

**Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten,
plastische und ästhetische Operationen
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen**

**Latenzen akustisch evozierter Potentiale beim
Neugeborenen-Hörscreening mit dem BERaphon unter Verwendung eines
Chirp-Stimulus**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Hannes Lurz

aus Lauda-Königshofen

Würzburg, September 2011

Referentin: Prof. Dr. Wafaa Shehata-Dieler

Korreferentin: Prof. Dr. Kathleen Wermke

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 17.04.2012

Der Promovend ist Arzt

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	I
1 Einleitung	1
1.1 Bedeutung des Hörscreenings	1
1.2 Entwicklung des Hörscreenings.....	2
1.3 Einsatz akustisch evozierter Potentiale beim Hörscreening	4
1.4 Problemstellung.....	4
2 Grundlagen	6
2.1 Anatomie und Physiologie des Gehörs.....	6
2.2 Entwicklung des Gehörs	11
2.3 Akustisch evozierte Potentiale	12
2.3.1 Ableitung der FAEP	15
2.3.2 Amplituden der FAEP	16
2.3.3 Latenzen der FAEP	18
3 Material und Methoden.....	22
3.1 Neugeborenenkollektiv	22
3.2 Untersuchungsverfahren	24
3.3 Akustische Reize	28
3.4 Auswertung von Latenz und Amplitude	31
4 Ergebnisse	34
4.1 Auswertbarkeit der Untersuchungen.....	34
4.2 Latenzen der akustisch evozierten Potentiale	36
4.3 Amplituden der akustisch evozierten Potentiale	39
5 Diskussion	43

6	Zusammenfassung.....	58
7	Tabellenverzeichnis.....	59
8	Literaturverzeichnis.....	60

Abkürzungsverzeichnis

ABR	Auditory Brainstem Response
AEP	Akustisch evozierte Potentiale
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
dB HL	Dezibel Hearing Level
EEG	Elektroenzephalogramm
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
OAE	Otoakustische Emissionen
SD	Standardabweichung (engl: Standarddeviation)
SNR	Signal to noise ratio
SSW	Schwangerschaftswoche

1 Einleitung

1.1 Bedeutung des Hörscreenings

Durchschnittlich findet sich in Europa bei 0,8 – 2,3 von 1000 Neugeborenen eine angeborene, behandlungsbedürftige Hörstörung [Fortnum, 1997; Welz-Müller, 1998]. In Deutschland liegt die Prävalenz nach Angaben des Zentralregisters für kindliche Hörstörungen (DZH) bei 1,2/1000 Neugeborenen [Finck-Kramer, 2000]. Für die altersgerechte kognitive, sprachliche und psychosoziale Entwicklung [Yoshinaga-Itano, 1999] eines Kindes in den ersten Lebensmonaten bis -jahren ist das gesunde Hörvermögen essentiell und entscheidet somit über spätere schulische und berufliche Möglichkeiten sowie die soziale Integration [Ruben, 1999; Shehata-Dieler et al., 2000; Zenner, 1997]. Ohne ausreichende medizinische Diagnostik wurden früher Hörstörungen erst nach der Neugeborenenperiode entdeckt, und es war nicht ungewöhnlich, dass sich die Diagnose von milden oder einseitigen Hörstörungen bis ins Schulalter hinauszögerte [JCIH, 2007].

Kann eine Hörstörung frühzeitig diagnostiziert werden, folgen weitere Untersuchungen. Ziel ist es, die Ätiologie und das Ausmaß der Schwerhörigkeit zu erfassen, um die Beeinträchtigung möglichst rasch adäquat zu behandeln. Für die Therapie mit Hörsystemen stehen individuell angepasste Hörgeräte oder Cochlea-Implantate zur Verfügung [Deuster, Shehata-Dieler, 2001]. Eine logopädische Therapie im Rahmen einer Frühförderung kann die Verarbeitung von Hör- und Spracheindrücken unterstützen und einer (sonder-)pädagogischen Förderung vorausgehen. Insbesondere auch die Eltern müssen im Hinblick auf eine kontinuierliche Förderung in die Therapie ihres Kindes eingebunden und beraten werden. [Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie, 2005; Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2007; Thiel, 2000]

Je später eine Hörschädigung erkannt wird, desto schwieriger gestaltet sich die Behandlung und desto stärker sind die zu erwartenden Auswirkungen auf Sprachverständnis und Sprechvermögen [Yoshinaga-Itano, 1999]. Um eine optimale Versorgung zu gewährleisten, sollte nach derzeitigem Konsens die

Erstdiagnose einer Hörstörung innerhalb der ersten drei Lebensmonate erfolgen [Biesalski, 1994]. Als Zeitpunkt für einen Therapiebeginn ist spätestens der 6. Lebensmonat anzustreben. [Arehart, Yoshinaga-Itano, 1999; Downs, Yoshinaga-Itano, 1999; Finckh-Kramer, 1998; Ptok, Zenner, 1994]

1.2 Entwicklung des Hörscreenings

In den USA wurde im Jahre 1969 das Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) ins Leben gerufen, mit der Zielsetzung, die Entwicklung der Untersuchung des Hörvermögens bei Neugeborenen zu begleiten und voranzutreiben. In regelmäßigen Abständen werden Berichte zum jeweils aktuellen Entwicklungs- und Wissensstand der Untersuchung sowie deren technischer Methoden und der weiteren Abklärung veröffentlicht. Daran kann rückblickend die Entstehung und Entwicklung des Neugeborenen-Hörscreenings verfolgt werden.

Die Notwendigkeit, angeborene Beeinträchtigungen des Gehörs in möglichst jungem Lebensalter zu erkennen, wurde bereits im Jahr 1971 festgestellt. Breit angelegte Screening-Maßnahmen konnten aus einem Mangel an geeigneten Methoden - üblich war die aufwändige und begrenzt aussagekräftige Verhaltensaudiometrie - jedoch nicht empfohlen werden. Die Entwicklung fortschrittlicher Methoden wurde angestrebt [JCIH, 1971]. Zur Durchführung der Hörprüfung bei Neugeborenen wurden im Jahr 1973 erstmals Risikokriterien formuliert [JCIH, 1973]. Diese sollten Kinder mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Hörstörung identifizieren. Noch bis in die 1990er Jahre wurde dieser Kriterienkatalog stetig erweitert. Die routinemäßige Untersuchung wurde auf Neugeborene mit diesen Risikofaktoren für das Vorliegen einer Hörstörung beschränkt [JCIH, 1991; JCIH, 1982]. 1994 schließlich wurde diese Strategie zu Gunsten der Empfehlung, ein Hörscreening bei allen Kindern während der ersten Lebensmonate durchzuführen, aufgegeben, da bei Begrenzung der Untersuchungen auf jene Kinder mit Risikofaktoren, 50% der signifikanten angeborenen Hörstörungen unerkannt bleiben [JCIH, 1995; Mauk, 1991].

Das Universelle Neugeborenen-Hörscreening (UNHS) wurde erst durch die Entwicklung neuer, effizienterer Methoden zur Hörprüfung bei Säuglingen und

Kleinkindern möglich. Elektrophysiologische Verfahren fanden erstmals im Jahr 1982 als Alternative zu den verhaltensaudiometrischen Untersuchungen Erwähnung, zunächst ohne weitere Differenzierung oder Empfehlung einzelner Methoden [JCIH, 1982]. 1990 wurde mit der Auditory Brainstem Response (ABR) erstmals eine elektrophysiologische Untersuchungsmethode beim zu dieser Zeit etablierten Screening der Risikokinder empfohlen [JCIH, 1991]. Für das Screening aller Neugeborenen kommt nach Ansicht des JCIH seit 1994 auf Grund niedriger Raten an falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen neben der ABR nur noch die Methode der otoakustischen Emissionen (OAE) in Frage [JCIH, 1995; Picton, 1994]. In den folgenden Erklärungen der Jahre 2000 und 2007 wurden die Qualitätskriterien des universellen Neugeborenen-Hörscreenings einschließlich nachfolgender Abklärung und Intervention zunehmend präzisiert und standardisiert. Methoden der Wahl sind nach wie vor ABR und OAE [JCIH, 2000; JCIH, 2007].

Auch in Europa ist spätestens seit dem „Europäischen Konsens zum Neugeborenen-Hörscreening“ (Mailand, im Mai 1998) die Notwendigkeit eines universellen statt eines an Risikofaktoren orientierten Neugeborenen-Hörscreenings anerkannt [Lutman, 1999; Welzl-Müller, 1998]. Nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses ist in Deutschland seit 01.01.2009 die Früherkennungsuntersuchung auf Hörstörung Teil des Kinder-Früherkennungsprogramms als Pflichtleistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Seitdem werden die Durchführung und Ergebnisse auch im Gelben Kinderuntersuchungsheft einheitlich dokumentiert. [Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), 2008; Schönweiler, 2009].

An ein Hörscreening hat man den Anspruch, dass es möglichst effektiv und zuverlässig abläuft. Im Einzelnen verlangt dies nach einem Test mit hoher Sensitivität und Spezifität, um sowohl die Rate von falsch-negativen als auch falsch-positiven Befunden zu minimieren. Falsch-negative Screeningbefunde (d.h. Kinder mit unauffälligem Befund, die eigentlich krank sind) führen zu nicht erfassten Hörstörungen mit dementsprechend fehlender Weiterverfolgung unter Suggestierung falscher Sicherheit. Falsch-positive Befunde (d.h. Kinder mit

auffälligem Befund, die eigentlich gesund sind) bedeuten einen unnötigen Aufwand für Nachuntersuchungen. Es entstehen Kosten durch personellen und materiellen Mehraufwand, das Kind wird unnötig belastet und die Eltern unbegründet beunruhigt. [Gross et al., 2004]

1.3 Einsatz akustisch evozierter Potentiale beim Hörscreening

In Würzburg wird seit 1997 ein Neugeborenen-Hörscreening auf Basis akustisch evozierter Potentiale (AEP) durchgeführt. Diese Methode zeichnet sich gegenüber anderen Verfahren besonders durch eine hohe Sensitivität aus [Picton, 1994]. Bis Mai 2008 wurden seither 13363 Neugeborene der Untersuchung unterzogen. 264 Kinder mit Hörstörung wurden erkannt [Shehata-Dieler, Cebulla, 2008].

Der für die Ableitung der AEP verwendete akustische Reiz als zentraler Bestandteil der Untersuchungstechnik muss möglichst wirkungsvoll verlässliche Antworten liefern, dies zudem schnell (in kurzer Untersuchungszeit) und wenig anfällig für Störungen durch EEG-Einflüsse und technische Artefakte. Man hat daher aus dem ursprünglich verwendeten Click-Stimulus einen neuen Reiz mit komplexer Struktur zur Anpassung an die Prozessstrukturen des Gehörs entwickelt, der bei kürzerer Untersuchungszeit bessere und deutlichere Messergebnisse liefern soll [Cebulla et al., 2007; Dau, 2000; Elberling et al., 2007]. Der sogenannte Chirp-Reiz kommt seit 2006 beim Hörscreening zum Einsatz.

1.4 Problemstellung

Diese Arbeit wurde begonnen, um für das Hörscreening-Programm in Würzburg Latenzzeiten und Amplitudengrößen der akustisch evozierten Potentiale von Neugeborenen zu sammeln. Anhand der Daten des gewählten Neugeborenen-Kollektivs werden Normwerte ermittelt. Mit dem Click und dem optimierten Chirp-Stimulus kamen dabei zwei verschiedene Reizarten bei zudem verschiedenen Reizpegeln zum Einsatz. Die AEP wurden nach dem Standard-

BERA-Verfahren unter Einsatz des BERAphons (Maico Diagnostic GmbH, Berlin) gewonnen.

Altersabhängige Unterschiede der Latenz- und Amplitudenwerte beim Vergleich von Neugeborenen und Erwachsenen sind bekannt. Hierfür werden Reifungsprozesse des Gehörs und der Hörbahn verantwortlich gemacht. Diese Unterschiede sind unter Verwendung des Click-Reizes in mehreren Studien dokumentiert [Hecox & Galambos, 1974; Salmay, 1979; Starr, 1977]. Für den Chirp-Reiz wurde dies bisher noch nicht untersucht. Deshalb war es in dieser Arbeit von Interesse eine repräsentative Datenmenge zu sammeln, um die mit Click-Reiz und Chirp-Stimulus ermittelten Potentiale bezüglich ihrer Amplituden und Latenzen sowie der Identifizierbarkeit zu vergleichen. Insbesondere zu mit dem Chirp-Stimulus gewonnenen Potentialkurven liegen bislang keine validen Untersuchungsergebnisse vor.

2 Grundlagen

2.1 Anatomie und Physiologie des Gehörs

Mittelohr und Cochlea

Durch den äußeren Gehörgang gelangen Schallwellen zum Trommelfell, das dadurch in Schwingung versetzt wird. Dies führt zu einer Auslenkung der Gehörknöchelchenkette im Mittelohr (Amboss, Hammer und Steigbügel), die über das ovale Fenster auf das Innenohr übertragen wird. Durch die Flächendifferenz zwischen Trommelfell und ovalem Fenster sowie die Hebelwirkung der Gehörknöchelchen wird der Verlust an Schallenergie bei der Übertragung vom Medium Luft des Gehörgangs auf die Flüssigkeit des Innenohrs reduziert. [Boenninghaus, Lenarz, 2005]

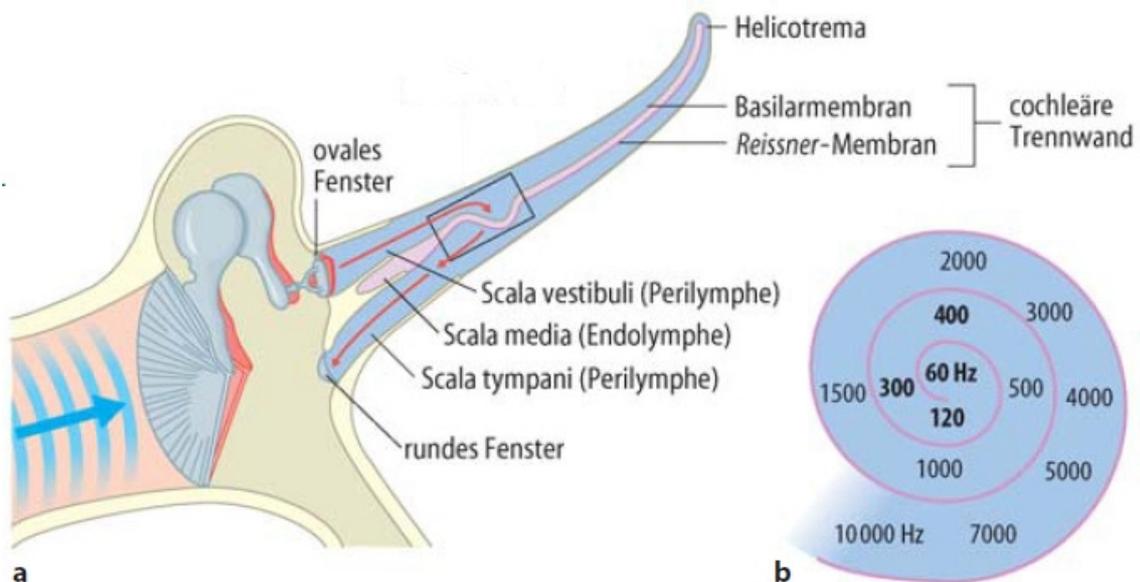


Abb. 1: a) Auslenkung der Basilarmembran in Form einer Wanderwelle; b) tonotopie Abbildung der Frequenzen auf der Basilarmembran; modifiziert nach [Boenninghaus, Lenarz, 2005]

Dort befindet sich innerhalb der mit Perilymphe gefüllten knöchernen Schnecke (Cochlea) das mit Endolymphe gefüllte häutige Labyrinth. Durch Auslenkung der Basilarmembran in Form einer Wanderwelle werden die Schwingungen von den Sinneszellen verstärkt (äußere Haarzellen) und wahrgenommen

(innere Haarzellen) [Lüllmann-Rauch, 2006]. Dabei existiert eine tonotopische Gliederung, d.h. eine Gliederung nach Tonhöhe bzw. Tonfrequenz entlang der Basilarmembran. Diese wird also abhängig von der Frequenz an unterschiedlicher Lokalisation in ein Schwingungsmaximum versetzt: für hohe Frequenzen basisnah und für tiefe Frequenzen in Richtung der Schneckenspitze (apikal) [Maurer, 1999].

