

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke,
plastische und ästhetische Operationen
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen

Untersuchung zu laufzeitkorrigierten Stimuli für das Hörscreening

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Viola Hirschvogel

aus Weilheim

Würzburg, April 2011

Referent: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. - Ing. Mario Cebulla

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.2011

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Inhalt

	Seite
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1. Anatomische Grundlagen	3
2.2. Physiologie des Hörens	7
2.3. Objektive Hörprüfmethoden	9
2.4. Methodik der BERA-Messung	11
2.5. Reize der BERA-Messung	15
2.6. Arten der BERA	19
3. Material und Methoden	21
3.1. Akustische Stimuli	21
3.2. Probanden	23
3.3. Testablauf	23
3.4. Messprogramm	24
4. Ergebnisse	27
4.1. Messergebnisse bei 30 dB nHL Stimulationspegel	32
4.2. Messergebnisse bei 50 dB nHL Stimulationspegel	34
4.3. Statistische Auswertung	37
5. Diskussion	40
6. Zusammenfassung und Schlussfolgerung	42
7. Literaturverzeichnis	44
8. Anhang	50

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

AABR	Automated Auditory Brainstem Responses
ABR	Auditory Brainstem Responses
ADANO	Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen
AEP	Auditorisch evozierte Potentiale
ASSR	Auditory Steady State Response
BERA	Brainstem Electric Responses Audiometry, Hirnstammaudiometrie
dB	Dezibel
dB HL	dB Hearing Level
dB nHL	normal Hearing Level
ERA	Electric Response Audiometry, Elektrische Reaktionsaudiometrie
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
MAEP	Mittlere auditorisch evozierte Potentiale
NN-BERA	Notched-Noise-BERA
NHS	Neugeborenen Hörscreening
OAE	Otoakustische Emissionen
PAMR	post auricular muscle response = postaurikuläre Muskelantworten
REM	Rapid-Eye-Movement
SAEP	Späte auditorisch evozierte Potentiale
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SOAE	Spontane otoakustische Emissionen
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen

1. Einleitung

In Deutschland weisen 1,2 von 1.000 Neugeborenen eine angeborene beidseitige Hörstörung auf (Spormann-Lagodzinski et al., 2003). Wenn die Feststellung und Behandlung dieser Hörstörung nicht rechtzeitig erfolgt, können sich neben Sprachentwicklungsverzögerungen auch kognitive, emotionale und psychosoziale Entwicklungsstörungen einstellen. In Deutschland beginnt die Diagnostik einer hochgradigen frühkindlichen Schwerhörigkeit im Schnitt im Alter von 19,5 Monaten und es dauert weitere 6 Monate bis zur Diagnosesicherung (Gross, 2000). Es wird gefordert, dass die Versorgung mit einem Hörgerät noch bis zum Abschluss des 6. Lebensmonats erfolgen soll (Plotz et al., 2006). Deshalb hat der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) am 19.06.2008 beschlossen, bundesweit ein Neugeborenen-Hörscreening einzuführen. In den ersten Lebenstagen soll, nach Möglichkeit noch in der Entbindungseinrichtung, eine vollkommen schmerzfreie Untersuchung auf Hörbeeinträchtigungen erfolgen. Die für die Eltern kostenlosen Tests werden durchgeführt, während das Baby schläft.

An der Universitätsklinik Würzburg erfolgt seit 1997 ein universelles Hörscreening-Programm für Neugeborene mit dem BERAPHON®. Dieses Verfahren erfüllt die Anforderungen einer schnellen und automatisierten Durchführung. Mit der Einführung dieser Methode wird der Beginn der Behandlung bei behandlungsbedürftigen Kindern innerhalb der ersten sechs Lebensmonate angestrebt (Shehata-Dieler et al., 2000).

Zur objektiven Audiometrie gehören hauptsächlich die Messung der otoakustischen Emissionen (OAE) und die der akustisch evozierten Potenziale, BERA. Sie dienen der frühzeitigen Erkennung von Hörstörungen, der Bestimmung der Hörschwelle und der differenzialdiagnostischen Identifizierung audiologischer Störungsbilder. Im Vergleich der beiden Messmethoden erreicht die BERA eine höhere Sensivität als die OAE (Hoth, 2009). Aus diesem Grund wird beim Würzburger Neugeborenen-Hörscreening die BERA-Messung benutzt. Es besteht aus einem zweistufigen Modell. Falls ein Neugeborenes den Test in der Neugeborenenstation nicht bestanden hat („fail“), wird es in der HNO-Klinik kontrolliert. So kann die Anzahl der Kinder verringert werden, bei denen eine weitere Abklärung durchgeführt werden müsste, damit verbundene Kosten werden verringert und die Zahl der sog. "drop-outs" minimiert, d. h. es wird verhindert,

dass zu testende Kinder nicht mehr an den Untersuchungen teilnehmen. Kinder mit Risikofaktoren, die jedoch unauffällige Untersuchungsbefunde („pass“) zeigen, werden innerhalb des ersten Lebensjahres erneut kontrolliert, um ggf. eine später einsetzende oder langsam progrediente Schwerhörigkeit zu erkennen. Die zweite Stufe dient nicht nur als Kontrollscreen der Kinder aus dem Würzburger Programm. Es werden in dieser Stufe auch Kinder gemessen, welche nicht in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg geboren, oder Kinder welche von Kinderkliniken oder Kinderärzten (nach ein- oder mehrfachen Screeninguntersuchungen) überwiesen wurden. 98.5% aller Neugeborenen wiesen nach Durchlaufen dieses zweistufigen Screeningtests unauffällige Antworten auf (Shehata-Dieler, 2004). Mögliche Risikofaktoren werden bei jedem Neugeborenen erfasst. Zu den Risiken zählen z. B. das Auftreten von Schwerhörigkeit in der Familie schon in jungen Jahren, virusbedingte Erkrankungen in den ersten 5 Monaten der Schwangerschaft (besonders Röteln, Mumps, Zytomegalie), sowie Sauerstoffmangelzustände, ein Geburtsgewicht unter 1500 g oder die Behandlung mit ototoxischen Medikamenten beim Neugeborenen. Wichtig bei den Untersuchungen und auch für das Verständnis ist die Aufklärung und Information der Eltern. Dies erfolgt mithilfe von Broschüren und persönlichen Gesprächen (Shehata-Dieler et al, 2004).

Um das Hörscreening in seiner Effizienz noch zu steigern, befasst sich diese Arbeit mit dem Vergleich neuartiger akustischer Stimuli mit dem bisher verwendeten Standard-Klick. Damit erhofft man sich kürzere Messzeiten und ein hörschwellennahes Ergebnis bei der Hörschwelendiagnostik. Im Gegensatz zur bisherigen Standard-BERA werden die unterschiedlichen Reize mit hoher Reizrate präsentiert. Diese sollen bei einer Gruppe normalhörender junger Erwachsener aufgenommen werden. Die Effizienz jeder Reizung wurde anhand der Nachweiszeit und –rate ausgewertet, d. h. ob und wie schnell das entsprechende Auditory Steady State Response (ASSR) anhand eines speziellen Suchalgorithmus aufgefunden werden konnte.

2. Grundlagen

2.1. Anatomische Grundlagen

Um den Hörvorgang zu verstehen, bedarf es im Folgenden einer Anzahl Erklärungen zum Aufbau des Ohres und zum physiologischen Vorgang des Hörens. Zu dem anatomischen Hörsystem gehören das Außenohr, das Mittelohr und das Innenohr.

Das äußere Ohr

Das äußere Ohr besteht aus der Ohrmuschel und dem äußeren Gehörgang und ist durch das Trommelfell vom Mittelohr abgegrenzt. Ein zwischen den Hautblättern liegender elastischer Knorpel gibt der Muschel ihre Form. Die auffälligsten Furchen und Windungen des äußeren Ohres sind der Tragus, der Antitragus, die Helix und die Antihelix. Das Cavum concha geht in den äußeren Gehörgang über (Boenninghaus et al, 2005).

Der 3-4 cm lange und 5-10 mm weite äußere Gehörgang wird durch einen äußeren knorpeligen Teil und einen inneren knöchernen Teil gebildet und ist etwas gekrümmt. Er verbindet die Ohrmuschel mit dem Trommelfell. Die Aufgaben des Außenohres sind die Bündelung des Schalls durch die Trichterwirkung bei hohen Frequenzen und die richtungsabhängige Filterung des akustischen Signals, was zur Ortung von Schallquellen dient (Lippert, 2003).

Das Mittelohr

Das Mittelohr umfasst das Trommelfell, die Tube, die mit Luft gefüllte Paukenhöhle und die pneumatischen Räume. Das 0,1 mm dicke Trommelfell ist leicht trichterförmig nach innen eingezogen und verschließt den Gehörgang gegen die Paukenhöhle. Die Membran ist über einen Faserknorpelring im Knochen verankert. Die Ohrtube ist ein 4 cm langer Kanal und verbindet die Paukenhöhle mit dem Nasenrachenraum. Sie sorgt für den Druckausgleich in der Paukenhöhle. Eine optimale Schwingung des Trommelfells ist nur dann möglich, wenn der Luftdruck im äußeren Gehörgang dem in der Paukenhöhle entspricht.

In der Paukenhöhle befinden sich die drei Gehörknöchelchen: Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes). Hammer und Amboss sind durch ein Sattelgelenk miteinander verbunden. Zwischen Amboss und Steigbügel befindet sich ein Gleitgelenk. Die Fußplatte des Steigbügels ragt in das ovale Fenster des Innenohres. Aufgabe der Gehörknöchelchen ist die Übertragung der Trommelfellschwingungen auf das Innenohr. Gleichzeitig wird der niedrige Schallwellenwiderstand (Schallimpedanz) der Luft an die hohe Impedanz des mit Flüssigkeit gefüllten Innenohrs angepasst (Lippert, 2003).

Das Innenohr

Das Innenohr, auch Labyrinth genannt, hat als Hörorgan (Labyrinthus cochlearis) und als Gleichgewichtsorgan (Labyrinthus vestibularis) zwei Aufgaben. Die drei Bogengänge und der Vorhof oder das Vestibulum sind für die Orientierung im Raum verantwortlich. In der Schnecke oder Cochlea findet die Verarbeitung akustischer Reize statt. Beim Erwachsenen besteht die Cochlea aus einem durchschnittlich 35 mm langen schneckenförmigen Schlauch mit zweieinhalb Windungen, der aus drei flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen zusammengesetzt ist und um eine kegelförmige knöcherne Achse, den Modiolus, verläuft. Das ovale Fenster grenzt an die sog. Scala vestibuli, die am oberen Ende der Schnecke, dem Helicotrema, in die Scala tympani übergeht. Die Scala tympani schließt gegen das Mittelohr mit dem runden Fenster ab. Dazwischen befindet sich der Ductus cochlearis, auch Scala media genannt, der durch die Basilarmembran von der Scala tympani abgegrenzt ist. Auf der Basilarmembran liegt das Cortische Organ mit einer Reihe innerer Haarzellen und drei Reihen äußerer Haarzellen, insgesamt etwa 17000. Die Basilarmembran wird vom ovalen Fenster bis zum Helicotrema ständig breiter und ihre Steifigkeit nimmt ab (Lippert, 2003). Abb. 1 zeigt einen schematischen Querschnitt durch das Innenohr. Die Scala vestibuli und – tympani enthalten als Flüssigkeit Perilymphe und der Ductus cochlearis Endolymphe, die sich in ihren Elektrolytkonzentrationen unterscheiden. Die Endolymphe enthält viel Kalium (K⁺) und wenig Natrium (Na⁺). Im Gegensatz dazu weist die Perilymphe einen hohen Gehalt an Na⁺ und einen geringen an K⁺ auf. Durch diesen Unterschied entsteht ein elektrisches Potential, nämlich etwa 80 mV (Hoth et al, 1994). Die Bewegung der

Steigbügelplatte versetzt die Perilymphe in Schwingung. Die Schwingungen übertragen sich auf die Basilarmembran und weiter auf die Endolymphe. Im Bereich des Schwingungsmaximums werden die Haarzellen an der Deckmembran abgeschert. Diese ausgelöste Erregung wird über den N. cochlearis zum Gehirn weitergeleitet (Lehnhardt et al, 2001).

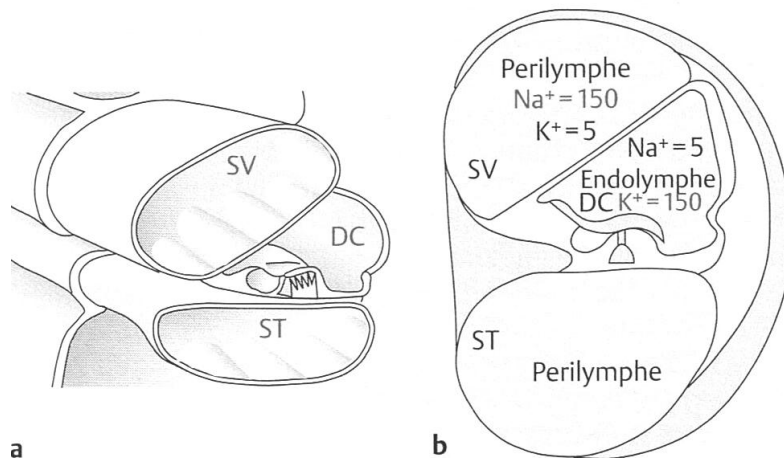


Abb. 1: Querschnitt Cochlea (Lehnhardt, 2001)

a Anatomisch-halbschematisch

b Schematisch mit Angabe der Elektrolytkonzentration

(SV = Scala vestibuli, ST = Scala tympani, DC = Ductus cochlearis)

Die Hörbahn

Alle Strukturen, die an der Reizverarbeitung bis zum eigentlichen Hören beteiligt sind, zählen zur Hörbahn, siehe Abb. 2. Der N. cochlearis verlässt das Ohr durch den inneren Gehörgang zum Kleinhirnbrückenwinkel. Seine afferenten Fasern teilen sich und ziehen im Hirnstamm zum Nucleus cochlearis ventralis (4) bzw. zum Nucleus cochlearis dorsalis (5), um dort zum zweiten Neuron umgeschaltet zu werden. Der Hörnerv besteht aus einer großen Zahl afferenter sowie teilweise auch efferenter Nervenfasern. 90% der afferenten Nervenfasern haben nur eine Synapse mit einer einzigen - nämlich inneren -

Haarzelle (2). An das Gehirn werden also im Wesentlichen Informationen von den inneren Haarzellen weitergeleitet. Die zweiten Neurone, die vom ventralen Nucleus cochlearis ausgehen, ziehen zum einen Teil zur oberen Olive (6) derselben Seite, zum anderen Teil zur oberen Olive der Gegenseite. Auch kreuzen die afferenten Fasern vom dorsalen Kern zum Nucleus lemniscus lateralis (7) der anderen Seite. Im zweiten Neuron verläuft damit ein Teil der Fasern ipsilateral, ein wesentlicher Teil der zentralen Hörbahn kreuzt jedoch auf die kontralaterale Seite. Dadurch ist jedes Innenohr mit der rechten und der linken Hörrinde verbunden. Außerdem können in den Nervenzellen des Olivenkomplexes erstmals im Verlauf der Hörbahn binaurale, also von beiden Seiten aufgenommene, akustische Signale miteinander verglichen werden. Die höheren Neurone verlaufen von der oberen Olive zum Teil nach jeweils neuer Umschaltung zum Colliculus inferior (8) auf derselben Seite, zum Teil auf der Gegenseite und anschließend zum Corpus geniculatum mediale (9). Schließlich ziehen die Afferenzen als Hörstrahlung (Radiatio acustica) zur primären Hörrinde (Heschl-Querwindung) des Temporallappens, auch Area 41 (10) genannt (Lippert, 2003).

