) Sitka U, Rehm K, Rasinski K: Hörscreening Neugeborener mit einem Risiko für perinatale Hörschäden. *Klin Pädiatr* (1998), 210: 70-76
- (83) Smurzynski J, Kim DO: Distorsionproduct and click-evoked otoacoustic emissions of normally-hearing adults. *Hear Res* (1992), 58: 227-240
- (84) Lamprecht-Dinnesen A: Otoakustische Emissionen. *HNO* (1992), 40: 415-421
- (85) Norton SJ, Schmidt AR, Stover LJ: Tinnitus and otoacoustic emissions: Is there a link? *Ear Hear* (1990), 11: 159
- (86) Mc Clelland 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: 356-360

- (87) Arnold B, Schorn K, Strecker M: Screeningprogramm zur Selektierung von Hörstörungen Neugeborener im Rahmen der Europäischen Gemeinschaft. *Laryngo-Rhino-Otol* (1995), 74: 172-178
- (88) Bray P, Kemp DT: An advanced Cochlea echo technique suitable for infant screening. *Br J Audiol* (1987), 21: 191-204
- (89) Bonfils P, Piron JP, Uziel A, Pujol R: A correlative study of evoked otoacoustic emissions properties and audiometric thresholds. *Arch Otorhinolaryngolhino* (1988), 245: 53-56
- (90) Sitka U, Rasinski C, Gall V: Ergebnis eines Neugeborenen-Hörscreenings mittels transitorisch evozierter Potentiale. *Z. Geburtsh Neonatol* (1995), 199: 71-77
- (91) Martin GK, Probst R, Lonsbury-Martin BL: Otoacoustic emissions in human ears. Normative findings. *Ear Hear* (1990), 11: 106-120
- (92) Kemp DT, Ryan S, Bray P: A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear and Hear* (1990), 11: 93-105
- (93) Hoth S: Der Einfluss von Innenohrhörstörungen auf verzögerte otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte. *Laryngo-Rhino-Otol* (1996), 75: 709-718
- (94) Dreher A, Suckfüll M, Schneeweiss S, Schorn K: Zur Möglichkeit einer quantitativen und frequenzspezifischen Hörschwellenabschätzung mittels toakustischer Emissionen. *Laryngo-Rhino-Otol* (1997), 76: 2-7
- (95) Moulin A: Influence of primary frequencies ratio on distortion product otoacoustic emissions amplitude. II. Interrelations between multicomponent DPOAEs, tone-burst-evoked OAEs, and spontaneous OAEs. *J Acoust Soc* (2000), 107: 1471-1486

- (96) Sun MX, Schmiedt RA, He NJ, Lam CF: Modeling the fine structure of the 2f1-f2 acoustic distortion product. II. Model evaluation. *J Acoust Soc Am* (1994), 96: 2175-2183
- (97) Erminy M, Avan P, Bonfils P: Characteristics of the acoustic distortion product 2f2-f1 from the normal human ear. *Acta Otolaryngol* (1998), 118: 32- 36
- (98) Janssen Th, Kummer P, Arnold W : Wachstumsverhalten der Distorsionsproduktemissionen bei normaler Hörfunktion. *Otorhinolaryngol* (1995), 5: 211-221
- (99) Avan P, Bonfils: frequency specificity of human distortion product otoacoustic emissions. *Audiology* (1993), 32: 12-26
- (100) Plinkert PK: Physiologie und Pathophysiologie des Corti-Organ. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (1995), 53: 115
- (101) Schlögel H, Stephan K, Böheim K, Welzl-Müller K: Distorsionsprodukt otoakustischer Emissionen bei normalem Hörvermögen und bei sensorischer Schwerhörigkeit. *HNO* (1995), 43: 194
- (102) Lutmann M: Techniques for neonatal hearing screening. *NHS 2000-International Conference on Newborn Hearing Screening, Diagnosis and Intervention, Milan, October (2000): 12-14*
- (103) Jiang ZD, Brost DM, Wilkinson B, Wilkinson AR: Auditory neural responses to click stimuli of different rates in the brainstem of very preterm babies at term. *Pediatric Research* (2002), 51: 454-459
- (104) Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B: Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membran dispersions. *J Acoust Soc* (2000), 107: 1530-1540