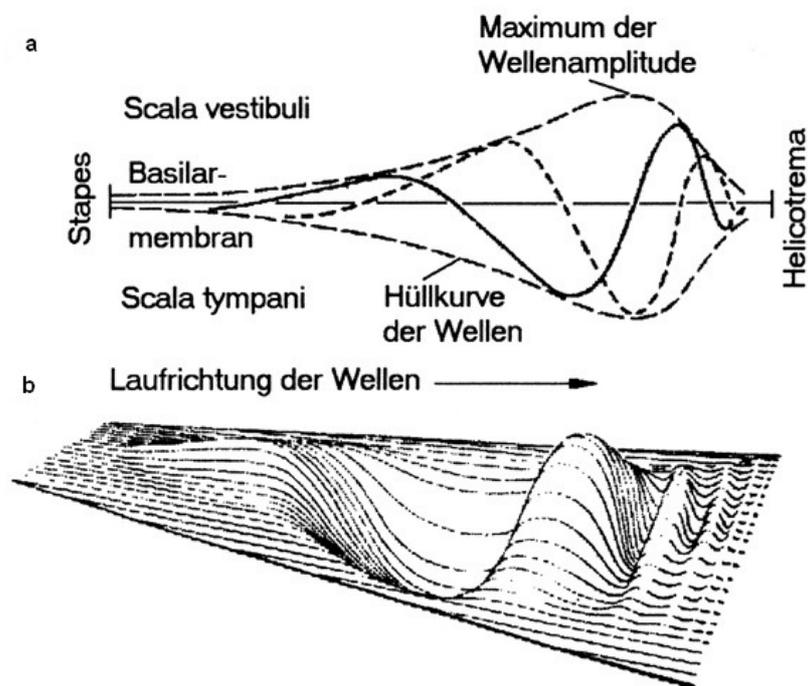


Abb. 2: Schematische Darstellung einer Wanderwelle; a) zwei Wellenbilder zu verschiedenen Zeitpunkten mit Hüllkurve; b) räumliche Darstellung einer Wanderwelle; modifiziert nach [Guski, 1996]

Die inneren Haarzellen setzen die Schwingungen der Basilarmembran in elektrische Signale in Form von Rezeptorpotentialen um. Den Vorgang, bei dem die mechanische Energie der Bewegung der Wanderwelle in elektrische Energie der Rezeptorzellen umgesetzt wird, bezeichnet man als Transduktion [Schmidt, Thews, 2007].

Das so von den inneren Haarzellen generierte Rezeptorpotential wird über glutamaterge Synapsen auf die afferenten Fortsätze des **Nervus vestibulocochlearis** (VIII. Hirnnerv) übertragen, dessen Perikaryen (Zellkörper) sich im **Ganglion spirale cochleae** befinden. Den Vorgang der synaptischen Übertragung des Rezeptorpotentials der Sinneszellen auf die afferenten Nervenfasern des Hörnervs bezeichnet man als Transformation. Postsynaptische Potentiale führen schließlich zu Nervenaktionspotentialen, die über den Hörnerv zum Hirnstamm weitergeleitet werden.

An die bis dahin dargestellten Strukturen des Schalleitungsapparats in Form von äußerem Ohr und Mittelohr sowie des Wahrnehmungsorgans im Innenohr schließt sich die Hörbahn an, worüber die Informationen zur auditorischen Verarbeitung in die primäre und sekundäre Hörrinde gelangen. Im Verlauf der gesamten Hörbahn wird die tonotopische Gliederung beibehalten, was die Grundlage für das Erkennen von Tönen unterschiedlicher Frequenz bildet. [Probst, 2004]

Hörbahn und zentrale Verarbeitung

Der Hörnerv verläuft im inneren Gehörgang durch den Schädelknochen und verlässt das Felsenbein am Meatus acusticus internus in die hintere Schädelgrube. Am Kleinhirnbrückenwinkel tritt er in die Medulla oblongata des Hirnstamms ein und überträgt die Impulse in die dorsalen und ventralen **Cochleariskerne**, was den Übergang vom peripheren ins zentrale Nervensystem darstellt.

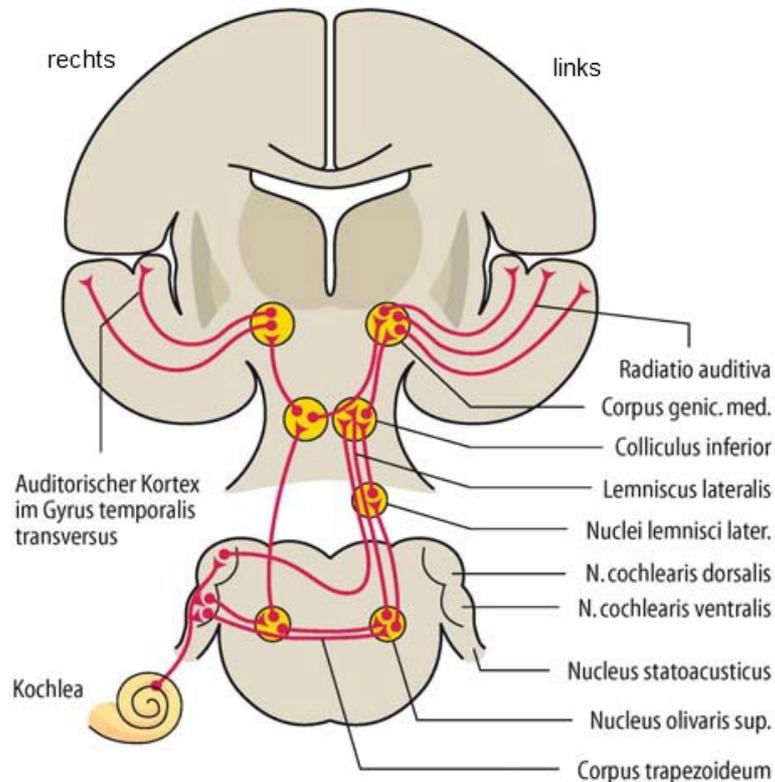


Abb. 3: Schematische Darstellung der Hörbahn; modifiziert nach [Schmidt, Thews, 2007]

Vom Nucleus cochlearis ziehen die Hörbahnfasern zu einem Teil ipsilateral nach oben, zum größeren Teil jedoch zunächst zur Gegenseite. Die Verschaltung von kreuzenden Faseranteilen in den **Nuclei olivarii superiores** des Corpus trapezoideum beeinflusst das Richtungshören. Die nun weiter aufsteigenden Fasern verlaufen im **Lemniscus lateralis**, wo sie im Kernkomplex der Nuclei lemnisci lateralis erneut verschaltet werden, bevor sie z.T. rückkreuzend zum **Colliculus inferior** der Vierhügelplatte (Lamina quadrigemina) gelangen. Von dort verlaufen die Nervenstrukturen weiter zum Thalamus, wo sie im Gebiet des **Corpus geniculatum mediale** (CGM) verschaltet werden, bevor sie als sogenannte Hörstrahlung (Radiatio auditiva) durch die Capsula interna an der primären Hörrinde A1 (Area 41 nach Brodmann) im Temporallappen des Großhirncortex enden.

Dort erfolgt ein interpretationsfreies Bewusstwerden auditorischer Impulse, die erst in der sekundären Hörrinde A2 (Area 42 nach Brodmann) sowie im sensorischen Sprachzentrum (Wernicke, Area 22 nach Brodmann) interpretativ verarbeitet werden. [Netter, 2006; Trepel, 2008]

Physiologische Daten

Als wichtiges menschliches Sinnesorgan ist das Gehör für die Wahrnehmung von Geräuschen aus der Umwelt und der Sprache der Mitmenschen verantwortlich. Ab einem Lautstärkepegel von 4 phon nehmen wir Schall wahr. Diese Schwelle wird als Hörschwelle bezeichnet. Der Lautstärkepegel (Maß der subjektiv wahrgenommen Lautstärke in phon) ist dabei abhängig von der Tonhöhe (Frequenz in Hz) und dem zugehörigen Schalldruckpegel (in dB) des akustischen Reizes. Definitionsgemäß decken sich Lautstärkepegel [phon] und Schalldruckpegel [dB] bei einer Frequenz von 1000 Hz. Ein Ton konstanter Frequenz wird umso lauter empfunden, je mehr der Schalldruck zunimmt. Bei ca. 130 phon befindet sich mit der Schmerzschwelle das subjektive Höchstmaß an erträglicher Lautstärke.

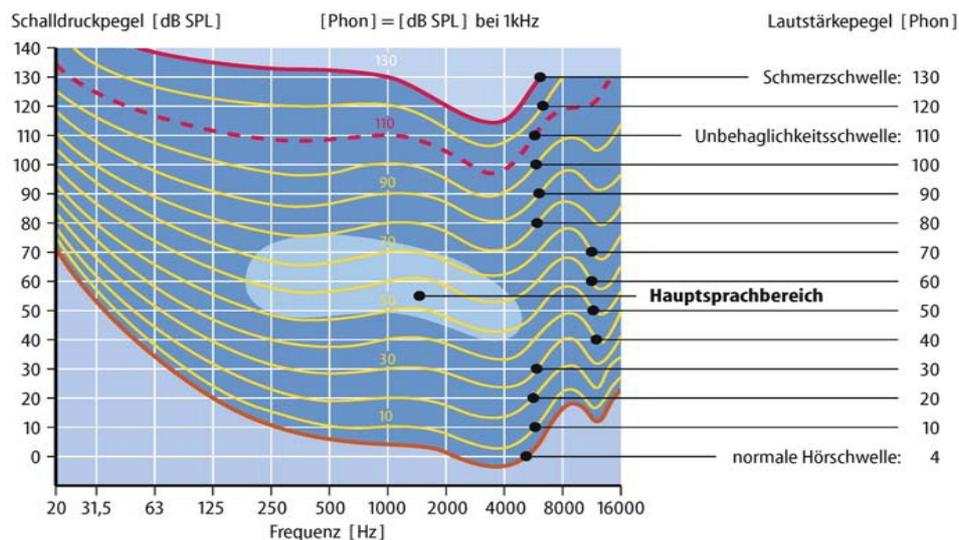


Abb. 4: Hörfeld des Menschen in Abhängigkeit von Frequenz und Schalldruckpegel; modifiziert nach [Schmidt, Thews, 2007]

Ein gesundes Gehör nimmt Schall in einem Frequenzbereich von 20 Hz bis 16 kHz wahr. Der Hauptsprachbereich liegt bei Frequenzen zwischen 200 Hz und 5000 Hz, die größte Empfindlichkeit besitzt das Gehör zwischen 2000 Hz und 5000 Hz. Außerhalb dieses Frequenzbereiches sind höhere Schalldruckpegel erforderlich, um die Schwellen der Wahrnehmung oder der Schmerzempfindung zu überschreiten. [Schmidt, Thews, 2007]

Die in Abbildung 4 gewählte Absolutdarstellung des Schalldruckpegels zeigt eine im tiefen und hohen Frequenzbereich gekrümmt verlaufende Nulllinie weil die Empfindlichkeit des Ohres im mittleren Frequenzbereich am größten ist. In einer Relativdarstellung, in der die Nulllinie der Hörschwelle eines Normalhörenden entspricht (subjektive Hörschwelle Normalhörender, Hearing Level = HL), würde die Nulllinie horizontal verlaufen [Boenninghaus, Lenarz, 2005].

2.2 Entwicklung des Gehörs

Die menschliche Cochlea entwickelt sich vollständig in utero. Die ersten Anlagestrukturen des Ohres sind bereits ab der 3. Schwangerschaftswoche (SSW) erkennbar. Die Scheitel-Steiß-Länge des sich entwickelnden Embryos beträgt zu diesem Zeitpunkt 3 mm [Eysholdt, Wendler, 2005]. Die sich in unmittelbarer Nachbarschaft dazu anhäufenden Ganglienzellen werden als Vorläufer der Kerngebiete der Hörbahn angesehen. In der 10. bis 12. SSW differenzieren sich die sensorischen Haarzellen und bereits ab der 18. bis 20. SSW setzt die Funktion der Cochlea ein. Die cochleären Strukturen sind dann bereits zwischen der 30. und 36. Woche histologisch nahezu ausgereift [Pujol, Luxon, 2003]. Die zentralen Strukturen der Hörbahn und der kortikalen Strukturen entstehen durch Proliferation eingewanderter Nervenzellen und Differenzierung in bestimmte Zellverbände. Bis zur 23. SSW sind die Axone im ZNS zunächst noch unmyelinisiert. Die sich ausbildende Myelinschicht bewirkt eine schnellere Nervenleitgeschwindigkeit nach dem Prinzip der saltatorischen Erregungsleitung. Nachdem sich zunächst einzelne Oligodendrozyten um die Axone anordnen, vermehren sich diese entlang der Axone und es zeigt sich ab der 26. SSW eine Myelinisierung der auditorischen Strukturen. Gleichzeitig verzweigen sich die Axone des Hörnervs und zu den neuentstandenen Dendriten der Neurone der Kerngebiete des Hirnstamms bilden sich Synapsen (Synaptogenese) [Lavigne-Rebillard, Pujol, 1990]. Mit Ausbildung erster Markscheidenstrukturen und Synapsen sind die Voraussetzungen für die Fortleitung von Nervenimpulsen entlang der Hörbahn auf akustische Reize bereits im Mutterleib gegeben. Eine kontinuierliche Erregungsleitung entlang

der bereits entwickelten Strukturen ist dann ausreichend schnell und synchronisiert gewährleistet, so dass tatsächlich bereits in einem so frühen Stadium wie der 28. und 29. SSW akustisch evozierte Potentiale intrauterin abgeleitet und zur Aufzeichnung gebracht werden können. Die während der Perinatalperiode anwachsende Myelinschicht ist an der stetigen Abnahme der Laufzeiten der akustisch evozierten Potentiale beteiligt. [Moore, 1995]

Die weiter erfolgende Reifung der angelegten Strukturen über die Geburt hinaus und während der ersten Lebensjahre wird hinsichtlich der Auswirkungen auf die Messung von Hirnstampfpotentialen in Abschnitt 2.3.3 dargestellt.