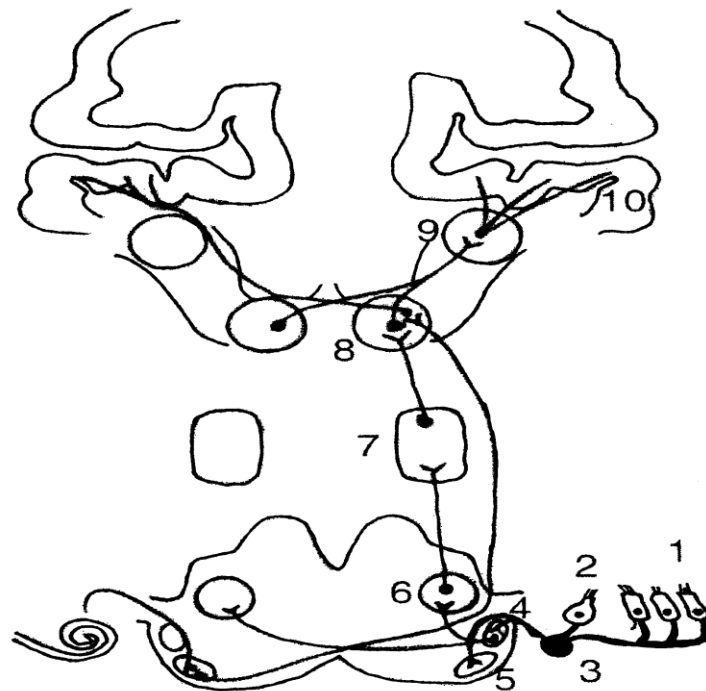


Abb. 2: Die Hörbahn (Westhofen, 2001) 1: äußere Haarzellen 2: innere Haarzellen 3: Ggl. spirale cochleae 4: Nucl. cochlearis ventralis 5: Nucl. lemniscus dorsalis 6: obere Olive 7: Nucl. lemniscus lateralis 8: Colliculus inferior 9: Corpus geniculatum mediale 10: auditiver Cortex

2.2. Physiologie des Hörens

Schallwellen werden durch das Außenohr aufgenommen und treffen auf dem Trommelfell auf, über das sie ins Mittelohr gelangen. Vom Mittelohr werden die Schallwellen auf mechanischem Wege über die Gehörknöchelchenkette ins Innenohr geleitet (ovales Fenster). Das Innenohr besteht aus einem schneckenförmigen Gehäuse (Cochlea), dessen gewundener innerer Hohlraum in Längsrichtung in 3 mit 2

unterschiedlichen Flüssigkeiten befüllte Kammern geteilt ist (Scala vestibuli, Scala media, Scala tympani). Auf den die Flüssigkeiten trennenden Membranen (Reissnersche Membran, Basilarmembran) bildet sich bei Anregung durch die Steigbügelplatte am ovalen Fenster eine Wanderwelle aus (siehe Abb. 3), die sich bis zur Spitze der Cochlea fortbildet. Dabei nimmt die Amplitude der Wanderwelle zu, und ihre Geschwindigkeit nimmt ab. So bildet sich ein deutlicher Wellengipfel, dahinter bricht die Welle plötzlich ab (Lehnhardt et al, 2001). Das Amplitudenmaximum liegt bei tiefen Anregungsfrequenzen nahe am Apex, bei hohen nahe am ovalen Fenster. Durch die Ausbreitung der Wanderwelle werden die passiven Nervenzellen (inneren Haarzellen), die über Härchen mit der Deckmembran (Tektorialmembran) verbunden sind, abgelenkt und es entstehen elektrische Impulse. Haarzellen, welche in der Nähe eines Amplitudenmaximums angesiedelt sind, werden am stärksten angeregt und ermöglichen bei der Auswertung des Anregungsmusters im Gehirn die Tonhöhenwahrnehmung (Frequenz-Orts-Transformation des inneren Ohres).

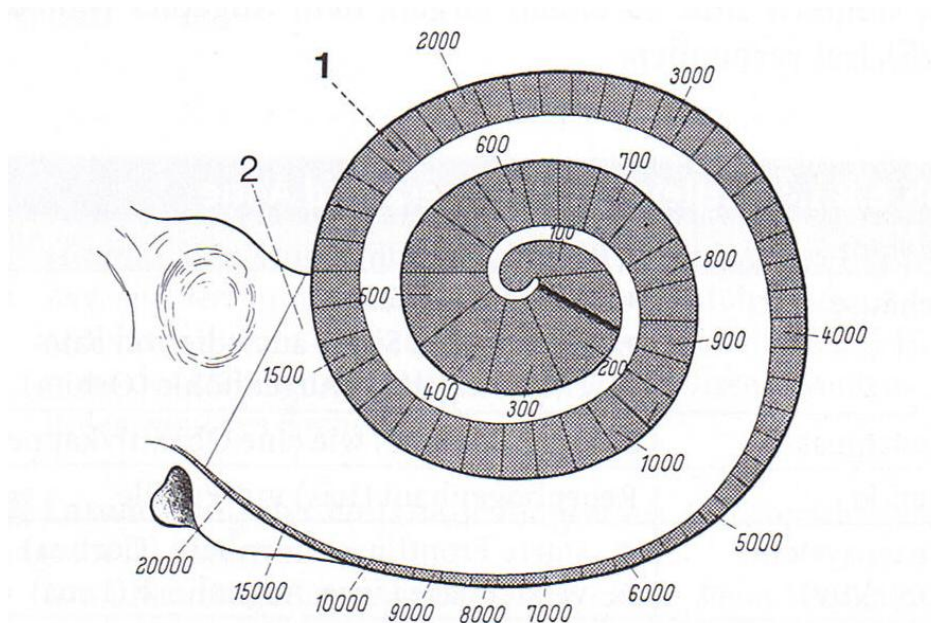


Abb. 3: Schema der Basilarmembran in der Schnecke mit Angabe der zugehörigen Tonhöhen (in Hertz) (Lehnhardt et al, 2001)

- 1 Lamina basilaris
- 2 Lamina spiralis ossea

Die Wanderwellentheorie von Békésy (1960) beschreibt, wie die Frequenz vom Bereich der Cochlea kodiert wird. Békésy fand heraus, dass die Basilarmembran nicht unter Spannung steht und ihre Elastizität Richtung Apex größer wird, also die Steifheit Richtung Apex abnimmt. Als Ergebnis dieses Gradienten entwickeln die Töne, die auf die Cochlea übertragen werden, eine spezifische Wellenform entlang der Basilarmembran, Wanderwelle genannt.

Neben den passiven inneren Haarzellen befinden sich auch aktive äußere Haarzellen auf der Basilarmembran im Innenohr. Über diese Nervenzellen kann eine aktive Regelung der Empfindlichkeit durchgeführt werden, welche einerseits die Empfindlichkeit bei leisen Signalen erhöht und andererseits die Frequenzselektivität der Basilarmembran durch Entdämpfung steigert.

Der Amplitudenverlauf der Wanderwelle steigt bei Anregung durch einen Einzelton vom Beginn der Basilarmembran kontinuierlich bis zum Punkt des Amplitudenmaximums an, wonach er relativ schnell wieder verebbt. Tritt eine Anregung durch einen weiteren Ton auf, dessen Amplitudenmaximum so klein ist, dass es bei der Überlagerung der entstehenden Wanderwelle mit jener des anderen Tones nicht mehr messbar ist, kann dieser verdeckte Ton auch nicht mehr wahrgenommen werden. Da das Wanderwellenmaximum hoher Anregungsfrequenzen am Beginn der Basilarmembran und jenes niedriger Frequenzen weiter in Richtung Apex auftreten, ist die Verdeckung hoher Frequenzen stärker, da die Wanderwellenamplitude vom Beginn der Basilarmembran bis zum Amplitudenmaximum einen flachen Anstieg besitzt und danach rasch wieder verebbt. Niedere Frequenzen werden im Gegensatz dazu nur wenig verdeckt.

2.3. Objektive Hörprüfmethoden

Im Gegensatz zu den subjektiven Hörprüfmethoden, wie z. B. dem Teddybärttest oder dem Schallgreifttest, ist eine aktive Mitarbeit bei den objektiven Hörprüfungen nicht notwendig. Gerade in den ersten 6 Lebensmonaten greift man auf die objektiven Hörprüfmethoden zurück. Die Hirnstammaudiometrie (Brainstem Electric Responses Audiometry - BERA) und die otoakustischen Emissionen gehören zu den objektiven

Hörprüfungen. Sie ermöglichen eine unterschiedliche Bewertung hinsichtlich der topographischen Zuordnung einer Hörstörung. Die Hirnstammaudiometrie gestattet die Beurteilung einer bestehenden Hörstörungen bis zum Hirnstamm und der Nachweis von otoakustischen Emissionen ist Ausdruck einer intakten Funktion der äußeren Haarzellen in der Cochlea, lässt jedoch keine Bewertung retrocochleärer Störungen zu.

Bei den OAE handelt es sich um Schallaussendungen des Innenohrs, die in der Cochlea generiert werden, und retrograd über die Gehörknöchelchenkette und das Trommelfell wieder nach außen gelangen, wo sie mit einem, im äußeren Gehörgang platzierten, empfindlichen Mikrophon nachgewiesen werden können. Sie entstehen als Folge der periodischen Kontraktion äußerer Haarzellen und ihrer assoziierten mechanischen Strukturen (Janssen, 1996). Da der Hörnerv bei der Erzeugung der OAE's nicht beteiligt ist, können keine Aussagen über den Verlauf oder Ausschlüsse über mögliche pathologische Veränderungen erfolgen. Die Messung der evozierten otoakustischen Emissionen (EOAE) hat sich in der audiologischen Diagnostik etabliert. Sie werden durch externe akustische Reize ausgelöst und als transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) oder otoakustische Emissionen von Distorsionsprodukten (DPOAE) nachgewiesen.

Eine weitere Form der OAE, die Stimulusfrequenzemissionen (SFOAE), entsteht bei stationärer Anregung mit einem Ton. Sie haben die Frequenz des anregenden Tones und geben die Emission im schmalen Bereich des Wanderwellenmaximums wieder. Im Ganzen gesehen haben sie keine klinische Relevanz, und werden nicht zu audiologischen Zwecken genutzt. Während die Stimuli bei der Messung von DPOAE aus der simultanen Darbietung zweier, in Frequenz und Lautstärke unterschiedlicher, Sinustöne (Primärtöne) bestehen, wird zur Auslösung von TEOAE ein breitbandiger Stimulus, ein sogenannter Klick-Reiz, verwendet. Die wichtigste Anwendung der OAE ist die Screeninguntersuchung der cochleären Funktion bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern. Sie ermöglicht schnell und ohne Sedierung einen Überblick über eine mögliche Hörstörung. Die genaue Lokalisation der Schwerhörigkeit, ob Mittelohr oder sensineural, und das Ausmaß können mit den otoakustischen Emissionen nicht bestimmt werden.

Ein weiteres Verfahren der objektiven Hörprüfung ist die Erfassung von auditorisch evozierten Potentialen (AEP). Als akustisch evozierte Potentiale bezeichnet man cortikale und subcortikale elektrische Spannungsdifferenzen, welche in zeitlicher Relation zu einer externen akustischen Stimulation stehen und durch elektronische Signalverarbeitung aus dem EEG herausgefiltert werden können. Aufgezeichnet wird die elektrische Aktivität in der Cochlea, dem Nervus acusticus und zentral-nervösen Abschnitten wie dem Hirnstamm, der Hörstrahlung und der Hörrinde. Es lassen sich prä- und postsynaptische Potentiale auslösen. Zu den präsynaptischen AEP zählen die Summations- und Mikrofonpotentiale. Die Einteilung der postsynaptischen AEP erfolgt auf Grund verschiedener Latenzen in frühe, mittlere und späte AEP, die unter Punkt 2.4. weiter erläutert werden. Für die Untersuchung sind die frühen auditorisch evozierten Potentiale (FAEP) von Bedeutung. Die frühen Potentiale bestehen aus prä- und postsynaptischen Komponenten und die mittleren und späten Potentiale nur aus postsynaptischen Komponenten. Die Ableitung der elektrischen Aktivität, welche ihren Ursprung im Hörnerv und Hirnstamm hat, bezeichnet man als Hirnstammaudiometrie. Bei der Ableitung der AEP werden neben diesen zentralnervösen auch Antworten der Muskulatur (z.B. Stapediusreflex) und elektrodermale Aktivitäten nach der akustischen Stimulation erfasst.

2.4. Methodik der BERA-Messung

Bei der BERA wird über Kopfhörer ein Stimulus dargeboten und gleichzeitig ein EEG über die Oberflächenelektroden registriert. Diese bio-elektrischen Antworten, frühe auditorisch evozierte Potentiale (FAEP) werden mittels Elektroden zwischen Vertex und ipsilateralem Mastoid abgeleitet. Die Reizantworten des Hörnervs registriert man 10-15 ms nach dem akustischen Reiz als Spannungsdifferenz. Die Masse-Elektrode wird an der Stirn angebracht (Lehnhardt, 2001).

Nach Dau (2001) ist es schwierig, die Prozesse des eigentlichen Entstehungsortes der Potentiale und dem Ort ihrer Ableitung zu rekonstruieren, da zwischen ihnen eine relativ große Entfernung besteht. Akustisch evozierte Potentiale sind Synchronisationspotentiale, also wird eine Synchronisation der Entladungen bei der

Messung der Entladungsaktivität auf den Nervenfasern der Hörbahn vorausgesetzt (Dau, 2001).

Die Hirnstammpotentiale zeigen einen Wellenkomplex mit einer typischen Folge von 5 positiven Wellen. Die heutige Nomenklatur ist nach Jewett benannt. Er bezeichnete die Wellen mit römischen Ziffern und ordnete sie verschiedenen Antwortbereichen zu. Abb. 4 zeigt den typischen Wellenverlauf eines FAEP.

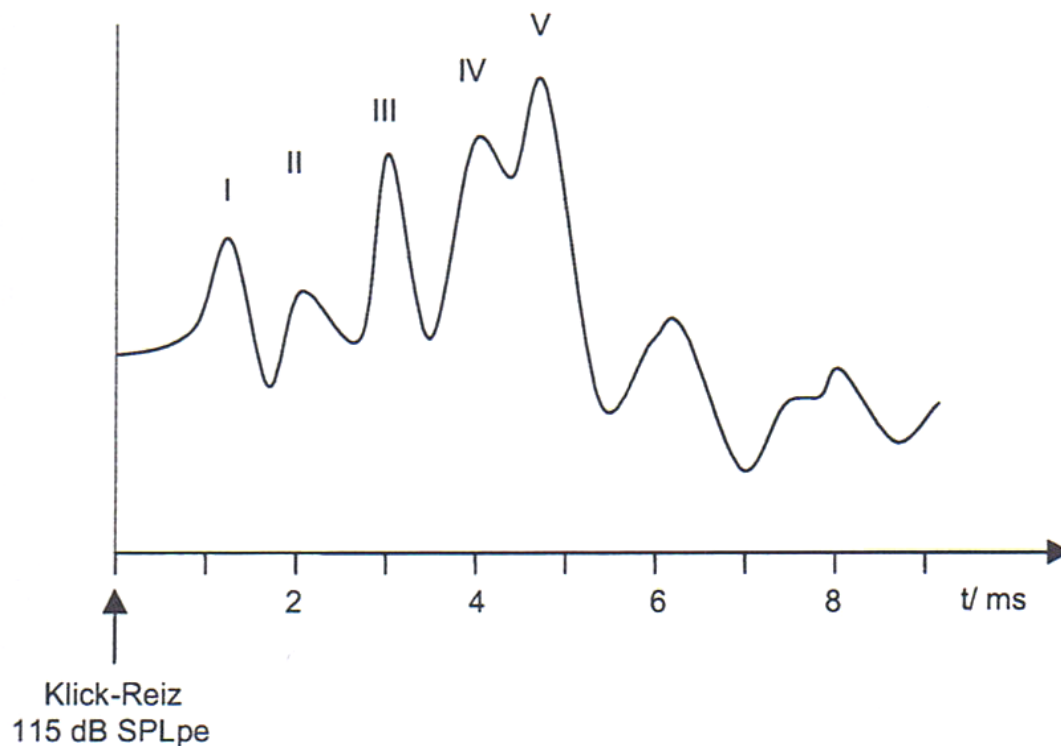


Abb. 4: Typisches FAEP bei Klick-Reizung, (Reizrate 10 Hz) (Cebulla, 2006)

Welle I:	Beginn Nervus acusticus
Welle II:	Austritt des Hörnervs aus dem inneren Gehörgang in die Schädelgrube
Welle III:	Nucleus cochlearis ventralis
Welle IV:	Eintritt obere Olive
Welle V:	vorwiegend Lemniscus lateralis, zum geringen Teil obere Olive

Jeder Gipfel kann vereinfacht den Schaltstationen der Hörbahn zugeordnet und mit römischen Ziffern bezeichnet werden. Besonders die Wellen I, III und V werden in der klinischen Diagnostik untersucht, da die Wellen II und IV zu unsicher auftreten (Scherg et al, 1985). Bei der Identifikation von Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels, wie z. B. dem Akustikusneurinom, ist die Interpeaklatenz der Wellen I-III ein sehr verlässlicher Indikator.