- (105) Wang G, Ni D, Zhang Z: Study on auditory brainstem response to bone conducted click. *Lin Chunang Er Bi Yan Hou Ze Zhi* (2002), 16: 150-152
- (106) Burkard R, Sims D: The human auditory brainstem response to high click rates: Aging effects. *Am J Audiol* (2001), 10: 53-61
- (107) Lasky RE, Rupert AL: Temporal masking of auditory evoked brainstem response in newborns and adults. *Hear Res* (1982), 6: 315-334
- (108) Poth EA, Boettcher FA, Mills JH, Dubno JR: Auditory brainstem responses in younger and older adults for broadband noises separated by silent gap. *Hear Res* (2001), 161: 81-86
- (109) Iley KL, Addis RJ: Impact of technology choice on service provision for newborn hearing screening within a busy district hospital. *J Perinatol* (2000), 20: 122-127
- (110) Stürzebecher E, Cebulla M, Neumann K: Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for neonatal hearing screening. *Int Audiol* (2003), 42: 59-70
- (111) Gorga MP, Neely ST, Bergmann 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: 205-206
- (112) Schönweiler R, Tioutou E, Tolloczko R, Ptok M: Hörscreening mit automatisch bewerteten TEOAE und einem neuen Verfahren automatisch bewerteter FAEP. *HNO* (2002), 50: 649-656
- (113) Davis A, Bamford J, Wilson: A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess* (1997), 1: 1-176

(114) von Wedel H, Schauseil-Zipf U, Döring WH: Hörscreening mittels akustisch evozierter Hirnstammpotentiale bei Neugeborenen und Säuglingen. *Laryngol Rhinol Otol* (1988), 67: 307-311

(115) Horn KL, McDaniel SL, Olguin M: Universal newborn hearing screening. *AM J Otol* (1997), 8: 539

(116) Buser K, Krauth C, Reuter G, Lenarz T: Schwerhörige Kinder unzureichend versorgt. Verbesserung durch neonatales OAE-Screening möglich und umsetzbar? *Kinderärztliche Praxis* (2000), 8: 518-522

(117) Geburtshäuser. Kasse zahlt nur Hebamme. *Deutsches Ärzteblatt* (2001) 98: 2489

(118) Neumann K, Spitzlei V, Müller S, Euler HA: Phoniatriisch-pädaudiologische Voraussetzungen für ein Follow-Up im Rahmen eines flächendeckenden Neugeborenen-Hörscreening in Deutschland

(119) Hermann BS, Thornton AR: Audiologic follow up after failure of an infant screening. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surgery* (1996), 4: 367-370

(120) Buser K, Krauth C: Kosten und Outcomes eines Neugeborenen-hörscreenings-Forschungsdesign einer gesundheitsökonomischen Studie. *Z Audiol* (2000), 3: 109-113

(121) Ptok: Das schwerhörige Kind. *Deutsches Ärzteblatt* (1997) 94: 1932-1937

(122) Feldmann H: das Gutachten des Hals-Nasen-Ohrenarztes. 3. Aufl., (1994) Thieme, Stuttgart New York

(123) Straaten HLM van, 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: 702-705

- (124) Reuter G, Hemmanouil I, Weastphal O, Mitschke A: Neugeborenen-Hörscreening: Ein Vergleich von OAE und Hirnstammpotentialmessungen. *Z Audiol* (2000), 2: 106-108
- (125) Schöler R, Schönweiler R, Ptok M,: Transitorisch evozierte und Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen bei fehlenden akustisch evozierten Potentialen *HNO* (1997), 45:1008-1015
- (126) Cunningham M, Cox E: Hearing assessment in infants and children: recommendations beyond neonatal screening. *Pediatrics* (2003), 2: 436-440
- (127) Ptok M: Otoakustische Emissionen, Hirnstammpotentiale, Tonschwellengehör und Sprachverständlichkeit bei auditorischer Neuropathie. *HNO* (2000), 48: 28-32
- (128) Singinger YS, Starr A: Auditory neuropathy: A new perspective on hearing disorders. San Diego, CA: Singular Publishing, (2001)
- (129) Kok MR, van Zanten GA, Brocaar MP: Growth of otoacoustic emissions during the first days postpartum. *Audiology* (1992), 31:140-149
- (130) Koch A, Kiefer A, Klein B, Delb W: Die Otoakustischen Emissionen – Ein Screening-Verfahren zur Früherkennung kindlicher Hörstörungen. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (1992), 2: 77-78
- (131) Wagner W, Plinkert PK (1999). The relationship between auditory treshold and evoked otoacoustic emissions. *Eur Arch Otolaryngol* (1999), 256:177-188
- (132) Heinemann M, Bohnert A: Hörscreening bei Neugeborenen. Vergleichende Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. *Laryngo-Rhino-Otol* (2000), 79: 453-458