2.3 Akustisch evozierte Potentiale

Als evozierte Potentiale bezeichnet man durch externe Reize hervorgerufene Veränderungen im EEG (*Elektroenzephalogramm*). Die Messung *akustisch evozierter Potentiale* (AEP) ist ein objektives Verfahren zur Beurteilung des Hörvermögens, da es nicht auf aktive Angaben und Mitarbeit des Patienten angewiesen ist [Picton, 1994]. Es erlaubt eine Beurteilung der Art und der Lokalisation von Schädigungen der gesamten Hörbahn [Hecox & Galambos, 1974].

Durch akustische Reizung des menschlichen Gehörs kommt es zur Auslösung elektrischer Vorgänge von den Haarzellen in der Cochlea bis zur Hörrinde. Diese Vorgänge führen zu messbaren Spannungsspitzen (elektrischen *Potentialen*) unterschiedlicher Größe (*Amplitude*), die sich von bestimmten Arealen des Schädels mit Elektroden ableiten und quantifizieren lassen. Das Ruhe-EEG, das die Spontanaktivität des Gehirns repräsentiert, überlagert jedoch die durch akustische Reizung des Hörorgans ausgelösten Potentiale mit im Vergleich zur Gesamtaktivität kleineren Amplituden. Erst nach mehrfacher Messung und Filterung unter Einsatz digitaler Signalverarbeitung ist es möglich, durch Mittelwertbildung (*Averaging*) akustisch evozierte Potentiale aus dem „Grundrauschen“ des EEG herauszufiltern (SNR = signal to noise ratio) [Kompis, 2004]. Weil die Grundaktivität des Gehirns unabhängig vom akustischen Reiz registriert wird, die evozierten Potentiale jedoch dem Reiz mit einer bestimmten *Latenz* (Zeit vom Reiz bis zum Potential) folgen, addieren sich

mit zunehmender Anzahl an Messungen die reizsynchronen Antworten (sogenannte computergestützte Extraktion reizkorrelierter Potentialveränderungen aus dem Grundrauschen) [Mrowinski, 2006; Probst, 2004]. Es handelt sich bei diesen auditiven Biopotentialen um Summenaktionspotentiale, die durch die synchrone Reizung einer hinreichend großen Anzahl von Nervenfasern entstanden sind und die Ableitung an der Kopfhaut mit relativ großer Distanz vom eigentlichen Potentialgenerator ermöglichen (im sog. Fernfeld). [Buchner, 2005]

Die ausgelösten Potentiale treten je nach Ursprungsort im Verlauf der Hörbahn mit zunehmender Latenz auf. Nach diesem zeitlichen Auftreten unterscheidet man verschiedene Gruppen sehr früher (*SFAEP*), früher (*FAEP*), mittlerer (*MAEP*) und später (*SAEP*) akustisch evozierter Potentiale. [Lehnhardt, 2009; Maurer, 2005; Picton, 1974] Sie entsprechen Teilfunktionen des Hörvorgangs und können bestimmten anatomischen Strukturen zugeordnet werden.

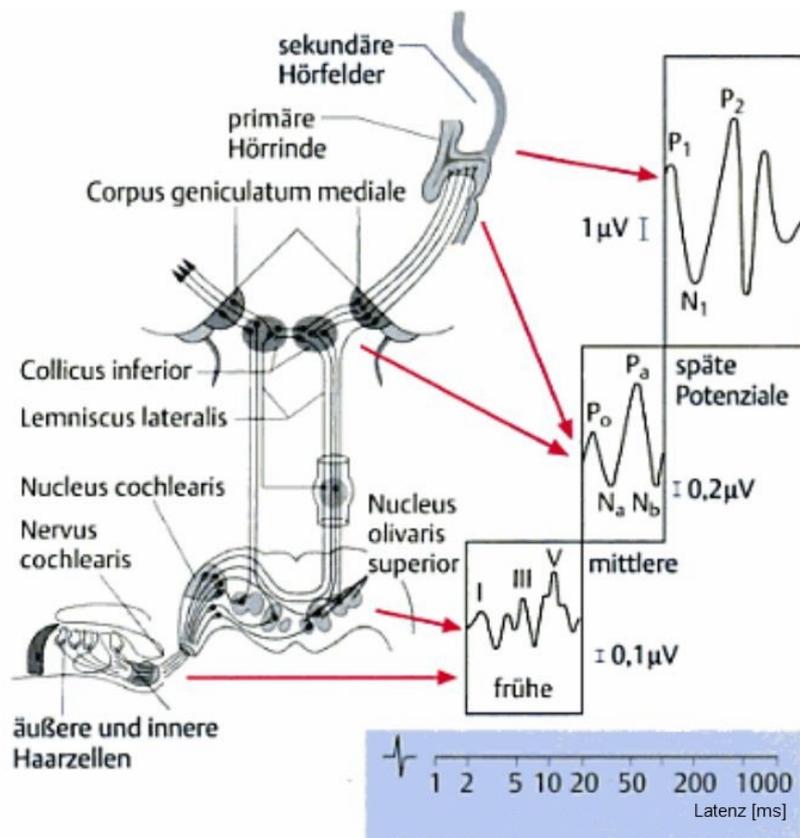


Abb. 5: Ursprungsorte der verschiedenen Potentialgruppen; modifiziert nach [Lehnhardt, 2009]

SFAEP

Die mittels Elektrocochleographie registrierten Potentiale der Cochlea und des Hörnervs treten mit einer Latenz von 1 - 3 ms auf. [Lehnhardt, 2009]

FAEP

Die frühen akustisch evozierten Potentiale repräsentieren mit einer Latenz von maximal 10 ms Hörnervenanteile sowie den Hirnstamm [Kompis, 2004].

Die Ableitmethode wird demnach als **Hirnstammaudiometrie** oder **BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry)** bezeichnet. Hierfür finden sich häufig weitere synonyme Bezeichnungen [Probst, 2004; Stöhr, 2005]:

BAEP: Brainstem Auditory Evoked Potentials

BAER: Brainstem Auditory Evoked Response

(A)ABR: (Automated) Auditory Brainstem Response

AEHP: Akustisch Evozierte Hirnstamm-Potentiale

MAEP

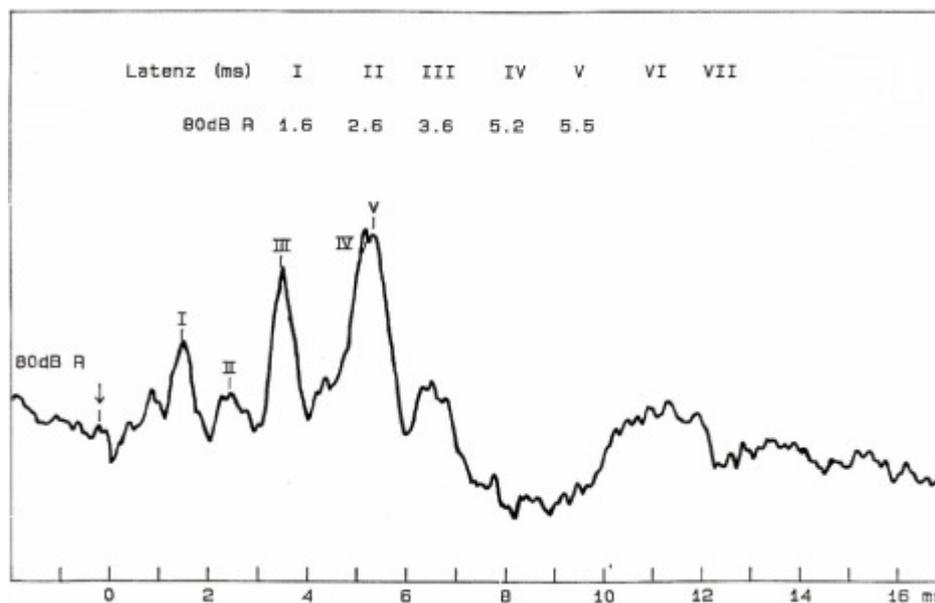
Mit Latenzzeiten von 10 - 50 ms werden aus Lemniscus lateralis, Thalamus und dem primären auditorischen Cortex Potentiale neurogenen Ursprungs registriert. Zusätzliche myogene Generatoren der mittleren akustisch evozierten Potentiale sind Muskeln der Nacken- und Retroaurikularregion.

SAEP

Potentiale aus primärer und sekundärer Hörrinde, die bereits kognitive Verarbeitungsprozesse repräsentieren, werden mittels Cortical Evoked Response Audiometry (**CERA**) mit 50 - 300 ms Latenz registriert. [Kompis, 2004; Lehnhardt, 2009; Picton, 1999]

2.3.1 Ableitung der FAEP

Die Hirnstammaudiometrie ermittelt eine charakteristische Potentialkurve, bestehend aus bis zu sieben als Wellen bezeichneten Maxima und Minima. Hierfür gängige Nomenklaturen sind Peak (P) I bis VII oder auch nach deren Erstbeschreibern Jewett und Williston J 1 bis J 7 [Jewett, Williston, 1970; Jewett, Williston, 1971].



**Abb. 6: Darstellung der BERA-Potentiale I bis V;
modifiziert nach [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]**

Seit den ersten Ergebnissen von Jewett und Williston beschäftigten sich zahlreiche Arbeiten mit Untersuchungen der genauen Ursprungsorte (Generatoren) der Potentiale. Es besteht inzwischen weitgehend Einigkeit zu den anatomischen Korrelaten im Verlauf von Innenohr, Hörnerv und Hörbahn für die Wellen I bis V. [Hashimoto, 1982; Hashimoto, 1981; Legatt, 1986; Lev & Sohmer, 1972; Moller, Jannetta, 1981; Moller, Jannetta, 1982; Scherg, 1991; Scherg, 1985]. Jedoch findet man in verschiedenen Arbeiten speziell für P II auch widersprüchliche Ergebnisse, so dass die Nennung der Kerngebiete nur als Orientierung gelten kann [Stöhr, 2005]:

Welle I	Nervenaktionspotential im distalen Teil des VIII. Hirnnerven
Welle II	Austritt des Nervus cochlearis aus dem Porus acusticus internus
Welle III	Nucleus cochlearis ventralis
Welle IV	Nucleus olivaris superior
Welle V	Colliculus inferior

Die zeitliche und räumliche Entstehung der elektrischen Ereignisse in den Bahnen des Hirnstamms ist zu komplex um eine Eins-zu-eins-Zuordnung von anatomischer Struktur und ABR-Bestandteil festzulegen [Achor, Starr, 1980].

Die Amplituden und Latenzen dieser Potentiale sind von verschiedenen Faktoren beeinflussbar. Hierbei sind technische Messbedingungen (Reizart, Lautstärke, Frequenz) und Eigenschaften des untersuchten Individuums (Alter, Geschlecht) maßgebend.

2.3.2 Amplituden der FAEP

Die frühen akustisch evozierten Potentiale sind im Vergleich zur Gesamtaktivität des Gehirns sehr klein. Auch wenn der Reiz mit weit über der Hörschwelle gelegener Lautstärke appliziert wird, treten nicht immer alle 7 Wellen deutlich hervor. Je niedriger die **Lautstärke** des applizierten Reizes ist, umso geringer ist die Amplitude der daraus resultierenden Potentiale [Lehnhardt, 2009; Martin, 1978]. Für gebräuchliche, mittlere Lautstärkepegel bedeutet dies, dass meist nur die Wellen I, III und V reproduzierbar sind [Picton, 1994]. Die anderen Wellen treten zu unregelmäßig mit erkennbarer Amplitudengröße auf. Bei niedrigen Lautstärkepegeln bis hinunter zur Hörschwelle ist häufig nur noch die Welle V erkennbar [Starr, 1977].

In früher Kindheit sind die Amplituden der akustisch evozierten Potentiale abhängig vom **Alter**. Mit zunehmendem Alter nehmen die Amplituden zu [Starr, 1977]. Grund ist der Reifungsprozess des Hirnstamms, insbesondere die Synchronisierung der synaptischen Übertragung [Salamy, 1979; Salamy, Mendelson, 1982]. Aus der Reifung der Nervenstrukturen (siehe unter 2.2) resultiert eine Synchronisation der Erregungsfortleitung, die sich in der

Zunahme der Amplitudenhöhe widerspiegelt. Viele Neuronen müssen gleichzeitig feuern, um für große Messwerte auf der Schädeloberfläche zu sorgen [Morest, 1983].

Obwohl sich bei Neugeborenen alle Wellen mit geringerer Amplitude darstellen, ist die Welle V hier besonders klein. Diese Besonderheit, welche als Zeichen des Reifungsgrades gewertet werden kann, wird in einem Quotienten aus der Amplitude der Welle V und der Welle I (= V/I-Amplitudenverhältnis) quantifiziert. Bei gesunden Erwachsenen ist die Welle V regelmäßig deutlich größer als Welle I, was in einem V/I-Amplitudenverhältnis $> 1,0$ resultiert (für gewöhnlich sogar > 2). Das kindliche Amplitudenverhältnis liegt dagegen durchschnittlich bei 1 und nimmt während des Reifungsprozesses zu [Jiang, 1993; Picton, 1994; Roeser, 2007]. Das V/I-Amplitudenverhältnis unterliegt jedoch einer gewissen Variabilität. In der Literatur findet man Wertangaben für Neugeborene sowohl über als auch unter 1 [Gafni et al., 1980; Salamy, 1984]. Bei Neugeborenen vor der 35. Gestationswoche sind die Antworten häufig schwach und besonders variabel ausgeprägt. Die typische Wellen-Konfiguration ist dadurch nur mit Unsicherheit abzulesen. [Salamy, 1984]

2.3.3 Latenzen der FAEP

Die Latenzen der FAEP sind vom **Reizpegel** abhängig [Picton, 1994]. Mit ansteigendem Pegel verkürzen sich die Latenzen [Pratt & Sohmer, 1976]. Zur Veranschaulichung lässt sich wie in Abbildung 7 die Latenz der Welle V gegen die zugehörigen Lautstärkepegel in einem Pegel-Latenz-Diagramm auftragen.