Je nach Reizlautstärke erscheinen die Aktionspotentiale der Hirnnerven mit einer Latenzzeit von 1-5 ms, Hirnstammreaktionen nach 10 ms und Potentiale des Subkortex und Kortex nach 50-150 ms. Letzte evozierte Potentiale folgen nach bis zu 300 ms. Durch diese verschieden langen Reiz- und Ableit-„Zeitfenster“ kann man die frühen, mittleren und späten Potentiale differenzieren.

Hirnstammpotentiale früher Latenz (FAEP = frühe auditorisch evozierte Potentiale):

Registrierung der Potentiale des Hörnervs und des Hirnstamms mit Latenzen bis 10ms. Die BERA misst die frühen auditorisch evozierten Potentiale der Hörbahn bis einschließlich Hirnstamm aufgrund einer akustischen Stimulation mit unterschiedlichen Schalldruckpegeln. Sie stellt eine für alle Altersgruppen geeignete objektive Messmethode zur Feststellung der Hörschwelle und zum Ausschluss einer retrocochleären Störung dar.

Potentiale mittlerer Latenz (MAEP = mittlere auditorisch evozierte Potentiale):

Registrierung der Potentiale mit Latenzzeiten von 10-100ms. Sie stammen mit ihren ersten Anteilen aus dem Lemniscus lateralis, mit den nachfolgenden aus den auditorischen Feldern des Thalamus und der primären kortikalen Projektion sowie aus den Muskeln des Nackens und der Retroauricularregion und sind somit teils myogenen, teils neurogenen Ursprungs. Die MAEP können zur Bestimmung der Hörschwelle im tiefen Frequenzbereich eingesetzt werden. Natürlicher Schlaf und Narkose beeinflussen diese Potentiale, was ihre Auswertung erschwert.

Hirnrindenpotentiale später Latenz (SAEP = späte auditorisch evozierte Potentiale):

Registrierung der Potentiale mit Latenzen von 100-1000ms. Sie sind Inhalt der Cortical ERA, Hirnrindenpotentiale (CERA) und als ihr Ursprung gelten vor allem die primäre und sekundäre Hörrinde. Sie können im Prinzip mit jedem wiederholbaren akustischen Stimulus ausgelöst werden. Die physikalischen Eigenschaften der Reize führen zu reizkorrelierten Antworten, die zur objektiven, reizspezifischen Hörschwellenbestimmung eingesetzt werden können. Daneben kann auch der Informationsgehalt eines Reizes zu typischen CERA führen, die sich zur Diagnostik von kognitiven Prozessen eignen. Allgemein jedoch wird der klinisch-otologische Wert der SAEP heute als begrenzt angesehen. Für eine CERA muss das Kind wach und aufmerksam sein.

Averaging

BERA-Potentiale sind sehr klein. Sie liegen im nV-Bereich. Deshalb wird das Verfahren zur Mittelwertbildung angewandt, das die Potentiale, welche auf den akustischen Reiz folgen, vom störenden Ruhe-EEG oder EEG-Rauschen trennt. Das dabei gemessene EEG, bestehend aus Antwort und Rausch wird gespeichert. Die jeweilige Antwort der immer wiederholten Reizung wird auf das vorherige Ergebnis kumuliert. So erhält man eine verstärkte Darstellung der Potentialänderungen, die durch den Reiz mit stets gleicher Phasenlage hervorgerufen werden. Ab 1000 Stimuli wird das Signal/Rausch-Verhältnis ausreichend gering und eine definierte Potentialänderung erkennbar. In der audiologischen Praxis werden meist eine Reizanzahl von bis zu 2000 Stimuli ermittelt, um eine aussagekräftige Reizantwort zu bekommen.

Filter

Der Signal-Rausch-Abstand lässt sich zusätzlich verbessern, indem dem Eingang des Rechners ein Filter vorgeschaltet wird. Die Grenzfrequenzen des Filters müssen dabei so gewählt sein, dass einerseits zwar das Rauschspektrum möglichst weit beschnitten, andererseits aber das Signal nicht unterdrückt wird. Gelingt es, durch Filterung das

Eingangsrauschen in seiner Intensität um beispielsweise 10 dB zu reduzieren, dann kann man die Anzahl der notwendigen Durchgänge um den Faktor 10 kleiner halten, ohne an Information einzubüßen.

Laut Empfehlungen der ADANO (Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen) zur Durchführung der Elektrischen Reaktionsaudiometrie, HNO-Mitteilungen 3, Mai 1994, sind die zu wählenden Filtergrenzfrequenzen in dB/Oktave bei der BERA-Messung für die untere Grenzfrequenz (Hz) 30/100 und für die obere Grenzfrequenz (Hz) 1500/3000 (Cebulla, 2006).

Mit dem Hochpassfilter wird die untere Grenzfrequenz, mit dem Tiefpassfilter die obere Grenzfrequenz bestimmt. Begrenzungen zum Hochtonbereich hin sollen vor allem das Geräterauschen dämpfen, solche zum Tieftonbereich hin gelten der Dämpfung des EEG-Rauschens und der Gleichspannungsanteile. Um das häufig störende 50-Hz-Netzbrummen zu unterdrücken, können zusätzlich bei der BERA sog. Notch-Filter eingesetzt werden.

Artefaktunterdrückung

Um die Messung der BERA und die Mittelungsmethode zu verbessern, wird zur Artefaktunterdrückung, die z. B. durch spontane Muskel- und Hirnaktivitäten hervorgerufen werden können, eine einfache Methode verwendet. Da die Spannungsschwankungen bedeutend größer als das Signal sein können und so zu einem falschen Ergebnis führen, werden diese Antworten automatisch verworfen und gehen nicht in den Mittelungsprozess mit ein.

2.5. Reize der BERA-Messung

Klick-Reize

Der Klick-Reiz wird durch einen elektrischen Rechteckimpuls generiert. Es handelt sich dabei um ein Breitbandsignal (ca. 10 Hz - 10 kHz), das zeitlich gesehen nur 100 µs breit ist. Durch sein breites Frequenzspektrum werden zahlreiche Sinneszellen gereizt, jedoch sind sie oft durch Filterwirkungen beschränkt (Finkenzeller et al, 1996). Die Reizrate

entspricht 10-20 / s, was einem Abstand von 100-50 ms entspricht. Durch Luftverdichtungen (Druck) und -verdünnungen (Sog), die durch Rechteckimpulse bzw. Sinuswellen hervorgerufen werden, wird im Innenohr eine Wanderwelle ausgelöst, wobei das Corti-Organ mit einer Verschiebung der Basilarmembran zur Scala vestibuli reagiert (Lehnhardt et al., 2009). Die Erregung der Sinneszellen auf der Basilarmembran erfolgt zeitlich synchron zu dem Sogimpuls und die Geschwindigkeit der Wanderwellen nimmt vom basalen Teil der Cochlea zum Apex hin ab, was eine höhere Synchronisation zur Folge hat. Infolge der dadurch bedingten höheren Synchronisation der Erregungen im basalen Cochleaabschnitt trägt im Wesentlichen der Frequenzbereich oberhalb 1 kHz – 4 kHz zur klick-evozierten ABR bei (Eggermont, 1988). Die erhebliche Laufzeitverzögerung der Wanderwelle auf der Basilarmembran der Cochlea (travelling wave delay) im Bereich der tieffrequenten Strukturen führt dazu, dass die zeitlich verzögerten Antworten aus diesem Bereich in der Summenantwort nur eine geringe Rolle spielen. Allerdings führen die Standard-Klicks durch die zeitliche Verzögerung in den tiefen Frequenzbereichen nicht zu einer völlig synchronen neuronalen Entladung entlang der Basilarmembran. Somit ist ein Hörverlust, der auf den Tieftonbereich beschränkt ist, mittels der frühen auditorisch evozierten Potentiale nicht schwellennah zu bestimmen. Werden dagegen tieffrequente Stimuli mit einem höheren Pegel dargeboten, können synchronisierte Potentiale kurzer Latenz ermittelt werden. Diese Potentiale entstehen dadurch, dass die basalen Bereiche der Cochlea mit erregt werden (Conijn et al., 1990; Lehnhardt et al., 2009). Klick-Reize werden insbesondere für AEP kurzer und mittlerer Latenz verwendet.

Chirp-Reize

Bei den bisher verwendeten Klickreizen werden wegen der zeitlichen Dispersion im Innenohr, aufgrund der Wanderwelle, die Frequenzen zeitlich versetzt ans Gehirn weitergegeben, siehe Abb.3. D. h., die Antworten der hohen Frequenzen erscheinen früher als die tiefen, da hohe Frequenzen näher der Basis der Cochlea ihr Maximum haben. Um diese Verzögerung von einigen Millisekunden auszugleichen, entwickelte man Chirp-Reize, bei denen versucht wird, die Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran auszugleichen, indem man die hohen Frequenzen des Reizes verzögert

präsentiert. Ein Modell der Laufzeitverzögerung der Wanderwelle wurde von de Boer beschrieben (de Boer, 1980). So kann mit der Verzögerung der Wanderwelle eine maximal synchrone Erregung erreicht werden (Dau et al, 2000). Der Chirp erreicht über einen größeren Frequenzbereich hinweg eine stärkere synchrone Erregung und so eine bedeutend höhere Amplitude der Hirnantworten im EEG. Dies ist besonders im niedrigen Frequenzbereich möglich (Lütkenhöner et al., 1990; Wegner et al., 2001). So ist auch deutlich, dass die Entstehung der Hirnstammpotentiale unmittelbar von der Erregung der Sinneszellen im Innenohr abhängt (Lippert, 2003).

Chirp-Reize (von engl. chirp = zwitschern) ändern über die Zeit ihre Frequenz. Sie sind breitbandige Reize, welche die frequenzabhängigen Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran ausgleichen, so dass die maximale Erregung in allen Frequenzbereichen synchron erfolgt. In Abb. 5 werden im oberen Bereich die Laufzeitverzögerung der Wanderwelle nach de Boer in Abhängigkeit von der Frequenz und darunter die Zeitfunktionen eines Breitbandchirps 100 Hz – 8000 Hz dargestellt.

Dau (2000) entwickelte ein Chirp-Modell, bei dem die Laufzeitverzögerung auf dem Prinzip des linearen Cochlea-Modells von de Boer (1980) aufbauend berechnet wurde. Damit hat sich das Problem der Standard-Klicks hinsichtlich der zeitlichen Verzögerung weitgehend behoben (Elberling et al., 2007).

Zur Beurteilung von frequenzspezifischen Informationen unterhalb von 2kHz mit Hilfe der FAEP, stellen die Cochlea-Mechanik und die Zeit-Frequenz-Unschärfe der oben genannten Reizformen limitierende Faktoren dar. Wie bereits dargestellt lassen sich mit klick-evozierten Potentialen über die Erregung des Hörnervs im Tieftonbereich nur ungenaue Angaben machen, da die Erregung unterhalb von 1kHz schnell abnimmt. Lütkenhöner (1990) sowie Dau (2000) stellten Chirp-Signale vor, die in weiterführenden Arbeiten zeigten, dass der Chirp-Stimulus in Kombination mit einem Hochpass-Maskierer sehr gut geeignet ist, um Informationen über das Hörvermögen besonders im tieffrequenten Bereich abzuleiten.

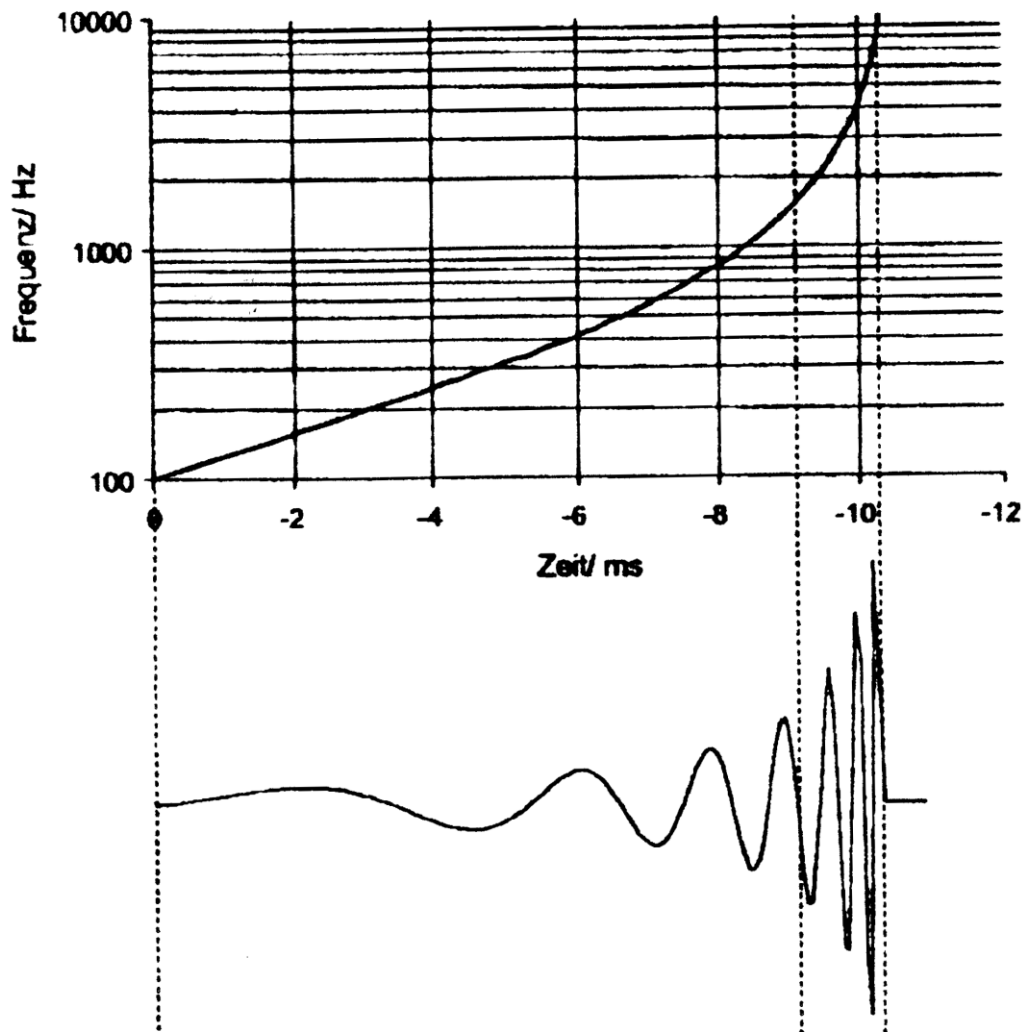


Abb. 5: Laufzeitverzögerung der Wanderwelle nach de Boer (1980) in Abhängigkeit von der Frequenz und Zeitfunktionen eines Breitband-Chirps 100 Hz - 8000 Hz (Cebulla, 2006)

2.6. Arten der BERA

Die Zeitgang-BERA

Bei der „Standard“-BERA wird das evozierte Potential auf einzelne Klicks eines vorgegebenen Schalldruckpegels gemessen. Der Zeitgangreiz oder auch Stufenreiz verwendet als Reiz nicht einzelne Klicks, sondern 6 sehr schnell aufeinanderfolgende Klicks, deren Intensität sich von Klick zu Klick um 10 dB erhöht. Da die 6 Klicks mit Abständen von fünf ms dargeboten werden, werden die Reize vom Patienten zwar als ein Klick empfunden, wohl aber vom Hirnstamm sehr zeitpräzise verarbeitet. Legt man die 6 Schalldrucke des Stufenreizes so, dass die Hörschwelle innerhalb dieses Schalldruckbereichs liegt, so kann man mit einer einzigen Messung die Hörschwelle objektiv ermitteln, da unterschwellige Klicks im Gegensatz zu überschwelligen Klicks kein Potential evozieren. Der Zeitgangreiz wird bei den heutigen Untersuchungen mit dem BERAPHON® verwendet, das von Finkenzeller 1996, 1997 entwickelt wurde (Lehnhardt, 2001) (Lippert, 2003). Im Unterschied zum Zeitgangreiz wird bei der „Standard“-BERA nur mit einer Intensität gemessen.