- (133) Shehata-Dieler WE, Dieler R, Keim R, Finkenzeller P, Dietl J, Helms J: Universelles Hörscreening bei Neugeborenen mit dem BERAphon. *Laryngo Rhino Otol* (2000), 79: 69-76
- (134) Stein L, Clark S, Kraus N: The hearing impaired infant: patterns of identification and rehabilitations. *Ear Hear* (1983), 4: 232-236
- (135) Doyle KJ, Fujikawa S, Rogers P, Newman E: Comparison of newborn hearing screening by transient otoacoustic emissions and auditory brainstem response using ALGO-2[®]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (1998), 43: 207-211
- (136) Conrad JC, Davis SA, Bailey R: The false-positive in universal newborn hearing screening. *Pediatrics* (2000), 1: 7-15
- (137) Conrad JC, Davis AD: Minimizing false-positives in universal newborn hearing screening: A simple solution. *Pediatrics* (2001), 3: 29-32
- (138) Gorga MP, Neeley ST, Dorn PA: DPOAE test performance for priori criteria and for multifrequency audiometric standards. *Ear Hear* (1999), 20: 345-362
- (139) Gorga MP, Preissler K, Simmons J, Walker L, Hoover B: Some issues relevant to establishing universal newborn hearing screening program. *J Am Acad Audiol* (2001), 12: 101-112
- (140) Rupp Bachmann K, Arvedson JC: Early identification and intervention for children who are hearing impaired. *Pediatrics in Review* (1998), 19: 155-165
- (141) Gravel JS, Tocci LL: Setting the stage for universal newborn hearing screening. In: Spivak LG (Hsg.) *Universal newborn hearing screening*; (1998) Thieme, Stuttgart New York
- (142) Korres S, Nikopopolus T, Ferekidis E, Gozamanglou Z, Georgiou A, Balatsouras DG: Otoacoustic emissions in Universal Hearing Screening: Which

day after birth should we examine the newborns? *Oto Rhino Laryngol* (2003), 65: 199-201

(143) Kehrl W, Geidel K, Wilkens LM, Löhler J: Universelles Neugeborenen-Hörscreening im Marienkrankenhaus Hamburg von September 1999 bis April 2002. *Laryngo Rhino Otol* (2003), 82: 479-485

(144) Mason JA, Herrmann KR: Universal infant hearing screening by automated brainstem response measurement. *Pediatrics* (1998), 101: 221-228

(145) Barker SE, Lesperance MM, Kileny PR: Outcome of newborn hearing screening by ABR with four different DPOAE pass criteria. *Am J Audiol* (2000), 9: 142-148

(146) Janssen T: Diagnostics of the cochlear amplifier by means of DPOAE growth functions. *HNO* (2005), 2: 121-133

(147) Baumann U, Schorn K: Early diagnosis of juvenile auditory damage: comparison of visual and automatic methods. *HNO* (2001), 49: 118-125

(148) Kemper AR, Downs SM: A cost effectiveness analysis of Newborn Hearing Screening systems: *Arch Pediatr Adolesc Med* (2000), 154: 484-488

(149) Reuter, G: Früherkennung von kindlichen Hörstörungen. *HörBericht* (2003), 73: 1-11

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während meiner Arbeit in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie unterstützt haben. Während der Durchführung in den Geburtskliniken und auch bei allen aufkommenden Problemen standen Vera Spitzlei und Sabine Müller sowie Eva-Maria Biecker zur Seite. Mein besonderer Dank gilt Frau Priv.-Doz. Dr. Neumann, die mir mit viel Geduld während der Anfertigung meiner Arbeit beiseite gestanden hat.

Auch möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während meines Studiums unterstützt haben, insbesondere bei meiner Patentante Marianne Herzberger.

Lebenslauf

Zur Person:

Eva Fucik
Thorwaldsenplatz 6
60597 Frankfurt
geb. 12.031978 in Offenbach/Main
Familienstand: ledig
Religion: rk

Schulausbildung:

08/1984-06/1988	Friedrich-Fröbel-Schule Grundschule 63179 Obertshausen
08/1988-06/1994	Marienschule der Ursulinen Gymnasium Offenbach/Main
08/1994-06/1997	Claus von Stauffenberg-Schule Gymnasiale Oberstufe 63110 Rodgau
06/1997	Abitur

Studium:

10/1997	Studienbeginn Johann Wolfgang Goethe-Universität Fachbereich Humanmedizin, Frankfurt
03/2000	Ärztliche Vorprüfung
04/2001	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/2003	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
11/2004	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

11/2001 Beginn der Dissertation: Neugeboren-Hörscreening-Verfahren
auf der Basis von DPOAE und AABR bzw. kombinierter
AABR- und DPOAE-Messungen

Praktisches Jahr: 10/2003-09/2004

10/2003-02/2004	Neurologie Prof. Dr. med. H. Steinmetz Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt
02/2004-06/2004	Chirurgie Prof. Dr. med. C. Hottenrott St. Elisabethen-Krankenhaus 60487 Frankfurt
06/2004/09/2004	Innere Medizin PD. Dr. med. J. Bargon St. Elisabethen-Krankenhaus 60487 Frankfurt
11/2004	Approbation als Ärztin
01/2005	Assistenzärztin an der Deutschen Klinik für Diagnostik, Fachbereich Neurologie, Wiesbaden

Frankfurt, 30.12.2005

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Neugeborenen-Hörscreening-Verfahren auf der Basis von DPOAE und AABR bzw. kombinierter AABR- und DPOAE-Messungen

In der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie unter Betreuung und Anleitung von Frau Priv.-Doz. Dr. Neumann ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung keine anderen als die in der Arbeit aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner anderen in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den