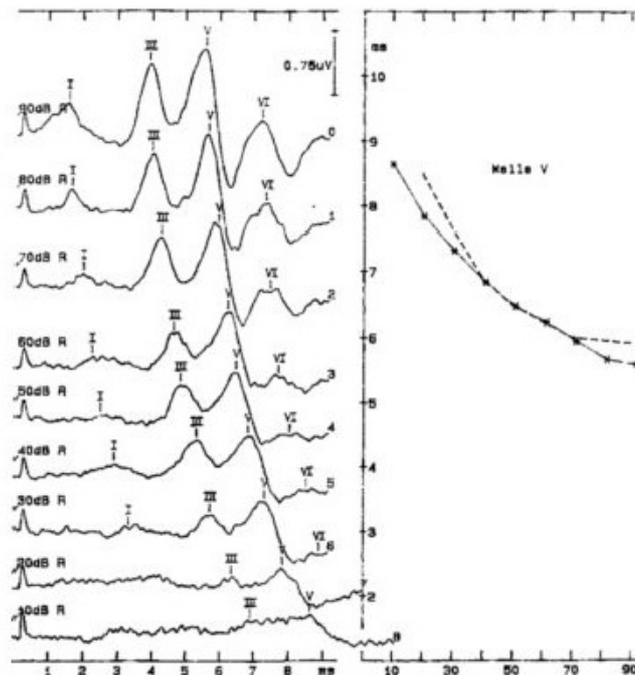


Abb. 7: links: BERA-Potentiale von 90 bis 10 dB; rechts: Pegel-Latenz-Diagramm; modifiziert nach [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

Die Latenzen sind von der **Reizrate** abhängig [Burkard, Eggermont, Don, 2007]. Die Reizfolge liegt bei BERA-Messungen üblicherweise bei 10 - 40/s [Lehnhardt, 2009]. Bei Erhöhung der Reizrate erfolgt eine Adaption der Potentialausbildung. Mit Verkürzung des Interstimulus-Intervalls (bei höherer Reizrate) kommt es zur Zunahme der Latenz bei gleichzeitiger Abnahme der Potential-Amplituden [Lasky, 1997; Salamy, 1984]. Als Ursachen für diesen Frequenz-Effekt werden Prozesse der Anpassung [Thornton, 1975], Ermüdung [Don, Starr, 1977], Refraktärität [Pratt & Sohmer, 1976] und Gewöhnung [Harkins, 1979] angeführt. Die Latenzzunahme der Welle V ist bei Neugeborenen stärker ausgeprägt als bei Erwachsenen. Nach Beendigung der

hochfrequenten Stimulation ist eine Reizpause von 500 ms nötig, um wieder eine unveränderte Reizantwort zu generieren. Für die unterschiedlichen Frequenzeffekte bei Neugeborenen und Erwachsenen werden Entwicklungen bezüglich der Anpassung an repetitive auditorische Stimulation auf Höhe des Hirnstamms verantwortlich gemacht. [Lasky, 1997; Salamy, McKean, 1978]

Die Latenzen der FAEP sind abhängig vom **Alter** [Picton, 1981]. Bereits im Jahr 1974 erkannten Hecox und Galambos, dass sich mit konstanter Reizstärke gewonnene Latenzen postnatal mit zunehmendem Alter verkürzen [Hecox & Galambos, 1974]. Die Reizantwort der Cochlea (Welle I) entspricht schon beim Neugeborenen oder spätestens im Alter von 2 - 3 Monaten der des Erwachsenen. Die Latenzen der Wellen III und V sind wegen der noch nicht abgeschlossenen Hörbahnreifung verlängert [Lehnhardt, 2009; Salamy, McKean, 1976].

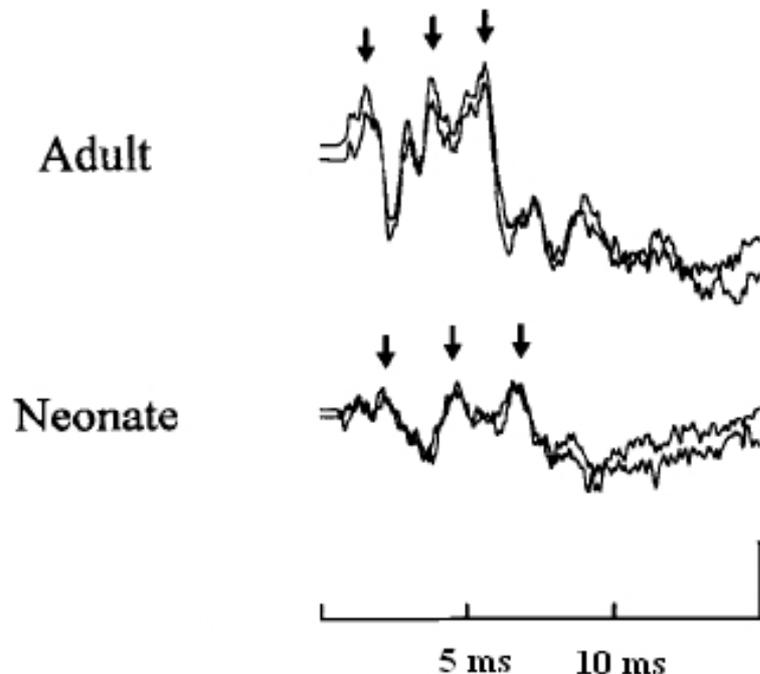


Abb. 8: Typische BERA eines Erwachsenen und eines Kindes (70 dB Clicks 11/s); modifiziert nach [Picton, 1994]

Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern ist die Leitgeschwindigkeit der Hörbahn auf Grund der noch unvollständigen Myelinisierung, eines reduzierten

Axondurchmessers und der noch nicht ausgereiften Synapsenfunktion geringer [Eysholdt, Wendler, 2005; Starr, 1977]. Bei den Neugeborenen bedingt dies neben längeren Latenzen auch eine weniger deutliche Darstellung der Kurven als bei älteren Kindern bzw. bei Erwachsenen [Picton, 1994; Picton, 1992].

Am Ende der Schwangerschaft kommt es zwischen der 29. und 44. fetalen Woche zu einem starken Myelinisierungsschub von Nervenstrukturen der auditorischen Bahnen. Es kommt dann auch postnatal noch zu einem langsameren Zuwachs der Myelinisierung, ehe die Myelinscheide etwa im Alter von einem Jahr Erwachseneniveau erreicht [Matschke, 1993; Moore, 1995]. Später kommt es nur noch im Bereich zentraler Abschnitte der Hörbahn zur Myelinzunahme, mit minimalen Veränderungen der Latenzen bis zum Alter von 3 - 4 Jahren [Eggermont, 1988; Eggermont, 1995; Eggermont & Salamy, 1988]. Der Einfluss des Myelinisierungsprozesses auf die Veränderung der akustisch evozierten Potentiale ist eindeutig belegt [Salamy, 1984]. Diese Entwicklung hängt von einer adäquaten Stimulation während bestimmter sensibler Phasen innerhalb des ersten Lebensjahres ab [Matschke, 1994]. Im Vergleich zur Reizleitung entlang der Nervenfasern unterliegt die synaptische Übertragung in noch stärkerem Ausmaß einer postnatalen Veränderung. Nach primärem Kontakt von unreifer prä- und postsynaptischer Membran erfolgen Veränderungen in der Membranstruktur und Umlagerungen von Rezeptorproteinen im Bereich der Synapse. Erst dann findet unter der Bedingung einer ständigen akustischen Reizung die auch als Bahnung bezeichnete weitere Synaptogenese statt. Dieser Prozess, während dem hemmende und erregende Synapsen im Verlauf der Hörbahn sowohl abgeschaltet werden als auch neu aussprossen, findet unter der Voraussetzung eines funktionierenden Gehörs bis zum 2. - 4. Lebensjahr statt [Pujol, Luxon, 2003]. Liegt eine Beeinträchtigung des Gehörs vor, kann der Prozess der Synaptogenese stark beeinträchtigt werden, und die Verschaltung der Nervenfasern findet nicht ausreichend statt. Hörstörungen, die erst nach Abschluss der Synaptogenese erkannt werden, können später kaum noch therapeutisch kompensiert werden [Eysholdt, Wendler, 2005].

Zur schnelleren Signaltransduktion trägt auch die Zunahme des Faserdurchmessers während des Wachstums bei. All die beschriebenen Reifungsprozesse können also die im Zuge des Wachstums des Neugeborenen zunehmende Länge der auditorischen Bahnen mehr als kompensieren und führen so zu einer Verkürzung der Latenzen der AEP. In der weiteren Entwicklung des Gehörs kommt es auf Ebene der kortikalen Hörzentren noch bis ins Jugendalter zu einer komplexen Verschaltung mit Weiterentwicklung der Reizwahrnehmung und -verarbeitung. [Moore, 2002]

Die Latenzen der FAEP sind abhängig vom **Geschlecht** [Picton, 1981]. Probanden männlichen Geschlechts zeigen größere Latenzen. Die Unterschiede sind gering aber konstant und in mehreren Studien nachgewiesen [Houston, 1985; Maurizi, 1988]. Dies zeigen Untersuchungen sowohl an Erwachsenen als auch an Kindern. Es werden verschiedene Erklärungen für dieses Phänomen diskutiert: hormonelle Einflussfaktoren, körpertemperaturbedingte Veränderung der Nervenleitgeschwindigkeit, Größe, Myelinisierung und Synapsenfunktion [O'Donovan, 1980].

3 Material und Methoden

3.1 Neugeborenenkollektiv

Das Neugeborenen-Hörscreening der Universitätsklinik Würzburg findet seit 1997 an jeweils drei Vormittagen der Woche im Untersuchungszimmer der Neugeborenenstation der Universitäts-Frauenklinik statt. In diesem Rahmen wurden zwischen dem 17. Dezember 2007 und 14. April 2008 die Messungen als Grundlage dieser Arbeit durchgeführt.

Im genannten Zeitraum wurden 381 Neugeborene untersucht. Davon konnten 96 der zusätzlichen Standard-BERA Messung unterzogen werden. Beim Hörscreening wurde keinerlei Selektion der Kinder durchgeführt. In die Studie jedoch wurden nur solche Kinder aufgenommen, welche die Hörprüfung bestanden hatten und nicht älter als 5 Tage waren.

Aus Gründen des Untersuchungsablaufs konnten nicht alle 96 Kinder der gesamten Messreihe mit den beiden Reizarten und den beiden Lautstärkepegeln unterzogen werden, so dass letztendlich folgende Anzahl an Messergebnissen in die Arbeit einging:

Click-Stimulus	60 dB HL	76 Neugeborene
Chirp-Stimulus	60 dB HL	67 Neugeborene
Click-Stimulus	40 dB HL	61 Neugeborene
Chirp-Stimulus	40 dB HL	61 Neugeborene

Geschlecht

Das Kollektiv der Untersuchung setzt sich aus 52 männlichen und 44 weiblichen Neugeborenen zusammen.

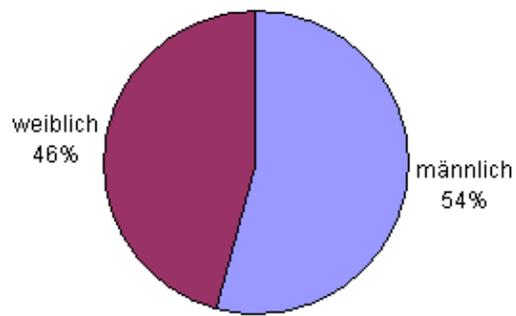


Abb. 9: Verteilung der Neugeborenen nach Geschlecht

Gestationsalter

Das Gestationsalter ist definiert als die Dauer der Schwangerschaft zum Geburtszeitpunkt. Neugeborene eines Gestationsalters zwischen 37 und 41 Wochen gelten als reif. Bei einem Gestationsalter unter 37 Wochen spricht man von Frühgeborenen. [Koletzko, 2007]

Das Gestationsalter der Neugeborenen dieser Untersuchung liegt zwischen 35 und 41 Schwangerschaftswochen. Der Mittelwert des Gestationsalters des Kollektivs liegt bei genau 39 Wochen mit einer Standardabweichung von 1,5 (entspricht ca. +/- 10 Tagen). Der Median beträgt 39,5 SSW. 94,7% der untersuchten Neugeborenen kamen zwischen der 37. und 41. SSW zu Welt, 5,3% in den Schwangerschaftswochen 35 und 36.

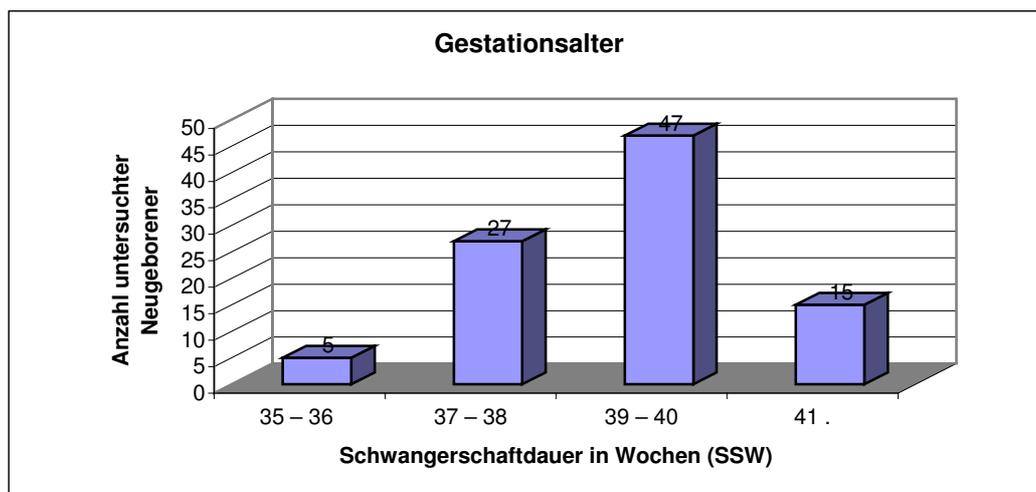


Abb. 10: Verteilung der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer

Lebensalter

Das Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung liegt zwischen ein und fünf Tagen. Im Mittel sind die untersuchten Kinder 2,1 Tage alt. Die Standardabweichung des Alters beträgt 0,8 Tage und der Median liegt bei 2 Tagen.

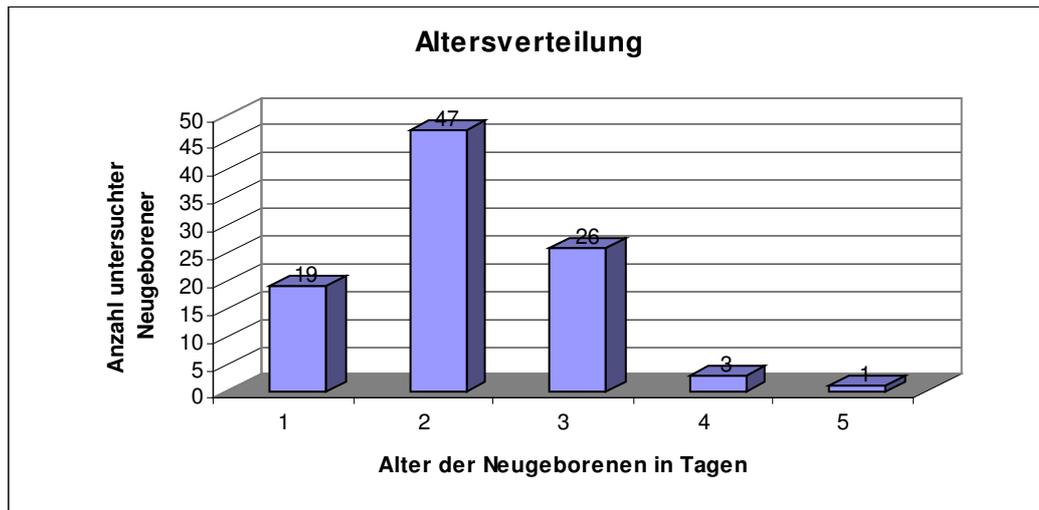


Abb. 11: Verteilung der Neugeborenen nach Alter zum Zeitpunkt der Messung

3.2 Untersuchungsverfahren

Testsystem Maico MB11 BERAphon

Das von Professor Finkenzeller, Nürnberg und der Firma Maico Diagnostic GmbH, Berlin entwickelte BERAphon integriert Edelstahl-Elektroden zur Ableitung der EEG-Potentiale vom Kopf des Kindes, eine weichumpolsterte Kopfhörerkapsel zum Aufsetzen über die kindliche Ohrmuschel und Vorverstärker in handlicher Form. Es ist über ein ausreichend langes Kabel mit der Kunststoffbox des Messgerätes Maico MB11 verbunden, das seinerseits am PC angeschlossen ist, so dass das Neugeborene im Bett liegend untersucht werden kann. Im Vergleich zur herkömmlichen BERA-Untersuchung entfällt so das langwierige Ankleben von Ableitelektroden auf die Kopfhaut des Kindes. Mit

dem BERaphon werden mit einem Handgriff die Edelstahl-Elektroden an die Kopfhaut angelegt und das Ohr wird vom Schallgenerator vollständig umschlossen. [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]



Abb. 12: BERaphon mit MB11-Box [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

In der Regel sind zwei Personen der Phoniatrie-Pädaudiologie-Abteilung der HNO-Klinik Würzburg mit dem Untersuchungsablauf beschäftigt. Während einer der beiden für das Vorbereiten und Wohlbefinden des Kindes und die letztendliche Durchführung der Messung verantwortlich ist, beschäftigt sich der andere mit der Protokollierung und Eingabe der Patienten- und Messdaten in Patientenakte, gelbes Untersuchungsheft und Messprotokoll sowie der Bedienung der Software.