Die Notched-Noise-BERA

Die „Notched-Noise-BERA“ beschreibt ein Messverfahren, bei dem ein schmales Frequenzband durch ein tief- und hochpassgefiltertes Rauschen begrenzt wird. Genau diese Lücke („notch“) ist bei der Untersuchung von Interesse. Klickreize sind für dieses Verfahren nicht interessant, da die Synchronisation im niedrigfrequenten Bereich zu gering ausfällt und der benötigte Maskierungspegel für den Hochfrequenzbereich zu hoch wäre. Tonbursts sind besser geeignet, haben dennoch eine schlechtere Synchronisation bei niedrigen Frequenzen. Empfohlen wird eine Messung in Sedierung bei Kindern. Die Reizrate liegt bei 41 / s (Stürzebecher et al, 1995).

Die Auditory Steady State Response ASSR

Die Auditory Steady State Response (ASSR) ist eine elektrophysiologische Antwort, die von periodisch wiederholten auditorischen Reizen hervorgerufen wird, wobei die Stimulationsrate deutlich höher ist als bei der Standard-BERA. Solange der Reiz bestehen bleibt, ist eine Antwort sichtbar. Wenn man das aufgezeichnete Zeitfenster als unendlich lang betrachtet, dann wird die Antwort aus einer Serie von Frequenzkomponenten bestehen, die sowohl in ihrer Amplitude als auch in ihrer Erscheinungsform über dieses Zeitfenster konstant sind (Picton et al, 2003).

ASSR sind von transienten auditorischen Reizen zu unterscheiden und werden von einer Serie von dicht aufeinander folgenden Stimuli generiert. Bei Wiederholungsraten größer ca. 20 Stimuli / s kann die aufgezeichnete Aktivität als Steady-State-Antwort bezeichnet werden. Bei höheren Reizraten kommt es zur Überlappung der aktuellen Antwort mit der Antwort auf den vorangegangenen Reiz. Die ASSR wird von den frühen akustisch evozierten Potentialen dominiert (Lütkenhöner, 1990).

Die ASSR sind also elektrophysiologische Antworten wie bei der üblichen BERA, jedoch werden sie durch deutlich höhere Stimulationsraten ausgelöst.

3. Material und Methoden

3.1. Akustische Stimuli

In dieser Studie wurden drei verschiedene Chirp-Reize mit dem bisherigen Standard-Klick verglichen. Alle drei Chirp-Reize basieren auf unterschiedlichen Frequenz-Latenz-Modellen, d. h., drei unterschiedlichen Schätzungen der Verzögerung der Wanderwelle der Cochlea: bei einem dienen frequenzspezifische schmalbandige ABRs als Grundlage, wie sie von Don (2005) beschrieben wurden, ein zweiter basiert auf den Latenzen von Tonbursts ABRs (Neely et al, 1988), und der dritte auf dem Modell der Cochlea von de Boer (de Boer, 1980, Dau, 2000). Die Wellenformen der drei modulierten Chirp-Reize sind in Abb. 6 gezeigt. Die drei Chirps und der Klick, die in dieser Studie benutzt wurden, haben identische Bandbreiten und Amplitudenspektren und werden bei gleichen Hörpegeln (dB nHL) präsentiert.

Die unterschiedlichen Reize sind breitbandige Stimuli, die den Frequenzbereich von 200 Hz – 8 kHz abdecken. Die verwendete Reizrate war 90 / s. Die Untersuchung wurde bei zwei unterschiedlichen Reizpegeln 30 und 50 dB nHL durchgeführt.

Die verwendeten Reize und die im folgenden Text benutzten Abkürzungen können Tab. 1 entnommen werden.

Verwendete Reize	Bezeichnung in dieser Studie
125- μ s-Klick	Klick
Neely-Chirp (Neely et al., 1988)	ChNE
de-Boer-Chirp (de Boer, 1980)	ChDB
Don-Chirp (Don et al., 2005)	ChMD

Tab. 1: für die Untersuchung verwendete Stimuli mit der im folgenden Text verwendeten Abkürzungen

Die Kalibrierung der verwendeten Reize, drei Chirps und des Klicks, erfolgte im Vorfeld an einer Untergruppe von N = 10 Personen mit normalem Hörvermögen. Um dies sicherzustellen, wurde bei diesen Probanden vor der Kalibrierung jeweils ein

3. Material und Methoden

Tonaudiogramm angefertigt. Die akustische Stimulation erfolgte mit EAR-3A-Ohrhörern. Den Testpersonen wurden die Stimuli randomisiert mit einer Reizrate von 90 / s dargeboten. Die hierauf basierenden Pegelangaben werden im Folgenden als „dB near Hearing Level“ (dB nHL) bezeichnet.

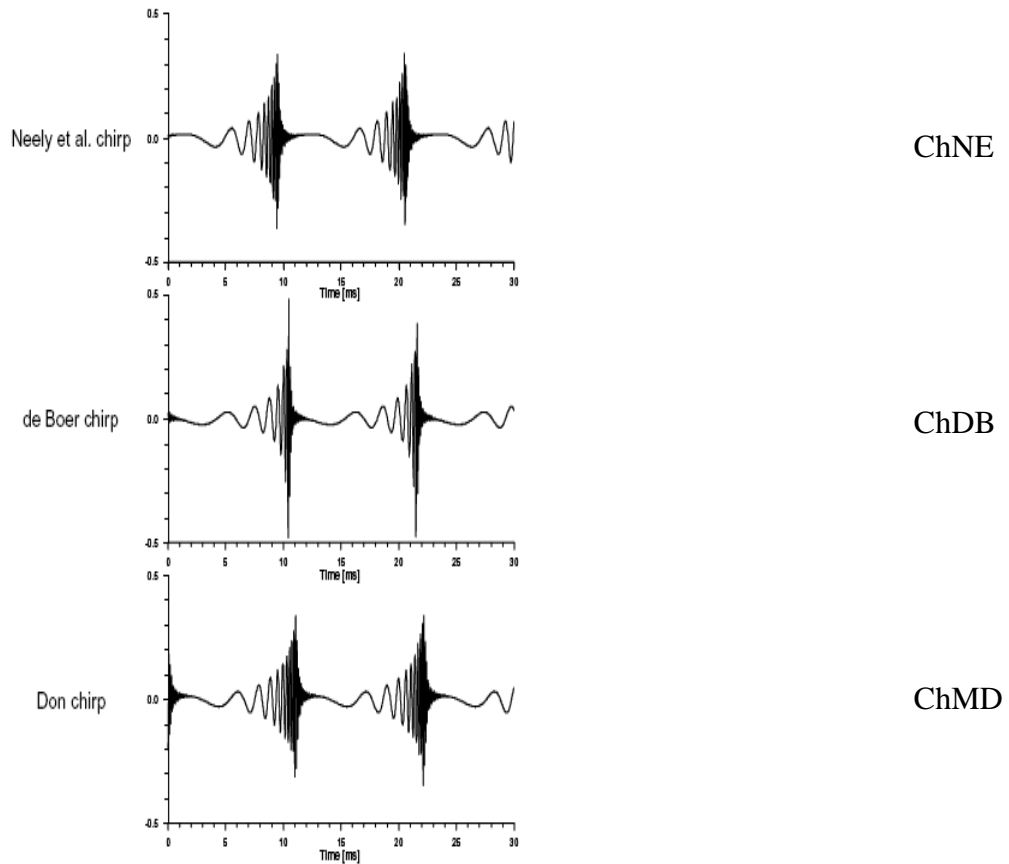


Abb. 6: Zeitfunktion der untersuchten Chirp-Stimuli

3.2. Probanden

Die Messung wurde an $N = 55$ jüngeren hörgesunden Personen (Alter zwischen 17 und 34 Jahren) mit normalem Hörvermögen durchgeführt. Vor der Messung wurde von jedem Probanden ein Tonaudiogramm angefertigt, um einen Hörverlust über 10 dB HL auszuschließen. Gemessen wurde jeweils über Luftleitung die Hörschwellen der Frequenzen 500, 1000, 2000 und 4000 Hz. Die Auswertung der Tonaudiogramme befindet sich im Anhang. Den Probanden wurde vor der Messung in einem Gespräch der Zweck und der zeitliche Ablauf der Studie erklärt, wie auch alle Fragen bezüglich der Untersuchung beantwortet. Bei jeder Testperson wurde nur jeweils ein Ohr getestet, das zufällig gewählt wurde.

3.3. Testablauf

Die Testpersonen lagen während der Messung auf einer bequemen Liege in einer akustisch und elektrisch abgeschirmten audiologischen Prüfkabine und wurden gebeten, sich zu entspannen und wenn möglich während des Tests zu schlafen, damit wenige für die Messung störende Muskelpotentiale ausgelöst werden. Während der Messung wurde der Entspannungsgrad der Probanden in 3 Kategorien von 0-2 (0 = sehr ruhig, 1 = normal, 2 = unruhig) notiert um bei der anschließenden Analyse der Messergebnisse einen Einfluss des Entspannungsgrades entweder nachzuweisen oder auszuschließen. Bei der Messung wurden Einmalelektroden Ambu® Neuroline® verwendet. Vor dem Anbringen der Oberflächenelektroden wurden die entsprechenden Hautflächen gereinigt, damit der Hautwiderstand möglichst gering war. Die zwei aktiven Elektroden wurden wie folgt platziert: eine auf dem Vertex und die andere auf dem ipsilateralen Mastoid; die Erdungselektrode wurde auf die Stirn geklebt. Darauf wurde der Übergangswiderstand zwischen allen Elektroden gemessen und darauf geachtet, dass dieser unter 5 k Ω lag, um möglichst störungsfreie Ergebnisse zu erzielen. Um Störungen durch elektrische und magnetische Felder zu vermeiden, wurden die Elektrodenkabel mit genügend Abstand positioniert und die Hörer und ihre Kabel waren geschirmt. Der Prüfer bediente im selben Raum den Computer.

3.4. Messprogramm

Zur Messung wurde ein spezielles, auf die Untersuchung adaptiertes Computerprogramm von MAICO Diagnostic GmbH (Berlin) verwendet, das auch bei der Messung Neugeborener mit dem MB11 BERAphon® zum Einsatz kommt. Die sog. MB-11-Box war über ein USB-Kabel mit dem Laptop verbunden, auf dem sich die MB-11-Software befand. An der MB-11-Box war sowohl ein Anschluss für den Einsteckhörer (EAR 3A) als auch ein weiterer Anschluss für die Elektroden, mit denen die Hirnstammpotentiale von der Kopfhaut registriert wurden.

Die gesamte Signalverarbeitung, Generierung des Reizsignals, Digitalisierung des verstärkten EEG, Artefakterkennung, Mittelung von Einzelantworten und Auswertung der Messergebnisse, erfolgte durch das Messprogramm. Das EEG wurde während der Aufnahme fortlaufend im Computer gespeichert, um die Ergebnisse zu einem späteren Zeitpunkt abrufen und auswerten zu können.

Eine Artefaktschwelle von ± 20 mV wurde als Standard ausgewählt. Jedoch war es in wenigen Fällen nötig, sie auf ± 40 mV zu erhöhen, wenn Muskelartefakte während der Messung auftraten. Mit dem im MB11-System integrierten Nachweisalgorithmus erfolgte die automatische Erkennung der AEP-Antwort (Cebulla, 2000). Die einzelne Aufnahme dauerte, unabhängig vom Nachweis einer Antwort, mindestens 100 s und war nie länger als 300 s. Wenn nach 100 s eine Antwort nachgewiesen wurde, wurde die Aufzeichnung 10 s danach beendet. Abb. 7 zeigt die Programmoberfläche der MB-11-Software. Oben links ist die Bezeichnung des gerade getesteten Reizes zu sehen. Darunter konnte der Prüfer die Artefaktschwelle verändern bzw. gegebenenfalls erhöhen. Rechts daneben ist das registrierte EEG dargestellt. In der Mitte erscheint das gemittelte AEP, rechts daneben die Frequenzverteilung der gemittelten Antworten. Links unten ist das Ergebnis des Nachweisalgorithmus dargestellt. Erreicht die rote Ergebnislinie den grünen Bereich, dann wurde vom integrierten Algorithmus eine Antwort nachgewiesen. Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte anhand der ermittelten Nachweiszeiten und -raten.