Das Neugeborene sollte ruhig liegend, am besten schlafend, untersucht werden. Andernfalls werden die AEP zu sehr von Muskelartefakten durch Bewegungen und Grimassieren oder von größeren EEG-Aktivitäten anderer Hirnbereiche überlagert. Deshalb kommt zur Gewinnung brauchbarer Screening- und Messergebnisse einer ruhigen Untersuchungsumgebung eine grundlegende Bedeutung zu, denn die Kinder werden zur Messung nie sediert. Die Software erkennt störende Artefakteinflüsse, deren Anzahl auf dem Bildschirm zur Anzeige gebracht wird und setzt in einem solchen Fall die Messung vorübergehend aus. Zu viele Artefakte behindern die Durchführung der Untersuchung und mindern die Untersuchungsqualität und Auswertbarkeit. Nachdem das Neugeborene bequem und sicher liegend, jedoch das zu untersuchende Ohr freigebend, gelagert wurde, werden die Bereiche am

Mastoid, oberhalb der Ohrmuschel und am Vertex (Scheitel) zur Reduzierung des Haut-Elektroden-Widerstands mit Kontaktgel einmassiert und die Elektroden vorsichtig an den Kopf des Neugeborenen angelegt.



Abb. 13: Screening-Untersuchung eines Neugeborenen [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

Nach Programm-Start beginnt, bei entsprechender Impedanz zwischen den Elektroden, synchron die Reizapplikation über den Kopfhörerlautsprecher und die Ableitung der evozierten Potentiale an den Elektroden. Dabei dienen Vertex und Mastoid als Ableitelektroden der Hirnaktivität, die mittlere als Erdung. [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

Screening-Untersuchung

Zunächst erfolgt die routinemäßige Screening - Untersuchung, bei der mit dem integrierten, automatischen Testverfahren „Fast Steady State Algorithmus“ schnell und einfach festgestellt wird, ob beim Neugeborenen ein gravierender Hörverlust (≥ 35 dB) besteht. Können beim Neugeborenen bei einem Pegel von 35 dB HL akustisch evozierte Potentiale abgeleitet werden, läuft die Messverlaufsanzeige in den grünen Bereich (d.h. 100% Pass-Kriterium erfüllt)

und das Ergebnis wird als „unauffällig“ angezeigt. [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

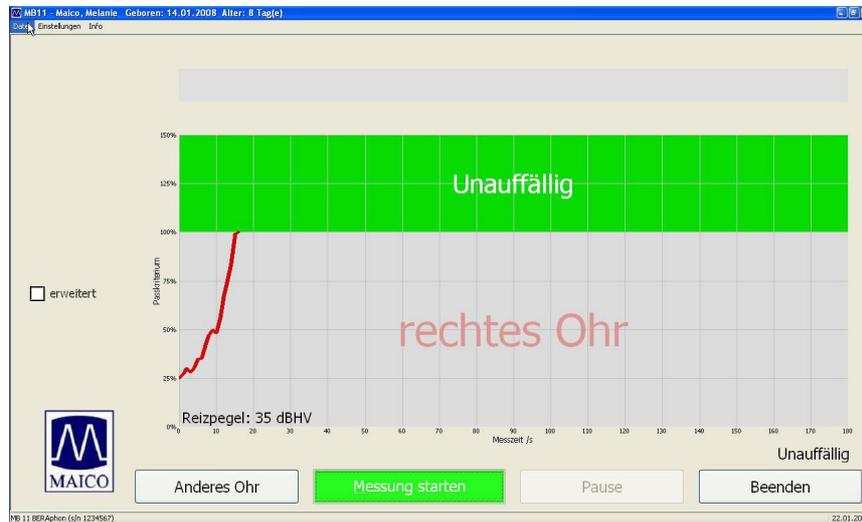


Abb. 14: MB11 - Programmanzeige [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

Standard - BERA – Messung

In der anschließenden Standard-BERA-Untersuchung werden die durch die akustische Reizung generierten Potentialverschiebungen direkt sichtbar aufgezeichnet und zur späteren Auswertung gespeichert.

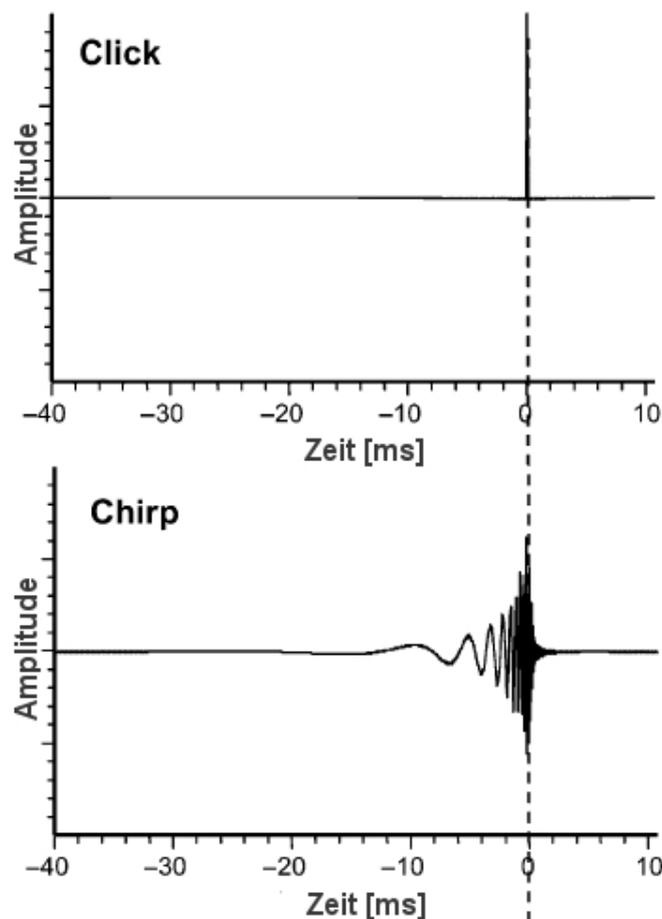


Abb. 15: Anzeige der Standard-BERA-Messung [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

Der verwendete Reiz wird mit einer Frequenz von 20/sec appliziert. Bis zu 2400 akzeptierte Antwortsignale werden registriert oder die Messung wird bei stabiler Antwortkurve nach mindestens 1000 Einzelantworten abgeschlossen. Eine Messung mit Registrierung von 2400 Einzelantworten dauert ohne Unterbrechung durch Artefakteinflüsse also maximal 2 Minuten.

3.3 Akustische Reize

Die Messungen der AEP wurden aufeinanderfolgend zunächst unter Stimulation mit dem Click-Reiz, dann mit einem Chirp-Reiz durchgeführt, jeweils bei einem Lautstärkepegel von 40 dB HL und 60 dB HL. Es folgt eine Beschreibung der Struktur und Eigenschaften der beiden verwendeten Reizarten.



**Abb. 16: Zeitfunktionen des Click und des Chirp;
modifiziert nach [Cebulla, Elberling, 2010]**

Die beiden verwendeten Reize erreichen trotz der unterschiedlichen Reizstruktur zeitgleich ihr jeweiliges Maximum (gestrichelte Linie in Abbildung 16). Demnach sind die generierten Antworten zeitlich vergleichbar.

Click – Reiz

Der ehemals für das Hörscreening verwendete akustische Reiz ist ein Standard-BERA-Click, der durch Anregung eines Schallgebers mit einem kurzen elektrischen Rechteckimpuls (100 μ s Dauer) erzeugt wird.

„In der Cochlea erzeugt der Click eine Wanderwelle auf der Basilarmembran, die von der Schneckenbasis zur Schneckenspitze läuft und dabei nacheinander alle Frequenzbereiche, beginnend mit den hohen und endend mit den tiefen Frequenzen, anregt. Die Wanderwellengeschwindigkeit nimmt exponentiell von der Basis zur Spitze ab.“ [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

In Abbildung 17 ist die für das Cochlea-Modell berechnete zeitliche Verzögerung (Latenz) dargestellt, mit der das Wanderwellenmaximum die einzelnen Frequenzbereiche erreicht.

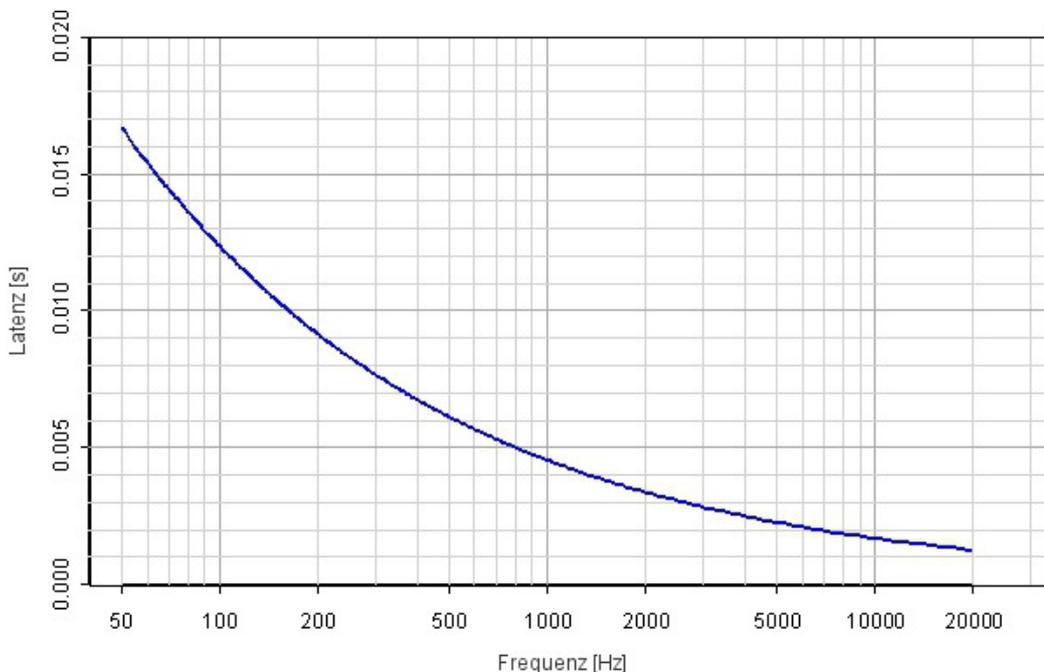


Abb. 17: Zeitliche Verzögerung der Cochlea; modifiziert nach [Don, 2005]

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass gemäß diesem Modell die zeitliche Verzögerung zwischen 10 kHz und 1 kHz weniger als 3 ms beträgt, zwischen 1 kHz und 100 Hz dagegen mehr als 8 ms. „Infolge der anfangs hohen Wanderwellengeschwindigkeit erfolgt die Generierung der neuronalen Einzelantworten aus dem hohen und mittleren Frequenzbereich noch ausreichend synchron, um eine annähernd optimale Summenantwort zu gewährleisten. Im tiefen Frequenzbereich ist jedoch die Verzögerung so groß, dass die Antworten aus diesem Bereich infolge des zeitlichen Versatzes nur noch wenig zur Summenantwort beitragen können. Es kommt zu einem "Verschmieren" des Antwortpotentials. Die Antwortamplitude ist deutlich geringer als sie im Falle einer synchronen Erregung aller Frequenzbereiche des Innenohres zu erwarten wäre.“ [Maico-Diagnostic GmbH, 2010]

Die Antwort ist über eine längere Zeitdauer mit niedriger Antwortamplitude hinausgezögert („verschmiert“) und droht dadurch im Grundrauschen der Spontanaktivität des Gehirns unterzugehen. [Elberling et al., 2007]

Optimierter Chirp – Stimulus (CE-Chirp)

Mit dem im MB11-Beraphon implementierten neuen Stimulus wurde ein Reiz entwickelt, der die gewünschte nahezu synchrone Erregung bewirkt, in dem er nahezu zeitgleich alle Frequenzbereiche der Cochlea anspricht [Dau, 2000] und zu einer zeitlich eng umschriebenen Antwort von aufsummierter hoher Amplitude führt. Die damit generierten AEP stechen schärfer aus der basalen EEG-Aktivität des Gehirns hervor und sind mit größerer Sicherheit herauszufiltern. Abbildung 16 zeigt die Zeitfunktion des CE-Chirp, mit der die Verzögerung der einzelnen Frequenzbereiche der Cochlea kompensiert wird [Cebulla et al., 2007; Elberling et al., 2007; Fobel, Dau, 2004; Wegner, Dau, 2002].

3.4 Auswertung von Latenz und Amplitude

Identifikation der Potentiale

Zunächst müssen die Peaks der Potentialkurven bestimmt werden. Man orientiert sich an dem Maximum der zu bestimmenden Wellen und achtet auf einen steilen Abfall der Welle kurz nach ihrem Maximum [Chiappa, 1997] . Diese Auswertung erfolgt visuell durch zwei Untersucher, den Doktorand und eine erfahrene Audiologin.

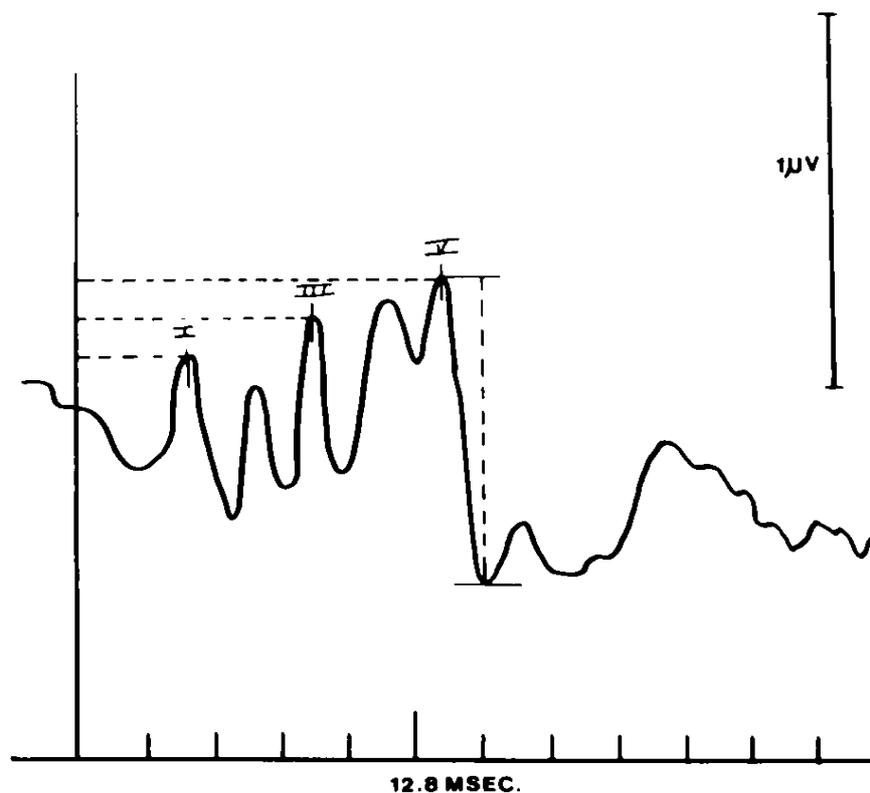


Abb. 18: Methode der Quantifikation; modifiziert nach [Salamy, 1984]

Da die Wellen II und IV nicht mit ausreichender Regelmäßigkeit bestimmt werden können, wird hier auf deren Auswertung verzichtet. Ausgewertet werden in dieser Studie die Amplituden und Latenzen der Wellen I, III und V der akustisch evozierten Hirnstammpotentiale.