3. Material und Methoden

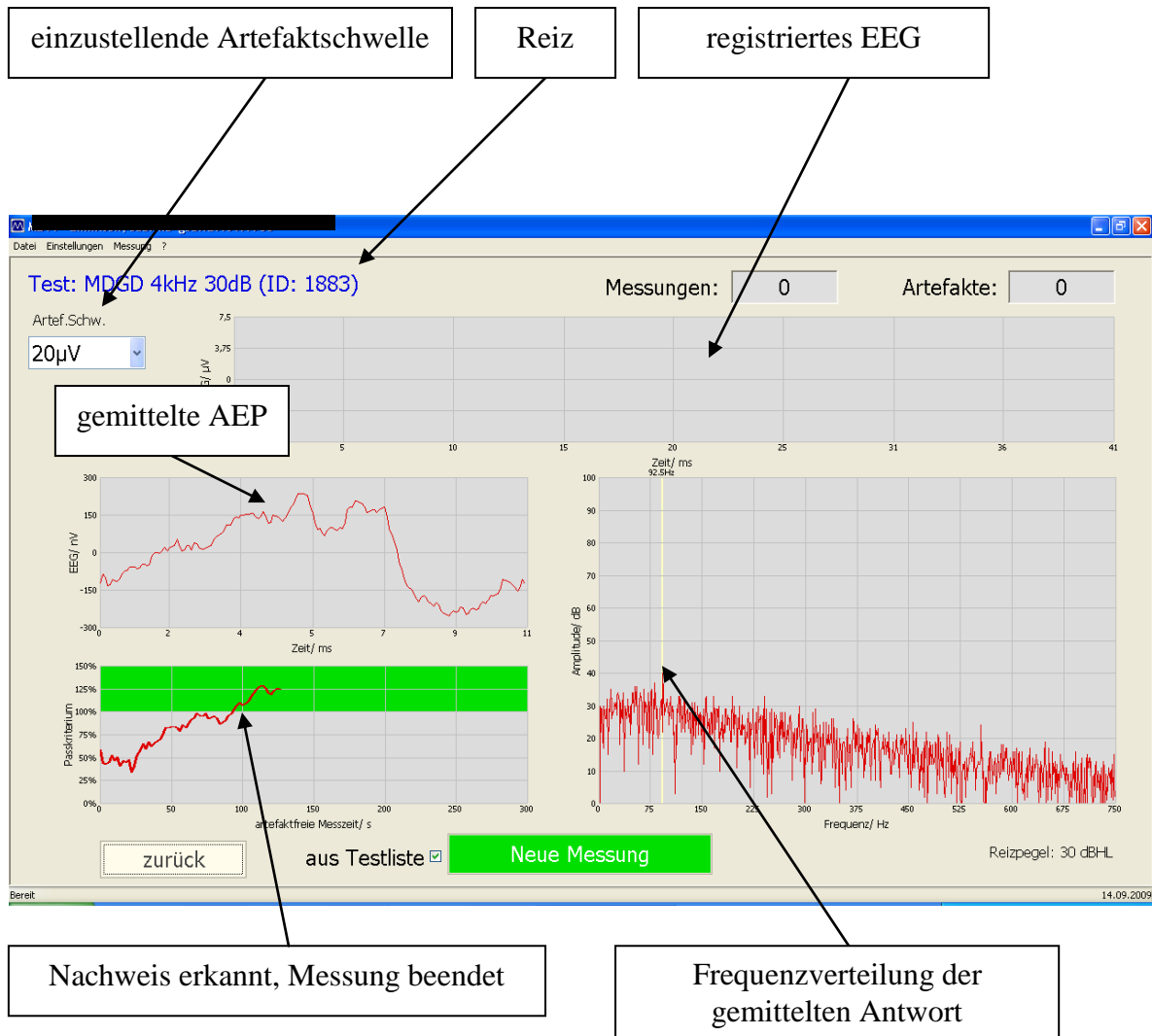


Abb. 7: Programmoberfläche der adaptierten MB-11-Software (MAICO Diagnostic GmbH, Berlin)

Für die statistische Auswertung der ermittelten Ergebnisse wurde das Programm Excel von der Firma Microsoft© und das Programm SPSS© (Statistical Package for the Social Sciences) verwendet. Es wurden die Mittelwerte, Mediane und Standardabweichungen für die deskriptive Darstellung errechnet. Sowohl der Mittelwert als auch der Median wurden berechnet, um durch den Median eventuelle Ausreißer bei den Messungen besser relativieren zu können, die den Mittelwert sonst stark beeinflussen würden. Die

Konfidenzintervalle (oder auch Vertrauensbereich) wurden auf dem Niveau von 95% festgelegt, daraus ergibt sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%.

Für die statistische Auswertung der Nachweisraten und Nachweiszeiten wurden varianzanalytischen Methoden benutzt. Auch wurde untersucht, ob der Entspannungsgrad der Probanden einen signifikanten Einfluss auf die Messergebnisse hatte. Dies wurde mit dem Box-Test auf Gleichheit der Kovarianzmatrizen überprüft. Die Nachweisrate für jeden einzelnen Stimulus berechnet sich aus dem Quotienten der Anzahl der Personen, bei denen eine Reizantwort innerhalb der Messzeit beobachtet wurde, und der Gesamtzahl aller Testpersonen (siehe Tab. 2 und 3).

Für die statistische Auswertung wurde die Varianzanalyse für Messwiederholungen, der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholungen durchgeführt. Den Berechnungen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt.

Die Nullhypothesen wurden jeweils so formuliert:

H1(A): „Es gibt keinen signifikanten Einfluss von Entspannungsgrad auf die Nachweisraten und –zeiten bei beiden Reizpegeln 30 dB nHL und 50 dB nHL“

H1(B): „Es gibt keine signifikanten Unterschiede in den Nachweisraten zwischen dem Klick- und dem Chirp-Reiz bei 30 dB nHL und 50 dB nHL.“

H1(C): „Es gibt keine signifikanten Unterschiede in den Nachweiszeiten zwischen den drei verschiedenen Chirp-Reizen bei den Reizpegeln mit 30 dB nHL und 50 dB nHL.“

4. Ergebnisse

Die Anzahl der Testpersonen, die tatsächlich für jeden Reiz getestet wurden, kann Tab. 3 und 4 entnommen werden.

Die Nachweiszeit [s] wurde für jeden Reiz und für jede Testperson berechnet. Vor der Untersuchung wurde die kürzeste Nachweiszeit auf 10 s und die längste Zeitdauer auf 300 s festgelegt. Für jeden Reiz sind in Tab. 3 und 4 die mittlere Nachweiszeit und die entsprechende 5%- und 95%-Perzentile angegeben.

Die letztendlichen Wellenformen nach 100 s Messung sind bei den jeweiligen Reizpegeln in Abb. 8 und 9 dargestellt. Es sind sogenannte „Grand Averages“, d. h. die Wellenformen sind über alle Probanden gemittelt. Links unten in den jeweiligen Diagrammen ist die peak-to-peak Amplitude in nV angegeben. Sie wird zwischen der Spitze und den darauf folgenden Tal gemessen (Spitze-zu-Tal-Messung; „Peak-to-Peak“) (Picton, 2003). Sie ist beispielhaft bei einem Reiz in den Abb. 8 und 9 mit einem Doppelpfeil gekennzeichnet.

Grafisch sind die Parameter Nachweisrate [%], Nachweiszeit [s] in untenstehenden Abb. 10 bis 13 bei den entsprechenden Reizpegeln von 30 und 50 dB nHL dargestellt. Tab. 2 zeigt basierend auf den pp-Amplituden der ermittelten Grand-Averages den Amplituden-Gewinn bei Anwendung der Chirp-Reize gegenüber dem Standard-Klick.

4. Ergebnisse

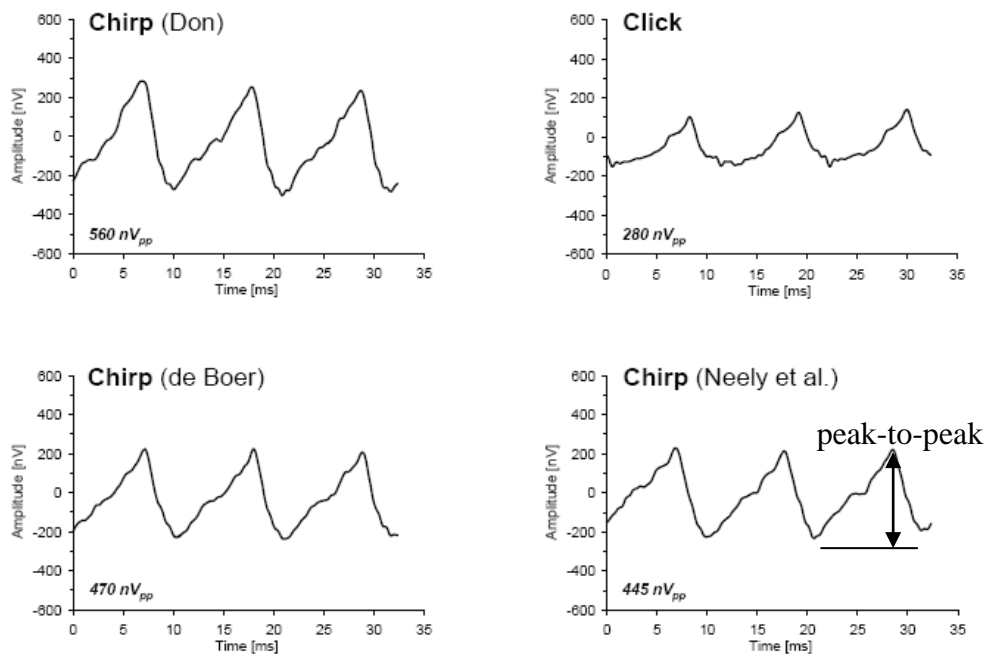


Abb. 8: Grand Averages der drei Chirp-Reize und des Klick-Stimulus als Referenz bei einem Stimulationsgrad von 30 dB nHL nach einer Aufnahmezeit von 100 s.

4. Ergebnisse

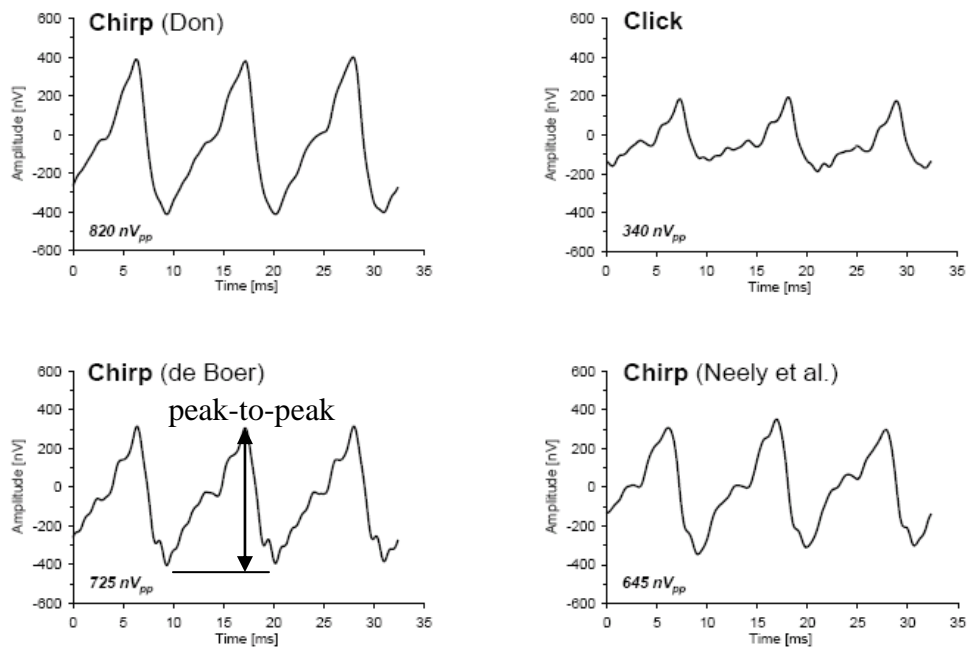


Abb. 9: Grand Averages der drei Chirp-Reize und des Klick-Stimulus als Referenz bei einem Stimulationsgrad von 50 dB nHL nach einer Aufnahmezeit von 100 s.

	Klick	
	30 dB nHL	50 dB nHL
ChDB	1.7	2.1
ChNE	1.6	1.9
ChMD	2.0	2.4

Tab. 2: Amplituden-Gewinn der Chirp-Antworten gegenüber Klick-Antworten ausgehend von den Grand-Averages

	Nachweisrate [%]	Nachweiszeit [s]
Klick	81,8	72
	45/55	21 - 250
ChNE	92,7	40
	51/55	14 - 116
ChDB	92,7	31
	51/55	14 - 188
ChMD	96,4	28
	53/55	14 - 132

Tabelle 3: Die Tabelle zeigt für jeden Reiz sowohl die Nachweisrate (in Prozent) als auch die Medianwerte und die 5% - 95 % Spannweite der Nachweiszeit [s] innerhalb der 300 s bei einem Stimulationspegel von 30 dB nHL.

	Nachweisrate [%]	Nachweiszeit [s]
Klick	85,5	37
	47/55	15 - 215
ChNE	96,3	27
	53/55	13 - 111
ChDB	98,2	28,5
	54/55	13 - 100
ChMD	98,2	26,5
	54/55	13 - 56

Tabelle 4: Die Tabelle zeigt für jeden Reiz sowohl die Nachweisrate (in Prozent) als auch die Medianwerte und die 5% - 95 % Spannweite der Nachweiszeit [s] innerhalb der 300 s bei einem Stimulationspegel von 50 dB nHL.

4.1. Messergebnisse bei 30 dB nHL Stimulationspegel

Nachweiszeit

In Abb. 10 sind die Ergebnisse der Nachweiszeiten [s] bei einem Reizpegel von 30 dB nHL dargestellt. Beim Click-Reiz konnte durchschnittlich nach 72 s eine Antwort nachgewiesen werden. Deutlich schneller konnten die Antworten aller Chirp-Reize nachgewiesen werden. Beim ChNE wurde nach 41 s eine Antwort gefunden. Der Unterschied zwischen dem ChDB-Reiz, dessen Antwort bei 32 s lag, und ChMD-Reiz, der nach 30 s eine Antwort erkennen ließ, war minimal.

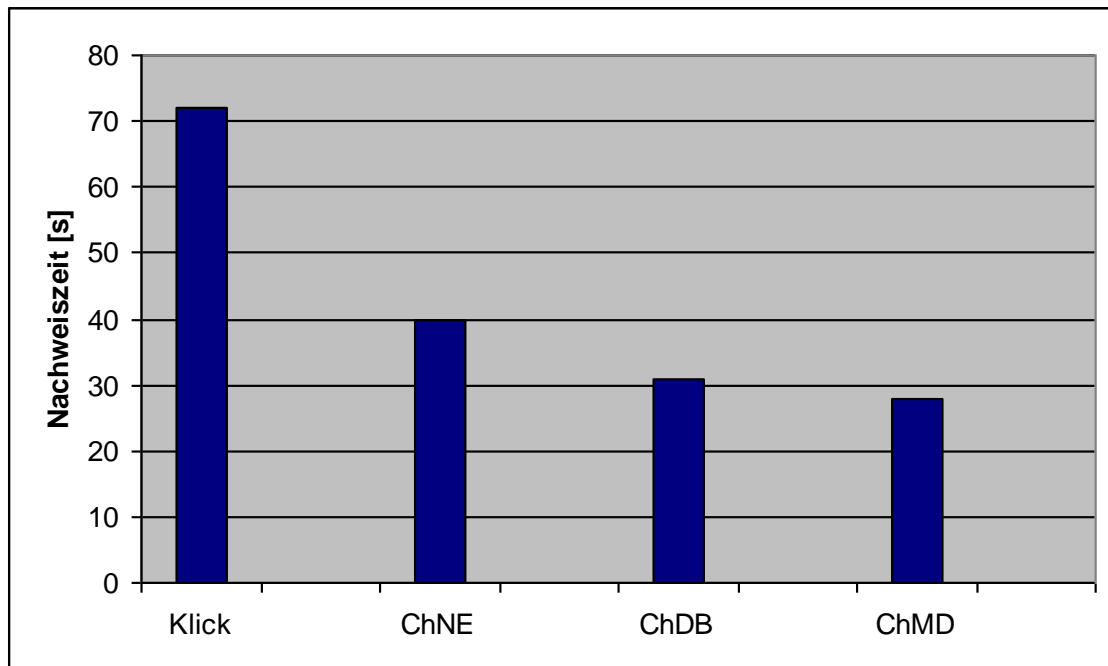


Abb. 10: Nachweiszeiten bei einem Reizpegel von 30 dB nHL

Nachweisrate

Abb. 11 zeigt grafisch die Ergebnisse der Nachweisraten bei einem Reizpegel von 30 dB nHL. Der Click-Reiz erzielte die niedrigste Nachweisrate mit 83,3 %. Der ChNE-Reiz konnte bei 95,3 % aller Probanden eine nachweisbare Antwort hervorrufen. Der Unterschied der Nachweisraten war beim ChDB-Reiz und ChMD-Reiz sehr gering: bei 97,6 % erschien eine Antwort beim ChDB-Reiz und beim ChMD-Reiz bei 97,7 %.

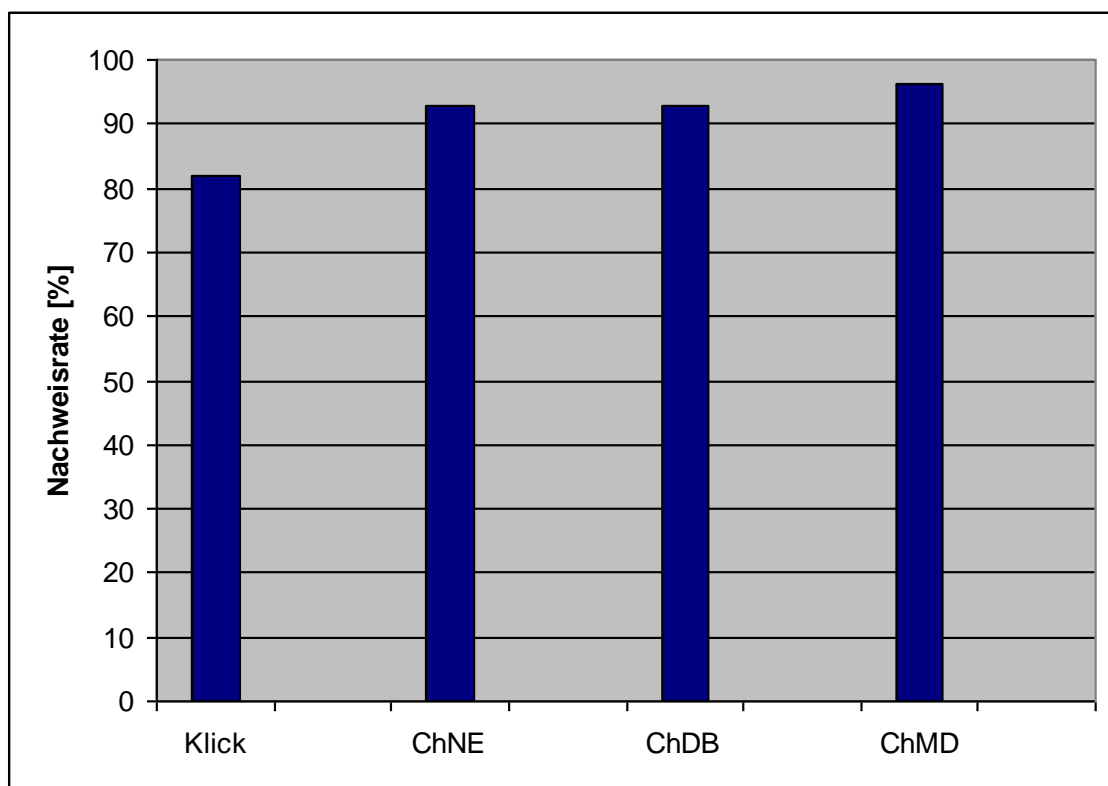


Abb. 11: Nachweisrate [%] bei einem Reizpegel von 30 dB nHL

4.2. Messergebnisse bei 50 dB nHL Stimulationspegel

Nachweiszeit

In Abb. 12 sind die Ergebnisse der Nachweiszeiten bei einem Reizpegel von 50 dB nHL dargestellt. Der Nachweis einer Antwort beim Click-Reiz benötigte durchschnittlich 40 s bis eine Antwort nachgewiesen werden konnte. Die kürzeste Nachweiszeit lag bei 16 s auf, die längste bei 207 s. Die Nachweiszeit beim ChMD-Reiz waren am kürzesten (minimale Nachweiszeit 13, maximale Nachweiszeit 55 s). Durchschnittlich trat eine Antwort nach 23 s auf.

Beim ChNE-Reiz wurde durchschnittlich nach 27 s eine Antwort nachgewiesen (minimale Nachweiszeit 13 s, maximale Nachweiszeit 107 s). Ganz ähnlich verhielt sich der ChDB-Reiz. Hier lag die durchschnittliche Antwort bei 27 s (minimale Nachweiszeit 13 s, maximale 69 s).

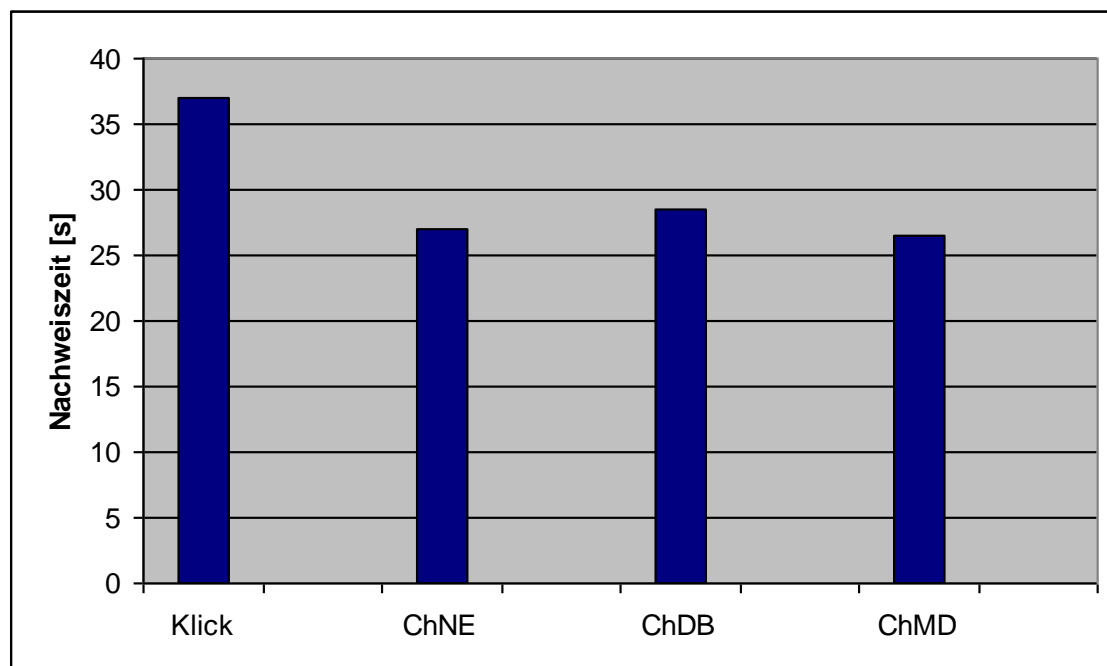


Abb. 12: Nachweiszeit [s] bei einem Reizpegel von 50 dB nHL

Nachweisrate

Abb. 13 zeigt grafisch die Ergebnisse der Nachweisraten [%] bei einem Reizpegel von 50 dB nHL. Der Click-Reiz erzielte die geringste Nachweisrate mit 85,7 %. Mit dem ChNE-Reiz konnte bei 97,7 % der Studienteilnehmer eine Antwort nachgewiesen werden. Beim ChDB- und beim ChMD-Reiz lag die Nachweisrate jeweils bei 100 %.

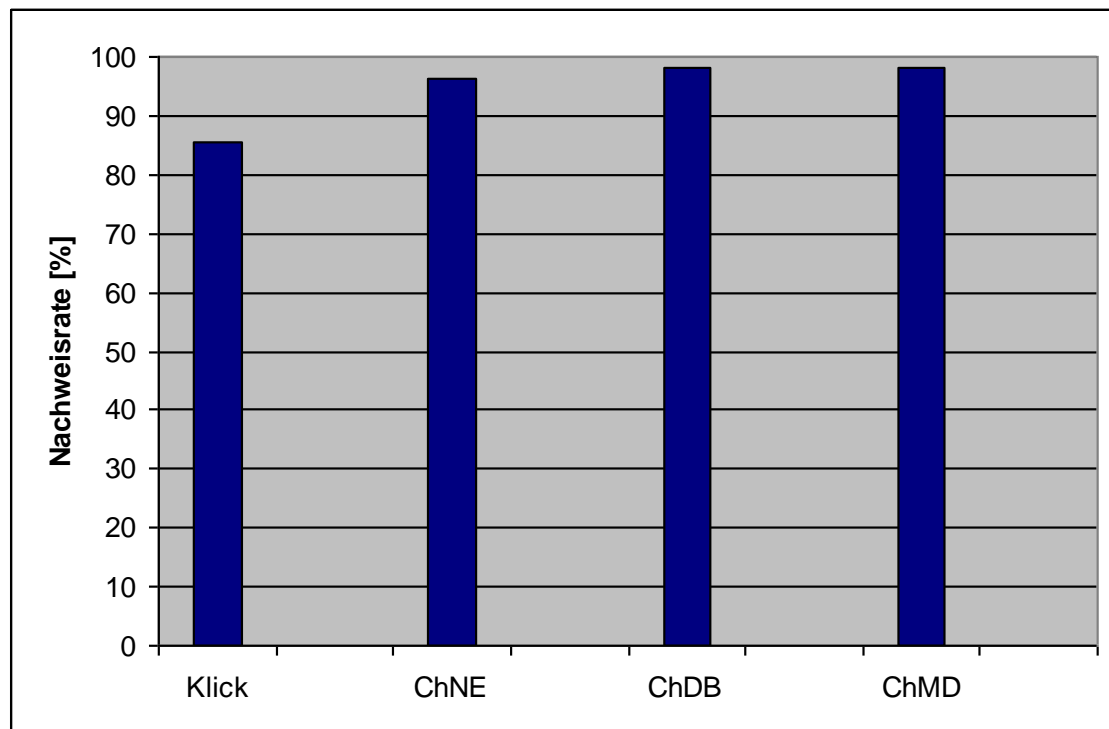


Abb. 13: Nachweisrate [%] bei einem Reizpegel von 50 dB nHL

Darstellung der Nachweiszeiten als Boxplots

Die folgenden Abbildungen zeigen die Darstellung der Nachweiszeiten als Boxplots (Abb. 14 und 15). Der horizontale Strich in der Box gibt den Median an. Dieser entspricht der Mitte aller beobachteten Werte (50. Perzentil). Der obere und untere Strich der Box kennzeichnen das 1. und 3. Quartil (= 25. und 75. Perzentil). Maximum und Minimum werden durch die seitlich angesetzten Zäune erkennbar. Dadurch werden

die restlichen 50 % der Messwerte sichtbar. Kreise sind Ausreißer, d. h., die Werte sind weit nach außen gestreut. Die schwarzen Vierecke stellen Extremwerte dar. Der Boxplot gibt also einen guten Überblick über die Verteilung der Daten. Man kann leicht die verschiedenen Messergebnisse, Mediane, Quartile usw. miteinander vergleichen. Wie oben schon erwähnt, kann man bei folgenden Boxplots bereits an der Lage des Medianwertes in der Box erkennen, dass die Messdaten dieser Studie keiner Normalverteilung folgen.

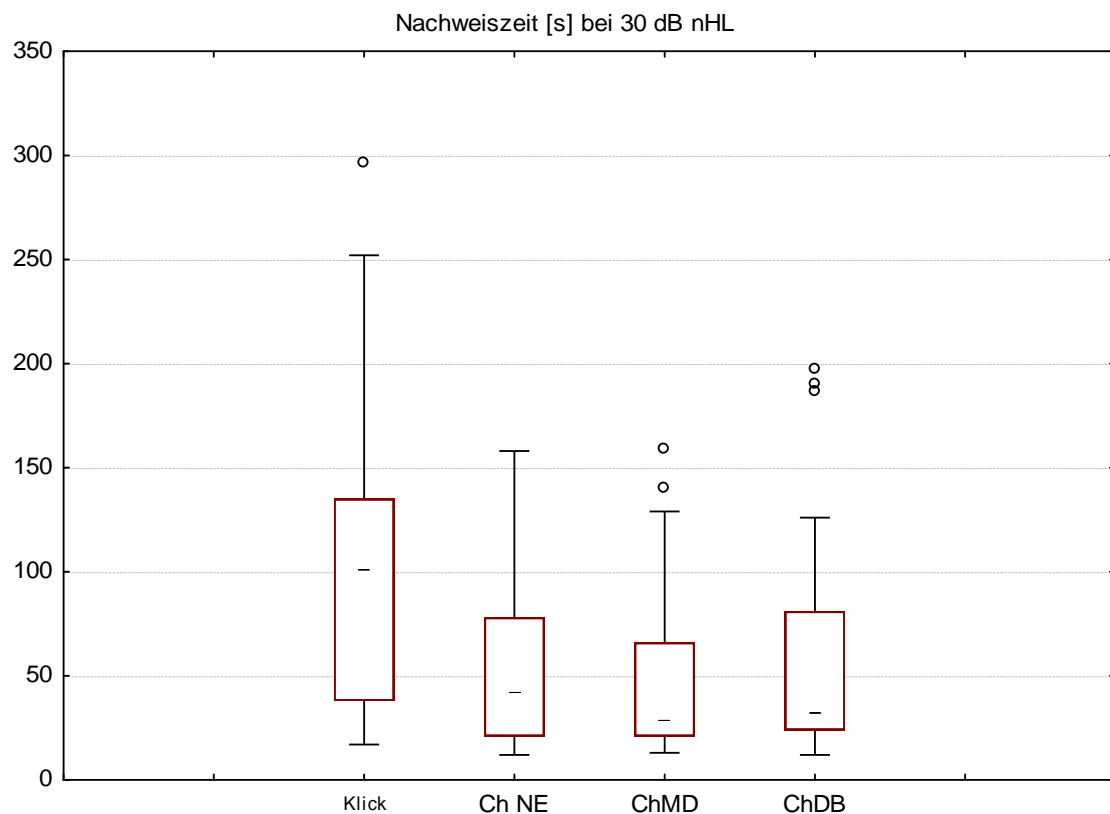


Abb. 14: Boxplot der Messungen bei einem Reizpegel von 30 dB nHL. Die y-Achse stellt die Messzeit in Sekunden [s] dar, auf der x-Achse sind die verschiedenen Reize aufgezeichnet. - = Median, Box = 25 % bis 75 %, \circ stellen die Ausreißer dar

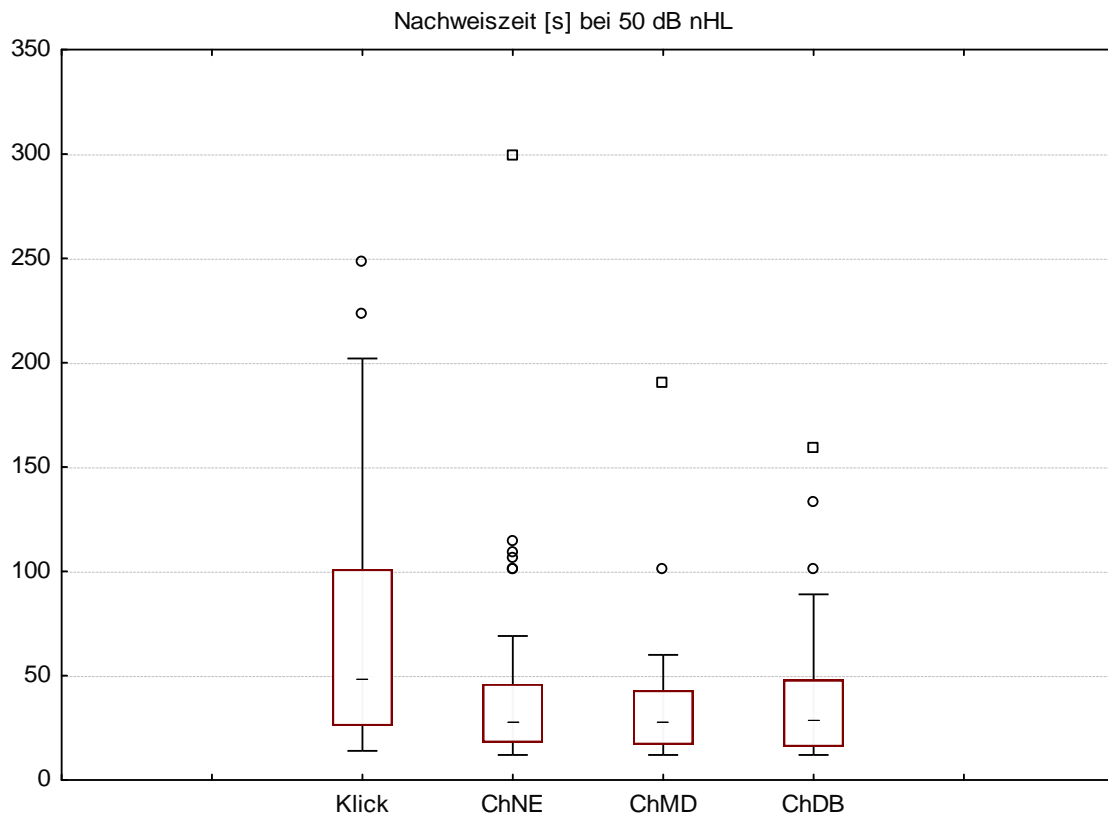


Abb. 15: Boxplot der Messungen bei einem Reizpegel von 50 dB nHL. Die y-Achse stellt die Messzeit in Sekunden [s] dar, auf der x-Achse sind die verschiedenen Reize aufgezeichnet. - = Median, Box = 25 % bis 75 %, \circ stellen die Ausreißer dar, \square = Extremwerte

4.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der oben genannten Fragestellungen erfolgte anhand der Varianzanalyse für Messwiederholungen, der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholungen. Da neben den beiden Variablen „Reizart“ und „Stimulipegel“ ebenfalls die „Entspannungsgrad der Probanden“ einen Einfluss auf die Nachweiszeit haben kann, wurde ein dreifaktorielles Design angewandt. Dabei sind die „Reizart“ und „Stimulipegel“ Messwiederholungsfaktoren, die Entspannung der Probanden ein unabhängiger Faktor (ein sogenanntes „Two-between-one-within“-Design). Der Box-Test auf Gleichheit für Kovarianzmatrizen ergab einen Wert von $p = 1,018$ und zeigt

damit keine Signifikanz bei einer festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$. Es wurde also nachgewiesen, dass der Entspannungsgrad keinen Einfluss auf die Messergebnisse hatte.