Ausmessung der Latenzen und Amplituden

Nach Festlegung der Potentialspitzen (Peaks) können Latenzzeit und Spannungsamplitude ausgemessen werden. Auf der x-Achse ist die Zeit in ms aufgezeichnet und auf der y-Achse die jedem Zeitpunkt zugeordnete Potentialamplitude in μV . Die Latenz [ms] der Potentiale wird als Zeitintervall zwischen dem Reizbeginn und dem Maximum des jeweiligen Potentials angegeben. Die Amplitude [μV] wird bei der Auswertung als Differenz zwischen Maximum und nachfolgendem Minimum eines Potentials bestimmt. In Abbildung 18 definieren horizontale gestrichelte Linien Peak-Latenzen, vertikale Linien definieren Amplituden. Danach werden diese Werte in einer Excel-Tabelle gesammelt und zur statistischen Verwertung geordnet. In dieser Arbeit ergeben sich für die Amplituden und Latenzen jeweils 12 Werte, da sich aus der Aufzeichnung von 3 evozierten Wellen der Messung mit 2 verschiedenen Reizen 6 Werte ergeben, die sich durch Anwendung unter 2 Pegelstufen nochmals verdoppeln.

Statistische Methoden

Mittelwert und Standardabweichung

Für die ermittelten Daten werden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD, standard deviation) berechnet.

Normalverteilung

Die weitere statistische Auswertung erfolgt mit dem Programm SPSS für Windows (Version 15). Zunächst werden die mit identischen Reizparametern gewonnenen Einzelwerte auf Normalverteilung überprüft. Zur statistischen Beurteilung der Standardnormalverteilung kommt der Shapiro-Wilk-Test zur Anwendung. Dabei lautet die Nullhypothese, es liegt Normalverteilung vor.

Wilcoxon-Rang-Test

Zur Gegenüberstellung der mit den verschiedenen Reizarten gewonnenen Messergebnisse wird der nicht parametrische Wilcoxon-Rang-Test durchgeführt. Bei diesem Test besagt die Nullhypothese, dass kein Unterschied zwischen den verglichenen und mit unterschiedlichen Reizarten ermittelten Ergebnissen angenommen werden kann. Als signifikant zur Ablehnung der Nullhypothese gelten Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$, d. h. einem Signifikanzniveau von $> 5\%$. Ein niedriger Signifikanzwert (p kleiner $0,05$) zeigt, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den verglichenen Variablen besteht. Die Nullhypothese muss bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit (zur fälschlichen Ablehnung derselben) von $p > 0,05$ angenommen werden.

Multivariate Analyse

Die Ergebnisse werden im Sinne einer Varianzanalyse mit Messwiederholung auf 2 Faktoren untersucht. Die beiden verwendeten Reizarten werden dabei als Gruppen einander gegenübergestellt (Chirp, Click), wobei jeder Gruppe der Faktor 1 (40 dB HL) und der Faktor 2 (60 dB HL) zugeordnet wird. Mit den Prüfgrößen des Verfahrens wird getestet, ob die Varianz zwischen den Gruppen größer ist als die Varianz innerhalb der Gruppen, das heißt, ob die Ergebnisse durch die Variation der Reizart stärker verändert werden als durch den Reizpegel. Dadurch kann ermittelt werden, ob sich die Gruppen signifikant unterscheiden oder nicht.

4 Ergebnisse

4.1 Auswertbarkeit der Untersuchungen

Nicht in allen Antwortkurven können alle Potentiale I, III und V bestimmt werden, da einzelne Potentialveränderungen nicht deutlich genug ausgeprägt sind, um sicher zugeordnet werden zu können. Bei den mit unterschiedlichen Reizen und unterschiedlichen Lautstärken gewonnenen Antwortkurven kommt es zu unterschiedlichen Auswertbarkeitsquoten. Abbildung 19 zeigt für die vier verwendeten Parameter wie häufig diese angewandt wurden und wie häufig die einzelnen Potentiale jeweils bestimmt werden konnten.

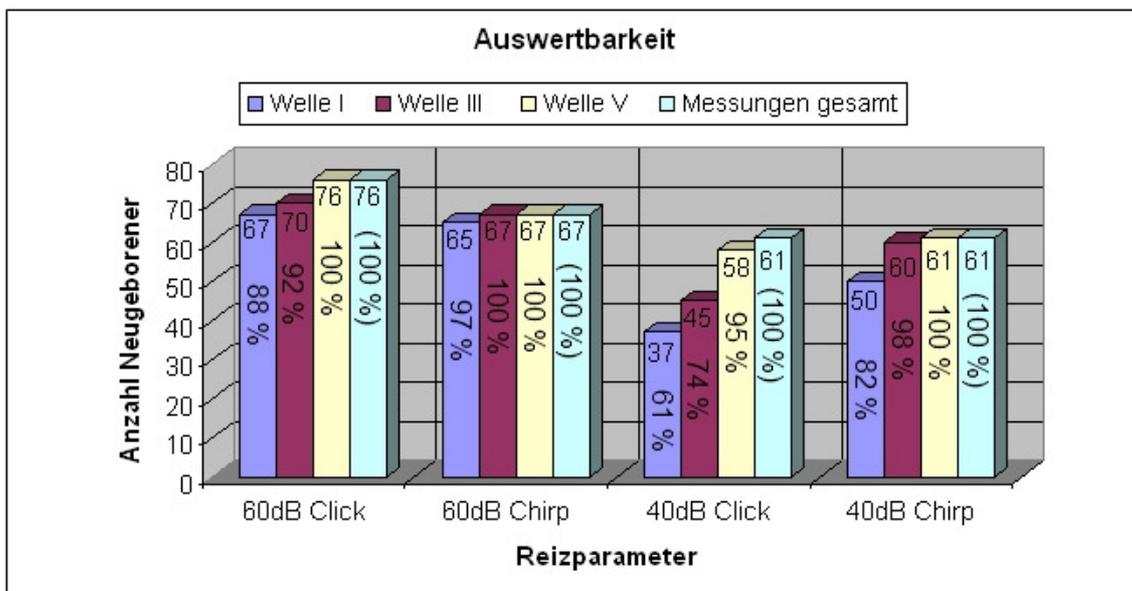


Abb. 19: Auswertbarkeit der Potentiale

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass bei drei der eingesetzten Reizparameter die **Welle V** zu 100% identifizierbar ist. Einzig beim mit 40 dB HL applizierten Click-Reiz ist die Welle V nur bei 58 von 61 (95%) Probanden identifizierbar. Bei diesen drei Antwortkurven, welche die Welle V nicht erkennen ließen, konnte auch keines der Potentiale I oder III zugeordnet werden.

Auch **Welle III** ist beim mit 60 dB HL dargebotenen Chirp bei 67 Probanden zu 100% zu erkennen, bei mit gleicher Lautstärke verwendetem Click-Reiz noch bei 70 von 76 Probanden (92%). Bei 40 dB HL zeigt sich beim Chirp die Welle III bei 60 von 61 Probanden (98%). Der Click-Reiz stellt bei dieser niedrigeren Lautstärke von 40 dB HL bei nur noch 45 von 61 Probanden (74%) die Welle III ausreichend deutlich dar.

Für **Welle I** ergibt sich bei mit 60 dB HL dargebotenem Chirp eine Erkennbarkeit bei 65 von 67 Probanden (97%). Bei mit 60 dB HL appliziertem Click-Reiz ist Welle I bei 67 von 76 Probanden (88%) erkennbar. Bei der Lautstärke von 40 dB HL ist die Auswertung der Welle I bei Anwendung des Chirps noch bei 50 von 61 Probanden oder 82% möglich. Bei Verwendung des Click-Reizes mit dieser Lautstärke ist Welle I nur noch bei 37 von 61 bzw. 61% der Probanden möglich.

4.2 Latenzen der akustisch evozierten Potentiale

Überprüfung auf Standardnormalverteilung

Zunächst werden die Einzelwerte der Latenzzeiten aller Probanden auf Standardnormalverteilung überprüft. Es zeigen sich folgende Signifikanzen:

Tabelle 1: p-Werte im Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung

	I	III	V
60 dB Click	0,691	<i>< 0,01</i>	<i>< 0,01</i>
60 dB Chirp	0,064	0,600	0,258
40 dB Click	0,834	0,388	<i>0,040</i>
40 dB Chirp	0,082	0,809	0,259

Der p-Wert liegt bei drei Messungen unter 0,05: Für die Latenz der Wellen III und V bei 60 dB Click sowie die Latenz der Welle V bei 40 dB Click kann beim geforderten Signifikanzniveau von 5 % die Nullhypothese nicht angenommen werden. Für diese gemessenen Latenzwerte der evozierten Potentiale kann somit keine Normalverteilung angenommen werden. Für die Latenzen aller anderen Potentiale kann mit einer Signifikanz von $p > 0,05$ Normalverteilung festgestellt werden. Da nicht für alle Reizbedingungen Normalverteilung angenommen werden kann, wird in der weiteren Auswertung mit nicht-parametrischen Tests geprüft.

Latenzen mit Click und Chirp

Aus den Einzelwerten der bei jedem Neugeborenen gemessenen Latenzwerte berechnen sich folgende durchschnittliche Latenzzeiten:

Tabelle 2: Mittelwerte der Latenzen [ms] (mit SD)

	I	III	V
60 dB Click	2,87 (0,32)	5,53 (0,44)	8,04 (0,66)
60 dB Chirp	1,84 (0,35)	4,41 (0,33)	6,45 (0,36)
40 dB Click	3,56 (0,36)	6,51 (0,42)	8,94 (0,55)
40 dB Chirp	2,57 (0,32)	5,02 (0,38)	7,20 (0,43)

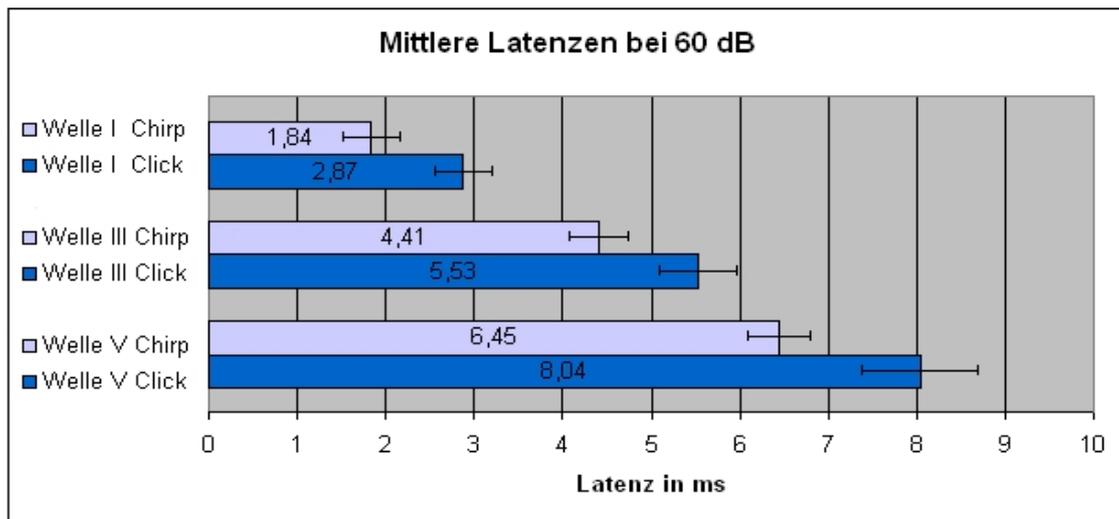


Abb. 20: Vergleich der Latenzen (bei 60 dB HL) der AEP mit SD (+/-1s), Click und Chirp paarweise gegenübergestellt

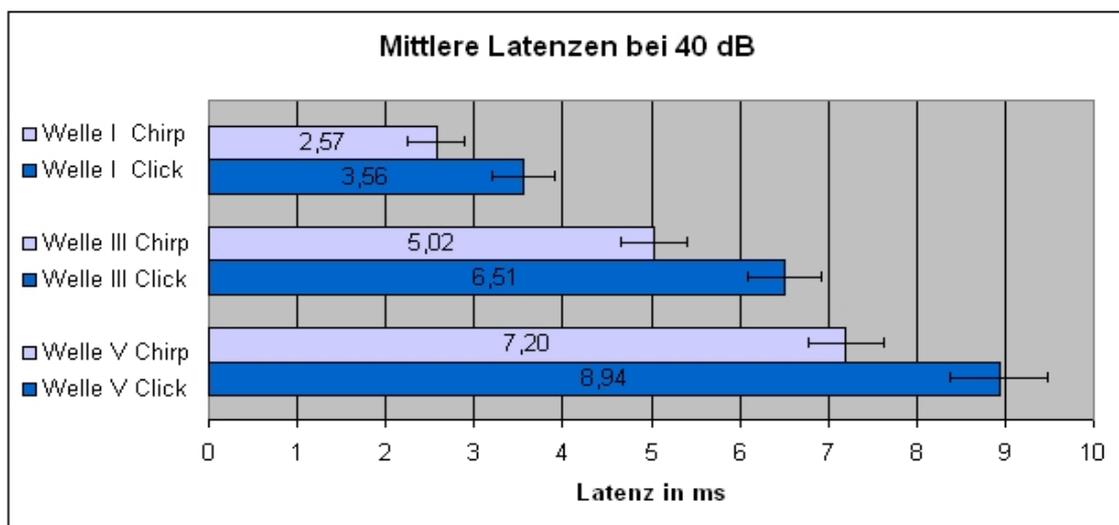


Abb. 21: Vergleich der Latenzen der AEP (bei 40 dB HL) mit SD (+/-1s)

Es zeigt sich eine signifikante Abhängigkeit der Latenz vom akustischem Stimulus. Der statistische Vergleich der einzelnen Messergebnisse mittels des **Wilcoxon-Rang-Tests** zeigt mit $p \ll 0,01$ bei allen Wellen den signifikanten Unterschied zwischen der Verwendung des Clicks oder Chirps als Stimulus.

Der Chirp-Reiz führt bei allen registrierten Potentialen im Mittelwert zu einer Verkürzung der Latenz im Vergleich zum Click. Für **Welle V** ergibt sich bei 60 dB HL eine Verkürzung der Latenz von 8,05 ms auf 6,45 ms (- 20%) und bei 40 dB HL von 8,93 ms auf 7,21 ms (- 21 %).