Voraussetzung für diese Art von Analyse ist jedoch, dass die Beobachtungen innerhalb jeder Stufe, d.h. die Messungen innerhalb jeden Reizes, einer Normalverteilung folgen. Die Boxplot-Diagramme (siehe Abb. 14 und 15) weisen allerdings eine erhebliche Schiefe in den Daten auf, was bereits gegen die Annahme normalverteilter Messwerte spricht. Um die Schiefe zu eliminieren, wurde eine Logarithmustransformation der Daten durchgeführt. Die logarithmierten Daten weisen keine bedeutende Schiefe mehr auf, statistische Tests (z.B. Shapiro-Wilk-Test) lehnen allerdings dennoch die Normalverteilungshypothese ab. Da die Stichprobengröße jedoch hinreichend groß ist ($n=55$), reagiert die Teststatistik der ANOVA robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung. Eine weitere Voraussetzung der Varianzanalyse ist, dass die Korrelationen zwischen den Messwerten zweier Faktorstufen für alle Stufenkombinationen eines Messwiederholungsfaktors konstant sind (Sphäritätsbedingung). Da dies für die vorliegenden Daten nicht zutrifft (p -Wert des Mauchly's Test jeweils kleiner als 0.05), werden jeweils die nach Greenhouse-Geisser korrigierten p -Werte interpretiert. Die Messergebnisse, aus denen die Berechnung für die Statistik erfolgte, können dem Anhang entnommen werden.

Weiterhin wurde statistisch geprüft, ob die Reizart überhaupt einen Einfluss darauf hat, wie schnell eine Antwort erfolgte. Der Wilcoxon-Test ($p < 0.0001$) konnte dies bestätigen.

Ebenso hat der Reizpegel einen signifikanten Einfluss auf die Nachweiszeit ($p=0.003$). Da es keinen signifikanten Synergieeffekt zwischen der Reizart und dem Reizpegel gibt, können wir die Effekte dieser beiden Faktoren auf die Nachweiszeit jeweils getrennt voneinander interpretieren.

Nun wurde untersucht, wo genau die signifikanten Effekte auftreten. Alle drei Chirp-Reize weisen gegenüber dem Klick eine signifikant kürzere Nachweiszeit auf (jeweils $p < 0.0001$). Allerdings unterscheiden sich die drei Chirps untereinander nicht signifikant in der Nachweiszeit ($p=0.724$).

Um auszuschließen, dass es einen Einfluss auf die Messergebnisse hat, wie ruhig oder unruhig die Probanden während der Messungen waren, wurde die Vigilanz des Probanden von Grad 0-2 eingeteilt. Grad 0 bedeutet, dass der Proband sehr ruhig während der Messung war, Grad 1 ruhig und Grad 2 unruhig. Von unseren Probanden waren 46,2 % sehr ruhig, 44,2 % ruhig und 9,6 % unruhig. Statistisch konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivierung keinen Einfluss auf die Messungen hatte ($p = 0.949$).

5. Diskussion

Die Chirp-Stimuli sind wie erwartet bei den untersuchten Reizpegeln von 30 und 50 dB nHL effizienter als der Standard-Klick. Dies zeigt, dass die synchronere Erregung der Cochlea den gleichen positiven Effekt auf die Amplitude der ASSR haben, wie sie es vorher schon bei anderen Ermittlungen zum ABR ergaben, wie sie z. B. von Dau et al. (2000, 2003) durchgeführt wurden. Ähnlich den Veröffentlichungen von Wegner et al. (2000) waren bei unserer Studie alle Chirp-Reize effektiver als der Klick.

Die ausgesuchten Parameter für jeden Chirp - die Nachweiszeit, die mittlere Nachweiszeit - sorgen für eine systematische Rangordnung der drei Chirps: (1) Don, (2) de Boer und (3) Neely et al. Jedoch kann diese Rangfolge statistisch nur bei 50 dB bestätigt werden, da sich der Don-Chirp bei diesem Reizpegel deutlich effektiver zeigte als die zwei anderen Reize.

Die Ergebnisse entsprechen im Allgemeinen denen von Fobel und Dau (2004). Im Gegensatz zu unserer Testreihe führten Fobel und Dau (2004) ihre Messungen in einem Bereich von 50 dB durch, wohingegen sich unsere Messungen auf einen Testbereich von 30 dB nHL und 50 dB nHL beziehen. Wie auch Fobel und Dau (2004) fanden wir für die ABR heraus, dass die Chirps die Amplitude der ASSR um einen Faktor von 2 - 2,5, verglichen mit den Amplituden, die aus dem Klick bei 30 dB und 50 dB hervorgingen, verbesserten. Unsere ASSR-Amplituden sind ein wenig kleiner (rund 1,5 mal) als die entsprechenden ABR-Amplituden, die bei Fobel und Dau (2004) beobachtet wurden. Wir nehmen an, dass dies der nervlichen Adaption an die bedeutend höhere Reizrate für die Aufnahmen des ASSR als für die des ABR (90 / s vs. 20 / s) zuzuschreiben ist. Fobel und Dau (2004) fanden bei 10 - 20 dB SL niedrigeren Reizpegeln heraus, dass der A-Chirp (levelkorrigierter Neely-et-al.-Chirp) bedeutend höhere Reizlevel ergab als der M-Chirp (de-Boer-Chirp), wohingegen bei höheren Reizpegeln keine Amplitudenunterschiede gefunden werden konnten. Wir können diese Ergebnisse nicht bestätigen, da wir keine geringeren Reizpegel als 30 dB nHL getestet haben.

Von Lütkenhöner et al. (1990) wurde darauf hingewiesen, dass die verbesserte Synchronisation nur bei mittleren bis schwelennahen Reizintensitäten beobachtet

werden kann. Bei hohen Intensitäten sei die Struktur der erhaltenen Potentiale bei Klickreizung deutlicher. Da in dieser Arbeit der Reizpegel nicht höher als 50 dB nHL gewählt wurde, können wir diese Aussage nicht bestätigen. (Lütkenhöner, 1990).

Die Probanden der Testreihe wurden darauf hingewiesen, möglichst ruhig zu liegen oder gar zu versuchen einzuschlafen, um störende Muskelpotentiale zu verhindern. Picton et al. (2003) führten eine Untersuchung durch, bei der sie den möglichen Einfluss des Wachheitsgrades auf die Amplitude der ASSR untersuchten (Picton et al, 2003). Dies war auch abhängig davon, wo die Ableitelektrode positioniert war. So wurden die Amplituden der ASSR bei Ableitungen zwischen Vertex und Nacken mit sinkendem Wachheitsgrad oder während Schlafphasen der Probanden kleiner. Gegensätzliche Ergebnisse, die zeigen, dass die Amplituden von ASSR während Schlafphasen höher werden, könnten mit den PAMR erklärt werden, die bei Ableitungen zwischen Vertex und Mastoid auftreten können. PAMR können ihren Ursprung in Augenbewegungen während Schlafphasen haben. Neueste Veröffentlichungen, z. B. von Agung (2005), haben gezeigt, dass ein Chirp stärkere postaurikuläre Muskelantworten (PAMR) hervorruft als der entsprechende Klick. Besonders bei höheren Reizpegeln können Chirp-ASSR leichte, myogene Teile beinhalten. Diese sind aber für den Tester nicht klar zu erkennen. Außerdem beschränkte sich unsere Studie auf Reizpegel von 30 und 50 dB und wir konnten aufgrund der hohen Reizrate von 90 / s keine Spuren von PAMR in den Wellenformen der Antworten ausmachen. Die Ergebnisse von Agung (2005) unterstützen unser Ergebnis, dass Chirp-Reize effizienter bei BERA-Messungen einzusetzen sind als Klickreize.

6. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Aus der Literatur (Lütkenhöner et al., 1990; Dau et al., 2000) ist bereits bekannt, dass durch Kompensation der Laufzeit der Wanderwelle in der Cochlea durch einen optimierten akustischen Stimulus sich die Antwortamplitude früher akustisch evozierter Potentiale deutlich vergrößern lässt, indem sie die zeitliche Synchronisation zwischen den beteiligten nervlichen Elementen der auditorischen Peripherie verstärken. Die hier verwendeten akustischen Stimuli sind sogenannte Chirp-Reize. Diese Stimuli erlauben eine präzise zeitabhängige Präsentation der in ihr enthaltenen Einzelfrequenzen. Dadurch ist es möglich, einen zur Laufzeit der Wanderwelle in der Cochlea inversen Stimulus zu konstruieren, der eine optimale Synchronisation der Einzelantworten erlaubt. In der Literatur werden verschiedene Modelle zur Konstruktion solcher Chirp-Reize beschrieben, die auf unterschiedliche Frequenz-Latenzfunktionen basieren. So verwendete Lütkenhöner et al. (1990) bekannte Latenzverschiebungen frequenzspezifischer AEP und Dau et al. (2000) ermittelten die zeitliche Dispersion auf Grundlage des Cochlea-Modells von de Boer (1980).

In der vorliegenden klinischen Untersuchung wurden drei unterschiedliche Modelle zur Konstruktion von Chirp-Reizen untersucht und mit den bei der Standard-BERA traditionellen Klickreiz verglichen. Zwei Modelle zur Konstruktion der Chirp-Reize basieren auf bekannte Latenzverschiebungen frequenzspezifischer AEP: (ChNE) Daten von Neely et al. (1988) und (ChMD) Daten von Don et al. (2005). Das dritte Modell (ChDB) basiert auf Daten, die aus dem Cochlea-Modell von de Boer (1980) ermittelt wurden.

An der Untersuchung nahmen 55 junge normalhörende Erwachsene teil. Von jedem wurden ASSR aufgezeichnet. Die Reize wurden bei zwei verschiedenen Reizpegeln, nämlich 30 und 50 dB nHL, mit einer Rate von 90/s den Probanden dargeboten. Die Auswertung erfolgte durch einen speziellen Auswertungsalgorithmus mit den identifizierten ASSR, nach deren Antwortamplitude, der Nachweiszeit und der Nachweisrate. In den Ergebnissen der Untersuchung zeigte sich, dass die Amplituden der Chirp-ASSR deutlich größer sind, als die der Klick-ASSR. Insgesamt konnten mit

den Chirp-Reizen die kürzeste Nachweiszeit und die höchste Nachweisrate ermittelt werden. Es wurde gezeigt, dass alle drei Chirps effektiver sind als der Klick, sogar wenn die Chirps auf einem Pegel dargeboten werden, der um 20 dB niedriger ist als beim Klick.

Trotz dieser offensichtlichen Rangfolge ist es nur bei 50 dB nHL möglich, statistisch die Effizienz des Don-Chirps gegenüber den zwei anderen Chirps zu demonstrieren. Die klinischen Ergebnisse zeigen, dass es von Vorteil ist, den Standardklick, der normalerweise benutzt wird, um periphere auditorisch evozierte Antworten aufzunehmen, d. h. ABR und ASSR, durch einen optimierten Chirp-Stimulus zu ersetzen. Seit 2006 wird beim Neugeborenen-Screening mit dem BERAphon® der ChMD-Stimulus eingesetzt. Dadurch konnte die Spezifität des Verfahrens erhöht werden, bei gleichzeitiger Reduzierung des Stimulationspegels von 40 dB HL auf 35 dB HL.

Neben einem effizienten akustischen Stimulus ist ein weiterer wichtiger Punkt für den Erfolg eines universellen Hörscreening-Programms bei Neugeborenen eine enge und vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Fachrichtungen (Gynäkologie/Geburtshilfe, Pädiatrie) und den für die Durchführung und Interpretation der Hörtests zuständigen Ärzten (Pädaudiologen und HNO Ärzte). Hinzu kommt eine möglichst genaue und verständliche Information der Eltern über die Entwicklungsstadien des Hirns und über Möglichkeiten und Grenzen der durchgeführten Hörtests, z.B. in Form von Broschüren. Nur dann kann das angestrebte Ziel erreicht werden, möglichst früh eine Hörschädigung bei einem Kind zu diagnostizieren und einer Therapie zuzuführen (Shehata-Dieler, 2004).

7. Literatur- und Abbildungsverzeichnis

Agung K., Purdy S. C., Patuzzi R. B., O'Beirne G. A., Newall P. Rising-frequency chirps and earphones with an extended high-frequency response enhance the post-auricular muscle response. *Int. J. Audiol.* 2005; 44, 631 – 636

Boenninghaus H.-G., Lenarz T. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (HNO), 12. Auflage, Springer-Verlag, Berlin 2005

de Boer E. Auditory physics. Physical principles in hearing theory I. *Phys. Rep.* 1980; 62: 87-274

Cebulla M. Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale. TUDpress, Dresden 2006

Conijn EA., Brocaar MP., van Zanten GA. Frequency specificity of the auditory brainstem responses elicited by 1000-Hz filtered clicks, *Audiology*; 29 (1990): 181-195

Dau T. Neuronale Mechanismen beim Hören. Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Einblicke Nr. 33, Juni 2001, S. 8-10

Dau T., Wagner O., Mellert V., Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar membrane dispersion. *J. Acoust. Soc. Am.* 2000; 107(3), 1530 - 1540

Don M., Kwong B., Tanaka C. A diagnostic test for Meniere's disease and cochlear hydrops: Impaired high-pass noise masking of auditory brainstem response. *Otol. Neurotol.* 2005; 26, 711-722

Eggermont J. J., Salamy A. Maturational time course for the ABR in preterm and full term infants. *Hear Res* 1988; 33: 35-48

Elberling C., Don M., Cebulla M., Stürzebecher E. Auditory steady state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J. Acoust. Soc. Am.* 2007; 122 (4), 2772-2785

Finckh-Kramer, U., Spormann-Lagodzinski, M.E., Nubel, K., Hess, M., Gross, M. Wird die Diagnose bei persistierenden kindlichen Hörstörungen immer noch zu spät gestellt? *HNO* 46 (6) pp. 598-602, 1998

Finkenzeller P., Kammermeier-Blessing C. Gerät zur Ableitung akustisch evozierter Großhirnpotentiale. Patentschrift DE 19636 478. 1996

Fobel O., Dau T. Searching for the optimal stimulus eliciting auditory brainstem responses in humans. *J. Acoust. Soc. Am.* 2004; 116 (4), Pt. 1, 2213 – 2222

Gross, M., Finckh-Kramer, U., Spormann-Logodznski, M. Angeborene Erkrankung des Hörvermögens bei Kindern Teil 1, Erworbene Hörstörungen *HNO* 48 (12), pp. 879-886, 2000