Welle III tritt bei 60 dB HL nach 5,55 ms (Chirp) bzw. 4,4 ms (Click) auf, was einer Verkürzung um 21% entspricht. Bei 40 dB HL verkürzt sich die Latenz der Welle III von 6,51 ms auf 5,03 ms (- 23%).

Welle I zeigt eine Latenzverkürzung von 2,89 ms auf 1,84 ms (- 38%) bei 60 dB HL und bei 40 dB HL von 3,58 ms auf 2,59 ms (- 28%).

Varianzanalyse mit Messwiederholung auf 2 Faktoren

Da die Interaktion zwischen Reizstruktur und Reizpegel untersucht wird, kommen nur die Daten von Neugeborenen in Betracht, bei denen alle vier Messungen durchgeführt und ausgewertet werden konnten.

Die Latenzen der **Welle V** stehen bei 36 Neugeborenen für die vier verschiedenen Messparadigmen vollständig zur Verfügung. Mit $p < 0,05$ kann die Nullhypothese abgelehnt werden: Die Latenz der Welle V wird durch Reizstruktur und Reizpegel in Wechselwirkung beeinflusst. Das heißt bei 40 dB HL wird die Latenz von der Reizart in anderem Ausmaß beeinflusst als bei 60 dB HL.

Die **Welle III** ist bei 24 Neugeborenen vollständig dokumentiert. Bei einem p-Wert $< 0,05$ sind hier ebenfalls Wechselwirkungen statistisch nachweisbar.

Für **Welle I** ist bei 17 Wertepaaren die Varianzanalyse durchführbar und es ergibt sich mit einem p-Wert $> 0,05$ keine signifikante Wechselwirkung. Der

durch die Reizart bedingte Latenzunterschied ist hier bei beiden Reizpegeln vergleichbar stark ausgeprägt.

4.3 Amplituden der akustisch evozierten Potentiale

Überprüfung auf Standardnormalverteilung

Beim Überprüfen der Spannungsamplituden der einzelnen Potentiale aller Probanden auf Standardnormalverteilung zeigen sich folgende Signifikanzen:

Tabelle 3: p-Werte im Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung

	I	III	V
60 dB Click	<i>0,002</i>	<i>0,074</i>	<i>0,521</i>
60 dB Chirp	<i>0,002</i>	<i>0,005</i>	<i>0,649</i>
40 dB Click	<i>0,414</i>	<i>0,011</i>	<i>0,070</i>
40 dB Chirp	<i>0,021</i>	<i>0,001</i>	<i>0,207</i>

Für p-Werte der folgenden Amplitudengrößen ergeben sich Werte unter 0,05 und die Nullhypothese muss somit verworfen werden:

- Amplitude I 60 dB Click
- Amplitude I und III 60 dB CEC
- Amplitude III 40 dB Click
- Amplitude I und III 40 dB CEC

Für alle anderen Amplitudenwerte kann mit einer Signifikanz von $p > 0,05$ Standardnormalverteilung angenommen werden. Da nicht für alle Reizbedingungen Normalverteilung angenommen werden kann, wird in der weiteren Auswertung mit einem parameterfreien Test geprüft.

Amplituden mit Click und Chirp

Aus den gemessenen Amplituden ergeben sich folgende durchschnittliche Amplitudenwerte:

Tabelle 4: Mittelwerte der Amplituden [μV] (mit SD)

	I	III	V
60 dB Click	0,099 (0,05)	0,078 (0,04)	0,177 (0,04)
60 dB Chirp	0,163 (0,08)	0,095 (0,06)	0,314 (0,08)
40 dB Click	0,063 (0,02)	0,059 (0,03)	0,147 (0,06)
40 dB Chirp	0,138 (0,06)	0,084 (0,05)	0,305 (0,12)

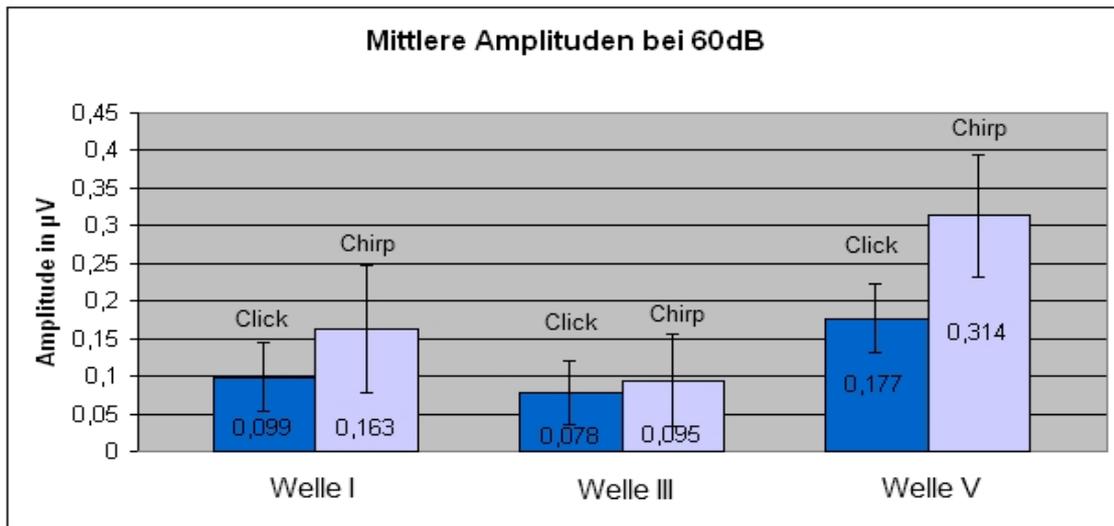


Abb. 22: Vergleich der Amplituden (bei 60dB HL) der AEP mit SD (+/-1s), Click und Chirp paarweise gegenübergestellt

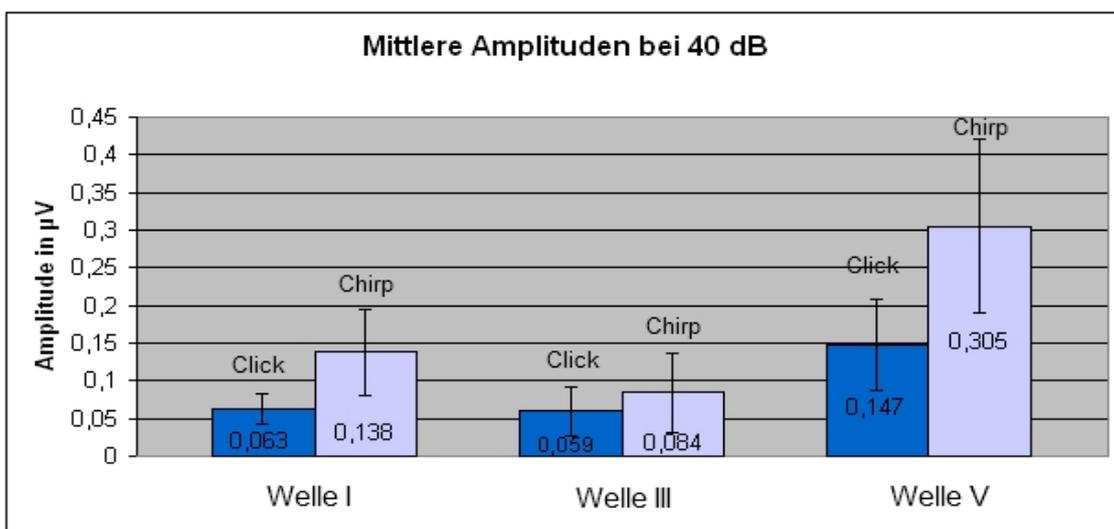


Abb. 23: Vergleich der Amplituden bei 40 dB HL mit SD (+/-1s)

Der Chirp führt bei allen Potentialen zu größeren Amplituden-Mittelwerten im Vergleich zum Click-Reiz. Für alle Amplituden außer der bei 60 dB HL gemessenen Amplitude III ließ sich mittels des **Wilcoxon-Rang-Tests** ein signifikanter Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \ll 0,01$ nachweisen. Für Amplitude III bei 60 dB HL zeigt der Test mit $p > 0,05$ keinen signifikanten Unterschied.

Im Vergleich der beiden Reizarten ergibt sich für **Welle V** eine Vergrößerung der durchschnittlichen Amplitude von $0,177 \mu\text{V}$ auf $0,314 \mu\text{V}$ (+ 75%) bei 60 dB HL und bei 40 dB HL von $0,147 \mu\text{V}$ auf $0,305 \mu\text{V}$ (+ 104%).

Die Amplitude von **Welle III** beträgt beim mit 60 dB dargebotenen Chirp $0,095 \mu\text{V}$ statt beim Click $0,078 \mu\text{V}$, was einer Amplitudenerhöhung von + 18% entspricht. Bei 40 dB HL steigt die Amplitude von $0,059 \mu\text{V}$ auf $0,084 \mu\text{V}$ (+ 45%).

Welle I ergibt bei 60 dB HL eine um 64% vergrößerte Amplitude mit dem Chirp von $0,163 \mu\text{V}$ statt einer Amplitude von $0,099 \mu\text{V}$ mit dem Click-Reiz. Bei einem Schallpegel von 40 dB HL erhöht sich durch Anwendung des Chirp-Reizes die Amplitude auf $0,138 \mu\text{V}$ verglichen mit $0,063 \mu\text{V}$ beim Click-Reiz. Dies entspricht einer Steigerung der Amplitude um 115%.

Varianzanalyse mit Messwiederholung auf 2 Faktoren

Für die **Welle V** stehen bei 36 Neugeborenen alle vier Werte zur Verfügung. Mit $p < 0,05$ kann die Nullhypothese abgelehnt werden: Für Welle V beeinflussen Reizstruktur und Reizpegel in Wechselwirkung die Amplitude, d.h. bei 40 dB HL wird die Amplitude in Abhängigkeit von der Reizart in anderem Ausmaß beeinflusst als bei 60 dB HL.

Die **Welle III** ist bei 22 Neugeborenen durchgehend bestimmt. Bei einem p-Wert $> 0,05$ sind hier keine Wechselwirkungen statistisch nachweisbar.

Für **Welle I** ist bei 17 Wertepaaren die Varianzanalyse durchführbar und ergibt mit einem p-Wert $> 0,05$ keine signifikante Wechselwirkung, d.h. die

Amplitudendifferenz bedingt durch die Reizart ist bei beiden Reizpegeln vergleichbar stark ausgeprägt.

5 Diskussion

Normalverteilung der Latenz- und Amplitudenwerte

Die Verteilungsfunktion aller gemessenen Latenzzeiten wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test geprüft. Es ergibt sich für den Chirp bei allen Werten Normalverteilung. Die Werte für den Click-Reiz sind bei 3 Messungen nicht normalverteilt.

Die gemessenen Amplitudenwerte der evozierten Wellen I, III und V entsprechen bei nur 6 von 12 Messreihen einer Normalverteilung. Weder für Click- noch für Chirp-evozierte Potentialamplituden kann hierbei eine durchgehende Normalverteilung über alle Reizpegel hinweg festgestellt werden. Für den statistischen Vergleich der Antwortlatenzen wird daher der nicht-parametrische Wilcoxon-Rang-Test für gepaarte Stichproben eingesetzt, da dieser auch für von der Normalverteilung abweichende Verteilungen anwendbar ist.

Latenzverkürzung durch den Chirp

Der statistische Vergleich der Antwortlatenzen ergibt ausnahmslos hochsignifikante Unterschiede zwischen den mit Click und Chirp durchgeführten Messreihen. Von den 320 verglichenen Wertepaaren der Latenzen weist 318mal der Chirp die kürzere Latenz auf. Nur in zwei Ausnahmen wird ein Click-evoziertes Potential schneller generiert als das entsprechende Chirp-evozierte Potential. Dieses Verhalten spiegelt sich in den Signifikanzen des Wilcoxon-Rang-Tests wider.

Die durchschnittlichen Latenzverkürzungen vom Click zum Chirp betragen zwischen 20% (Potential V, 60 dB HL) und 38% (Potential I, 60 dB HL). Die erwarteten kürzeren Latenzzeiten unter Einsatz des Chirp werden in dieser Studie bestätigt.

Es finden sich in der Literatur nur wenige elektrophysiologische Erklärungsmodelle für die Verkürzung von Potentiallatenzen. Es finden sich Publikationen zum Einfluss von Reizrate (Erklärung: Refraktärität, Gewöhnung [Harkins, 1979; Pratt & Sohmer, 1976]) und Reifung (Erklärung: Myelinisierung, Synaptogenese [Eggermont, 1995; Salamy, 1984]). Doch dazu, wie ein höherer Schalldruck oder auch eine veränderte Reizstruktur die Reizweiterleitung beschleunigt und somit die neuronale Laufzeit verkürzt, fehlen Informationen. Lautstärkeunterschiede werden durch die Entladungsrate verschlüsselt [Schmidt, Thews, 2007], was zwar größere Amplituden, aber noch nicht die verkürzte Latenz erklärt. Deshalb müssen hier weitere Betrachtungen der Vorgänge angestellt werden:

Die Entstehung einer Latenz zwischen Signaldarbietung und Potentialgenerierung im EEG lässt sich in Anlehnung an die anatomische Gliederung der Gehörbahn [Schmidt, Thews, 2007] in drei spatio-temporale (räumlich-zeitliche) Abschnitte gliedern:

1. Schallleitung über die Entfernung vom Ort der Schallquelle über den äußeren Gehörgang und das Mittelohr
2. Wanderwelle der Cochlea und Erregung der Sinneszellen
3. Retrocochleäre Reizleitung und -übertragung von den inneren Haarzellen auf den Hörnerv und über mehrere Synapsen des Reizleitungssystems der Hörbahn über den Hirnstamm in die Hörrinde im Großhirn

Die Schallgeschwindigkeit in der Luft bleibt von der Reizart ebenso unbeeinflusst wie die Schallübertragung im Mittelohr. Die Struktur des Chirp-Reizes verändert jedoch die Auslenkung der Basilarmembran im Innenohr. Die zeitlich enger umschriebene Auslenkung der Basilarmembran muss also im Vergleich zum Click-Reiz auch zu einer früheren mechanoelektrischen Transduktion in den Haarzellen führen. Die Verzögerung der Laufzeit der Wanderwellenauslenkung auf der Basilarmembran wird aufgrund der frequenzkoordinierenden Eigenschaften des Chirps reduziert. Damit werden

mehr Haarzellen (über alle Frequenzbereiche hinweg) schneller, d.h. in kürzerer Latenz nach Signaldarbietung, hochsynchron aktiviert [Elberling et al., 2007]. Diese schnelle und synchrone Haarzelldepolarisation lässt sich in ihrer Weiterleitung im Hörnerv mit der BERA-Messtechnik effektiv registrieren. Die Latenz dieser Potentialmessung ist im Grunde dadurch bestimmt, wie lange es dauert, bis eine ausreichend große Anzahl von Nervenfasern feuert, um als Potentialmaximum aus dem Grundrauschen des EEGs hervorzustechen. Dies dauert nach Click-Reizung länger, weil zunächst erst einmal einzelne Haarzellen aus basalen Abschnitten der Basilarmembran Aktionspotentiale weiterleiten, die aber noch im Grundrauschen untergehen ohne als Potentialmaximum registriert zu werden. Es dauert noch bis die Wanderwelle sich ausgebreitet hat, so dass dann endlich eine genügend große Anzahl an Haarzellen aktiviert ist, um ein Potential zu generieren, das von den Registrierelektroden wahrgenommen wird und zur Latenzmessung herangezogen werden kann. Die spatio-temporale Optimierung durch den Chirp trägt somit zur Latenzverkürzung der Antwortpotentiale der BERA-Messung bei.