Hartmann, H., Hartmann, K. „Früh“erkennung Memorandum zur Früherkennung und Frühförderung hörgeschädigter Kinder Hrsg. Bundesgemeinschaft der Eltern und Freunde schwerhöriger Kinder e.V. Hamburg, 1993

Hoth S., Lenarz T. Elektrische Reaktionsaudiometrie. Springer, Berlin, Heidelberg 1994, S. 23 – 59

Hoth, S., Objektive audiologische Diagnostik. *Sprache Stimme Gehör* 2009; 33: 130-140

- Janssen, Th.: Otoakustische Emissionen (OAE). In: Lehnhardt, E. unter Mitarbeit von Janssen, Th. und Kießling, J.: Praxis der Audiometrie. 7. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp. 83-88, 92-99, 1996
- Lehnhardt E., Laszig R. Praxis der Audiometrie, 8. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2001
- Lippert H. Lehrbuch Anatomie, 6. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München 2003
- Lütkenhöner B., Kauffmann G., Pantev C., Ross B. Verbesserung der Synchronisation auditorisch evozierter Hirnstammpotentialle durch Verwendung eines die cochlearen Laufzeitunterschiede kompensierenden Stimulus. Arch. Otolaryngol 1990; Suppl II: 157 - 159
- Neely S. T., Norton S. J., Gorga M. P., Jesteadt W. Latency of auditory brain-stem responses and otoacoustic emissions using tone-burst stimuli. J. Acoust. Soc. Am. 1988; 83(2), 652-656
- Plotz K., Baljic I., Schönfeld R., Hansen M., (2006): Ermittlung der tieffrequenten Hörschwelle mittels der low-CHIRP-BERA, 23. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. Heidelberg, 15.-17.09.2006
<http://www.egms.de/de/meetings/dgpp2006/06dgpp56.shtml>
- Pressemitteilung des Gemeinsamen Bundesausschusses am 20. Juni 2008 über die Beschließung weiterer Früherkennungsuntersuchungen für Kinder
- Picton T. W., John M. S., Dimitrijevic A., and Purcell D. Human auditory steady-state responses. Int. J. Audiol. 2003; 42, S. 177-219
- Scherg M., von Cramon D. Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. Electroencephal. clin. Neurophysiol. 1985, 62: 32-44

Shehata-Dieler W. E., Dieler R., Keim R., Helms J. Das Würzburger Hörscreening-Programm bei Neugeborenen: Erfahrungen nach mehr als 8000 Säuglingen. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. 21. Wissenschaftliche Jahrestagung der DGPP. Freiburg/Breisgau, 10.-12.09.2004. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2004. Doc 04dgppV11

Shehata-Dieler et al., Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. 21. Wissenschaftliche Jahrestagung der DGPP. Freiburg/Breisgau, 10.-12.09.2004. Düsseldorf, Köln: German Medical Science; 2004. Doc04dgppV11

Shehata-Dieler W.E., Dieler R., Keim R., Finkenzeller P., Dietl J., Helms J. Universelle Hörscreening-Untersuchungen bei Neugeborenen mit dem BERaphon®. Laryngo-Rhino-Otol. 2000; 79: 69-76

Spormann-Lagodzinski ME., Nubek K., König O., Gross M., (2003): Ätiologie und Prävalenz permanenter kindlicher Hörstörungen in Deutschland, 20.Wissenschaftliche Jahrestagung der DGPP, Rostock

Stürzebecher E., Heine S., Cebulla M., Wagner H., Schmiescheck J. Frequenzspezifische Hörschwellenmessung mittels Notched-Noise-BERA bei Kindern. Oto-Rhino-Laryngologia NOVA; 1995; 5 / 6: 300 - 306

Terhardt E. Akustische Kommunikation. Springer, Berlin, Heidelberg, 1998

Wegner O., Dau T., Kollmeier B. Frequenzspezifische Messung Früher Akustisch Evozierter Potentiale (FAEP) mit optimierten Chirp-Signalen. Association for Research in Otolaryngology Abstracts 2000, 23, p. 1.

Westhofen, M. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde systematisch, 1. Auflage, UNI-MED-Verlag AG, 2001, Bremen

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abb. 1: Querschnitt Cochlea (Lehnhardt, 2001)	5
Abb. 2: Die Hörbahn (Westhofen, 2001)	7
Abb. 3: Schema der Basilarmembran in der Schnecke mit Angabe der zugehörigen Tonhöhen (in Hertz) (Lehnhardt et al, 2001)	8
Abb. 4: Typisches FAEP bei Klick-Reizung, (Reizrate 10 Hz) (Cebulla, 2006)	12
Abb. 5: Laufzeitverzögerung der Wanderwelle nach de Boer (1980) in Abhängigkeit von der Frequenz und Zeitfunktionen eines Breitband-Chirps 100 Hz -8000 Hz (Cebulla, 2006)	18
Abb. 6: Zeitfunktion der untersuchten Stimuli Neely-Chirp, de-Boer-Chirp, Don-Chirp	22
Abb. 7: Programmoberfläche MB-11-Software (MAICO Diagnostic GmbH, Berlin)	25
Abb. 8: Grand Averages der drei Chirp-Reize und des Klick-Stimulus als Referenz bei einem Stimulationsgrad von 30 dB nHL nach einer Aufnahmezeit von 100 s.	28
Abb. 9: Grand Averages der drei Chirp-Reize und des Klick-Stimulus als Referenz bei einem Stimulationsgrad von 50 dB nHL nach einer Aufnahmezeit von 100 s.	29
Abb. 10: Nachweiszeit [s] bei einem Reizpegel von 30 dB nHL	32
Abb. 11: Nachweisrate [%] bei einem Reizpegel von 30 dB nHL	33

Abb. 12: Nachweiszeit [s] bei einem Reizpegel von 50 dB nHL	34
Abb. 13: Nachweisrate [%] bei einem Reizpegel von 50 dB nHL	35
Abb. 14: Boxplot der Messungen bei einem Reizpegel von 30 dB nHL. Die y-Achse stellt die Messzeit in Sekunden [s] dar, auf der x-Achse sind die verschiedenen Reize aufgezeichnet. - = Median, Box = 25 % bis 75 %, ○ stellen die Ausreißer dar, □ = Extremwerte	36
Abb. 15: Boxplot der Messungen bei einem Reizpegel von 50 dB nHL. Die y-Achse stellt die Messzeit in Sekunden [s] dar, auf der x-Achse sind die verschiedenen Reize aufgezeichnet. - = Median, Box = 25 % bis 75 %, ○ stellen die Ausreißer dar, □ = Extremwerte	37
Tabellenverzeichnis	
Tab. 1: für die Untersuchung verwendete Stimuli mit der im folgenden Text verwendeten Abkürzungen.	21
Tab. 2: Amplituden-Gewinn der Chirp-Antworten gegenüber Klick- Antworten ausgehend von den Grand-Averages.	29
Tab. 3: Die Tabelle zeigt für jeden Reiz sowohl die Nachweisrate (in Prozent) als auch die Medianwerte und die 5% - 95 % Spannweite der Nachweiszeit [s] innerhalb der 300 s bei einem Stimulationspegel von 30 dB nHL.	30
Tab. 4: Die Tabelle zeigt für jeden Reiz sowohl die Nachweisrate (in Prozent) als auch die Medianwerte und die 5% - 95 % Spannweite der Nachweiszeit [s] innerhalb der 300 s bei einem Stimulationspegel von 50 dB nHL.	31

8. Anhang

Messergebnisse und Daten für die Statistik

Daten bei 30 dB nHL

Klick 30dB	CH NE 30dB	CH MD 30 dB	CH DB 30 dB
n.e.	n.e.	27	19
n.e.	56	39	71
38	79	140	31
23	18	15	15
23	17	21	23
62	50	30	65
42	40	43	32
n.e.	102	n.e.	n.e.
140	59	29	n.e.
n.e.	44	50	n.e.
147	129	70	103
27	41	46	81
73	82	90	120
22	46	19	12
n.e.	74	66	101
17	22	26	14
n.e.	105	159	77
43	158	13	30
107	60	97	74
n.e.	n.e.	129	190
45	32	24	30
228	107	39	197
124	82	43	22
72	17	24	24
45	18	25	18
94	21	30	24
65	90	n.e.	32
n.e.	n.e.	48	n.e.
252	43	74	187
132	24	24	47
32	30	65	28
189	42	46	55
235	19	23	126
27	15	19	39
35	18	14	27
44	29	27	23
135	40	71	67
153	20	24	44
n.e.	59	14	14
142	23	18	27

8. Anhang

73	13	14	14
145	17	21	24
25	29	28	24
101	42	78	32
213	54	98	92
296	62	63	97
45	15	15	70
234	75	23	57
24	78	67	29
29	15	13	14
80	39	22	25
26	12	15	14
n.e.	n.e.	42	40
245	27	28	29
21	29	18	25

Daten bei 50 dB nHL

Klick 50dB	CH NE 50dB	CH MD 50dB	CH DB 50dB
n.e.	299	190	89
23	28	24	13
32	28	22	30
32	24	15	13
17	13	13	13
n.e.	15	55	29
16	20	18	31
179	50	25	45
248	26	31	48
59	37	20	48
81	31	37	49
24	67	16	22
n.e.	46	29	61
80	15	18	13
202	27	23	38
133	15	18	15
60	18	50	69
14	12	12	12
77	46	49	36
223	46	46	133
157	21	40	63
n.e.	109	44	22
30	31	17	26
59	114	22	20
31	27	13	17
n.e.	19	43	36

8. Anhang

26	13	20	27
n.e.	n.e.	60	52
48	23	43	46
16	15	17	28
14	14	15	15
n.e.	33	20	18
36	43	17	42
27	27	16	13
18	24	23	16
46	26	39	26
186	46	46	69
32	42	39	16
n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
44	31	34	16
27	69	17	17
18	13	21	14
66	39	39	22
52	24	39	55
111	35	34	42
67	34	39	58
18	22	28	48
48	41	53	43
28	106	40	41
103	15	12	14
21	17	43	22
37	12	13	12
21	59	47	34
70	61	49	159
21	13	16	13

Entspannungsgrad der Probanden, Alter- und Geschlechtsverteilung

Geschlecht: 1 = weiblich, 0 = männlich

Aktivierung (EEG): 0 = sehr ruhig, 1 = normal, 2 = unruhig

Aktivierung	Geschlecht	Alter [Jahre]
2	1	23,04
0	0	22,09
1	1	31,01
0	1	24,03
0	1	26,04
2	1	27
2	1	25,04
1	0	26,05
1	1	20,11
0	1	20,02
0	1	21,08
1	1	24,1
0	1	20,1
1	1	24,09
1	0	23,01
1	1	22,02
0	0	18,06
0	1	23,11
1	1	24,1
1	1	22,03
1	1	20,08
0	0	26,03
1	0	27,03
2	1	21,07
1	1	22
2	0	21,06
0	1	19,01
0	1	24,01
1	1	18,07
0	1	20,1
0	0	25,09
1	1	21,11
1	0	26
1	1	24,04
1	1	25,07
1	1	21
0	1	25,01
2	1	20,03
0	1	25,08
1	1	23,04
1	1	22,01
0	1	25
1	0	29,09
0	0	21,11

8. Anhang

0	0	29,04
0	1	26,05
1	1	27,05
1	1	26,01
0	0	26,03
0	0	18,03
0	1	21,03
1	0	19,8
0	0	20,4
2	0	21,07
1	1	24,1

23,1978182

Tonaudiogramme

Daten Tonaudiogramme „rechtes Ohr“ (Angaben in dB HL)

Nr	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
1	0	-5	-10	0
2	5	10	0	-5
3	0	0	10	10
4	5	0	0	5
5	10	10	10	10
6	5	-5	0	5
7	0	5	5	5
8	0	5	5	0
9	0	0	0	10
10	5	0	5	0
11	5	10	0	5
12	0	0	10	10
13	5	10	5	0
14	5	5	5	10
15	10	5	10	0
16	10	5	5	0
17	5	-5	5	-5
18	5	10	5	0
19	5	-5	0	0
20	5	0	10	5
21	5	0	10	0
22	-5	0	0	0
23	0	0	5	-5
24	-5	0	5	0
25	0	-5	5	-5
26	5	0	0	0
27	5	0	0	0
28	0	5	5	0
29	0	0	5	-5
30	10	10	10	5
31	0	-5	0	5
32	-5	5	0	0
33	-5	0	0	0
34	5	5	5	5

8. Anhang

35	0	-5	-10	-10
36	-5	0	0	0
37	10	5	10	5
38	0	5	5	5
39	0	0	0	5
40	5	5	5	10
41	0	0	0	10
42	0	5	0	0
43	5	5	5	10
44	0	0	0	0
45	15	10	5	10
46	0	10	0	0
47	0	5	0	0
48	0	0	0	0
49	5	5	0	5
50	0	0	0	5
51	5	5	5	5
52	5	0	0	0
53	5	0	5	5
54	5	0	0	5
55	5	0	0	5
Mittelwert	2,72727273	2,27272727	2,72727273	2,54545455
Max	10	10	10	10
Min	-5	-5	-10	-10

Daten Tonaudiogramme „linkes Ohr“ (Angaben in dB HL)

Nr	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
1	-5	0	0	-5
2	0	5	0	0
3	0	0	0	5
4	0	5	5	10
5	10	15	10	10
6	0	-5	5	0
7	0	5	5	0
8	0	0	0	5
9	0	0	0	0
10	-5	0	5	0
11	5	5	5	10
12	0	-5	5	10
13	5	5	5	0
14	5	0	5	10
15	10	5	10	0
16	5	5	0	0
17	-5	-5	-5	5
18	0	0	0	5
19	0	0	-5	-5
20	0	0	5	10
21	0	0	0	0
22	-5	0	0	-5
23	0	0	0	0
24	-5	0	0	5
25	5	5	5	0
26	0	10	5	10

8. Anhang

27	0	0	0	0
28	-5	0	0	0
29	-5	0	5	-10
30	5	5	5	10
31	0	0	10	5
32	-5	0	5	0
33	0	0	5	5
34	-5	5	5	0
35	-5	0	-10	-5
36	-10	0	0	0
37	10	5	5	5
38	5	5	5	5
39	-5	0	0	0
40	5	5	5	10
41	-5	0	0	0
42	0	0	0	-5
43	-5	5	5	10
44	-5	0	0	0
45	5	5	5	10
46	0	0	0	5
47	10	10	5	5
48	-5	0	5	0
49	10	5	0	5
50	0	0	-5	-5
51	0	0	5	10
52	0	0	0	0
53	5	0	5	0
54	5	0	0	0
55	0	0	0	0
Mittelwert	0,36363636	1,72727273	2,36363636	2,54545455
Max	10	10	10	10
Min	-10	-5	-5	-10

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Hagen für die Bereitstellung aller Materialien und Untersuchungsgeräte bedanken.

Frau Prof. Dr. med./ET W. Shehata-Dieler möchte ich für die Einführung in das Thema und für die Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr.-Ing. habil. M. Cebulla für die Überlassung des Themas, seine tatkräftige Unterstützung und für seine Geduld bei der Untersuchung. Auch bedanke ich mich bei ihm für die Übernahme des Koreferats.

Ausdrücklich möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Abteilung für Elektrophysiologie, Herrn Dipl.-Ing. R. Keim und Herrn Andreas Möltner, bedanken, die mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ich danke Frau Brauer für ihre Hilfe bei der Durchführung der Tonaudiogramme.

Besonders danke ich Frau Martina Busch für die Unterstützung bei der Untersuchung der Probanden.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit danke ich Frau Diana Tichy.

Herrn Norbert Westermayer danke ich für seine Mühe beim Korrekturlesen dieser Arbeit.

Bei meiner Familie und bei meinen Freunden bedanke ich mich für die Motivationshilfen während der Entstehung dieser Dissertation.