Die Leitgeschwindigkeit der afferenten Nervenfasern der Haarzellen und des Hörnervs ist eine durch deren physikalische und physiologische Eigenschaften festgelegte Größe und kann weder durch eine höhere Lautstärke noch eine veränderte Struktur des akustischen Reizes beeinflusst werden.

Eine weitere Struktur, an der ein Beitrag zur Latenzverkürzung vorstellbar wäre, sind die Synapsen in den Kerngebieten der Hörbahn [Ponton, Moore, Eggermont, 1996]. An Synapsen sind Vorgänge der räumlichen und zeitlichen Summation beschrieben. Dabei kommt es zur Summation von Einzelströmen, wenn an der Postsynapse eines höheren, nachgeschalteten Neurons mehrere Axone konvergieren (= räumliche S.) oder einzelne Axone mit geringem zeitlichen Abstand wiederholt erregt werden (= zeitliche S.). Durch Summation der Ströme vergrößert sich das postsynaptische Potential bis zum Erreichen der Schwelle, wodurch die Frequenz der Bildung von Aktionspotentialen im Axon bestimmt wird. [Schmidt, Thews, 2007]

In den Kerngebieten des Hirnstamms ab dem Nucleus cochlearis dorsalis findet man viele Verschaltungen und Kollateralen [Schmidt, Thews, 2007]. Dort summieren sich an den postsynaptischen Nervenzellen eine Vielzahl von Einzelströmen. Der Reiz wird an einer postsynaptischen Nervenzelle weitergeleitet, sobald die Schwelle zur Generierung eines Aktionspotentials am Axonhügel erreicht ist. Da bei Erregung mit dem Chirp mehr Haarzellen zur gleichen Zeit synchron depolarisieren und somit mehr Fasern des Hörnervs zeitgleich erregt sind, könnte an den Synapsen der Kerngebiete die Schwelle zur Reizfortleitung schneller erreicht werden. Die Verzögerung der Reizfortleitung durch die synaptische Übertragung wird auf Grund dieser räumlichen und zeitlichen Summationseffekte reduziert, was sich in kürzeren Latenzen der von den Kerngebieten generierten Potentiale niederschlagen würde.

Multivariate Analyse der Latenzen

Dieser Test untersucht, ob die Latenzen einer Welle bei einem Lautstärkepegel in stärkerem Ausmaß von der Reizart beeinflusst werden als beim anderen Lautstärkepegel.

Vor der weiteren Betrachtung wird nochmals darauf hingewiesen, dass das Kollektiv für diesen Test auf diejenigen Datensätze reduziert ist, bei denen alle vier Messwerte einer evozierten Welle vorliegen (Click und Chirp bei 40 dB HL und 60 dB HL), da sonst die Überprüfung von Wechselwirkungen zwischen den variierten Parametern nicht möglich ist. Wurde nicht bei beiden Schalldruckpegeln gemessen oder war auch nur eine der evozierten Wellen nicht identifizierbar, kann der betreffende Datensatz nicht in den multivariaten Test eingeschlossen werden. Die Mittelwerte des so veränderten Subkollektivs unterscheiden sich somit geringfügig von denen des Gesamtkollektivs. Die Latenz- und Amplitudenwerte des so definierten Kollektivs werden auf das Vorhandensein einer Wechselwirkung zwischen Reizart und Schalldruck überprüft.

Die multivariate Analyse zeigt zunächst noch einmal hochsignifikante Unterschiede für den Vergleich der verwendeten Pegelstufen und Reize im

Einzelnen. Signifikante Wechselwirkungen zwischen den beiden variierten Parametern Pegel und Reizart auf die Latenzdauer der akustisch evozierten Potentiale ergaben sich für die Latenzen V und III. Für Latenz I ergab sich in diesem Test keine Signifikanz, d.h. die Latenz verändert sich durch die unterschiedlichen Reize bei beiden Pegelstufen in vergleichbaren Maßen.

Um die so belegten Wechselwirkungen zu veranschaulichen, kann man feststellen, dass bei einem der Reizpegel das variierte Reizsignal zu stärkeren Veränderungen in der Latenzzeit von Welle V und III führt als beim jeweils anderen. Die Betrachtung der Mittelwertdifferenzen der verglichenen Latenzzeiten dieser Wellen zeigt bei 40 dB HL eine größere Differenz der Werte als bei 60 dB HL.

Tabelle 5: Vergleich der Mittelwertdifferenzen der Latenzen

Welle V	Latenz Click	Latenz Chirp	<u>Differenz</u>
60 dB HL	7,95	6,38	1,57
40 dB HL	8,98	7,1	1,88

Welle III	Latenz Click	Latenz Chirp	<u>Differenz</u>
60 dB HL	5,49	4,36	1,13
40 dB HL	6,52	4,96	1,56

Betrachtet man die bei 40 dB HL größeren Differenzen der Mittelwerte vor dem Hintergrund des Ergebnisses der multivariaten Analyse (signifikante Wechselwirkung vorhanden), lässt sich schlussfolgern, dass sich die Latenzen bei 40 dB HL in stärkerem Ausmaß (durch die Chirp-bedingte Kompensation der Wanderwellenverzögerung auf der Basilarmembran) ändern als bei 60 dB HL.

Bei niedrigem Reizpegel ist die Latenz der akustisch evozierten Potentiale unabhängig von der Reizstruktur verlängert, so dass hier die Effekte des verzögerungskompensierenden Chirp-Reizes ein größere Wirkung entfalten

können als bei ohnehin schon kürzerer Zeitdauer zwischen Reiz und Potentialantwort (= Latenz) im Falle hoher Lautstärke.

Da sich generell in der Literatur keine Untersuchungen zu Latenzzeiten des Chirp finden, liegen auch keine multivariaten Analysen vor, die mit den Ergebnissen dieser Arbeit vergleichbar wären.

Amplitudensteigerung durch den Chirp

Für die Pegelwerte 40 und 60 dB HL werden die Amplituden der evozierten Welle I, III und V vermessen. Dadurch liegen 6 Vergleichsgrößen für die beiden Reizarten vor (siehe Abb. 22 und Abb. 23). Bei 5 von 6 Vergleichsgrößen kann mittels Wilcoxon-Rang-Test gezeigt werden, dass nach Darbietung von Chirp-Reizen signifikant größere Potentialamplituden registriert werden als nach Click-Reizung. Keine ausreichenden Signifikanzen ergibt der Test für die mit 60 dB HL evozierte Welle III. Bei 85,9% der im Einzelnen verglichenen Wertepaare der Amplituden ($n = 320$) generiert der Chirp eine größere Amplitude als der Click. Von den 45 Potentials, bei denen der Chirp keine größere Amplitude als der Click erzeugt, ist zu 80% die Welle III betroffen.

Hierzu ist festzustellen, dass die Welle III bei den Neugeborenen dieser Untersuchung per se eine niedrige Amplitude aufweist. Bei beiden Pegeln sind die Amplituden der Welle III unabhängig von der Reizart weitaus niedriger als bei Welle V und sogar geringer als bei Welle I (siehe Abb. 22 und 23). Die einzelnen Amplitudenwerte unterliegen bei der Welle III einer großen Standardabweichung und die Mittelwerte unterschieden sich weniger als bei den Wellen I und V. So unterscheiden sich die Amplitudenmittelwerte von Click und Chirp bei 60 dB HL nur um sehr geringe 18% (im Vergleich zu 64% bei Welle I, bzw. 75% bei Welle V, jeweils 60 dB HL). Ein Grund hierfür lässt sich bei Betrachtung des Erscheinungsbildes der Welle III im Rahmen der Gesamtstruktur der Potentialkurven erkennen. Obwohl das Maximum der Potentialspitze III meist ein hohes Niveau erreicht, resultiert aus dem üblichen Verfahren der Amplitudenmessung kein großer Amplitudenwert. Das in Bezug stehende Minimum wird durch den Anstieg zum Potentialkomplex IV / V überlagert, so dass es zu keinem großen Potentialabfall kommt (siehe Abb. 18).

Als Folge ist bei der statistischen Untersuchung der Amplitudendifferenz von Click- und Chirp-generiertem Potential III (60 dB HL) keine signifikante Unterscheidung möglich.

Die bei den übrigen 5 Vergleichsgrößen (alle außer Welle III, 60 dB HL; siehe Abb. 22 und Abb. 23) belegten signifikanten Amplitudensteigerungen unter Verwendung des Chirp-Reizes stützen die bereits mehrfach in der Literatur beschriebene Beobachtung, dass laufzeitkorrigierte Reize größere Potentialamplituden generieren [Cebulla et al., 2007; Dau, 2000; Elberling et al., 2007; Fobel, Dau, 2004; Wegner, Dau, 2002]. Der Chirp-Stimulus führt über eine Kompensation der Wanderwellenverzögerung in der Cochlea zu einer simultanen Erregung der verschiedenen Frequenzbereiche der Basilarmembran. Dadurch werden auch im Verlauf des Hörnervs und der Hörbahn gleichzeitig mehr Faseranteile gereizt. Dies resultiert bei den hier durchgeführten BERA-Messungen in größeren und damit besser aus dem Grundrauschen des EEGs herausstechenden Potentialamplituden.

Multivariate Analyse der Amplituden

Dieser Test untersucht, ob die gemessenen Potentialamplituden bei einem Lautstärkepegel in stärkerem Ausmaß von der Reizart beeinflusst werden als beim anderen Lautstärkepegel. Entsprechend der multivariaten Analyse der Latenzen ist auch dieses Messkollektiv auf die Datensätze reduziert, bei denen alle vier Messwerte vorliegen.

Eine signifikante Wechselwirkung zwischen den beiden variierten Parametern zeigt sich lediglich für die Amplituden der evozierten Welle V. Für die Wellen III und I ergibt sich keine ausreichende Signifikanz. Für Welle III und I verändert das variierte Reizsignal die gemessenen Amplituden für beide untersuchten Reizpegel also in gleichem Maße, d.h. ohne Wechselwirkung.

Die Betrachtung der Mittelwertdifferenzen der Welle V zeigt bei 40 dB HL eine größere Differenz der Mittelwerte als bei 60 dB HL.

Tabelle 6: Vergleich der Mittelwertdifferenzen der Amplituden

Welle V	Amplitude Chirp	Amplitude Click	Differenz
60 dB HL	0,317	0,183	0,134
40 dB HL	0,321	0,149	0,172

Betrachtet man die bei 40 dB HL größere Differenz der Einzelwerte vor dem Hintergrund des Ergebnisses der multivariaten Analyse (signifikante Wechselwirkung vorhanden), lässt sich schlussfolgern, dass der Chirp-Reiz bei 40 dB HL zu einer stärkeren Amplitudenzunahme führt als bei 60 dB HL.

Eine höhere Lautstärke führt zu einer höheren Entladungsrate der Haarzellen und der sich anschließenden Nervenstrukturen. Neben dieser Form der Lautstärkencodierung kommt es zusätzlich zu einer Aktivierung benachbarter Fasern [Schmidt, Thews, 2007]. Diese Mechanismen begründen die pegelbedingte Registrierung höherer Potentialamplituden in der BERA-Messung. Der Anstieg der Signalamplituden durch den Chirp-Reiz ist darauf zurückzuführen, dass bei der synchroneren Auslenkung der Basilarmembran ebenfalls mehr Nervenfaserteile zeitgleich aktiviert werden. Bei 60 dB HL ist aber bereits ein höherer Anteil der zur Verfügung stehenden Nervenfasern erregt als bei 40 dB HL. Demzufolge ist das Zuwachspotential an Nervenfaserteilen und somit auch der in der BERA registrierten Signalamplitude bei 40 dB HL größer. Diese Wechselwirkung zwischen Lautstärke und Reizart auf die Potentialamplitude der Welle V kommt in der multivariaten Analyse zum Ausdruck.

In der Praxis bedeutet dies, dass gerade Untersuchungen bei schwelennaher Lautstärke noch mehr vom Einsatz des neuen Chirp-Reizes profitieren als Untersuchungen bei höherer Lautstärke.

Die Potentialkurven erlangen durch größere Amplituden auf Grund einer besseren SNR (signal to noise ratio) eine bessere Reproduzierbarkeit. Bei den Messungen des Neugeborenen-Hörscreenings kann sich so auf Grund der

neuen Reizstruktur die Anzahl der nötigen Sweeps, d.h. der wiederholt nacheinander dargebotenen Reize und zur Mittelung durchgeführten Potentialmessungen, reduzieren. Die Untersuchung kann somit in kürzerer Zeit oder auch bei nicht optimaler Vigilanz (Wachheitszustand) oder ungünstigen Umgebungsbedingungen noch zuverlässig durchgeführt werden. Zudem kann der Pegel, mit dem der Reiz dargeboten wird, bei immer noch ausreichender Antwortqualität reduziert werden. Interessant ist dabei, dass die Amplitudengröße offensichtlich stärker von der Reizart als von der Lautstärke verändert wird. So ergeben sich mit dem Chirp selbst bei 40 dB HL immer noch größere Amplituden als beim Click mit 60 dB HL.

Verbesserung der Identifizier- und Auswertbarkeit durch den Chirp

Die Auswertbarkeit der AEP ist abhängig von der Amplitudengröße. Treten die einzelnen Potentiale nicht mit ausreichender Amplitude auf, sind sie nicht mehr sicher als Antwortpotentiale bestimmbar. Die Identifizierung und Festlegung der evozierten Welle mit Ausmessung von Latenz und Amplitudengröße ist dann nicht möglich.

Das Potential V ist bei 60 dB HL unabhängig vom eingesetzten Reiz immer identifizierbar. Beim niedrigen Reizpegel von 40 dB HL kommt nach Click-Reizung bei 3 untersuchten Neugeborenen das Potential V nicht ausreichend erkennbar zur Darstellung. Im Gegensatz dazu bewirkt der Einsatz des Chirp auch bei 40 dB HL eine konstante Ausprägung des Potentials V zu 100%. Da Peak V als besonders unempfindlich gegen Reizabschwächung gilt, wird er zur Bestimmung der Hörschwelle herangezogen [Picton, 1994]. Die 3 nicht identifizierbaren Potentiale beim 40 dB HL Click-Stimulus entsprechen 5% der so untersuchten Neugeborenen. In einem Screening-Programm, das auf der automatischen Erkennung der Potentiale beruht, würde dies also einer Rate von 5% an falsch-positiven Befunden bei Einsatz des Click-Reizes entsprechen, die durch Einsatz des Chirp vermieden werden können.

Die Wirkung des laufzeitoptimierten Chirp-Reizes zeigt sich auch bei Welle III, die mit einer Ausnahme bei 40 dB HL hier in allen Potentialkurven gut erkennbar zur Darstellung kommt. Im Vergleich hierzu konnte wegen zu geringen Potentialveränderungen bei 8% (60 dB HL) bzw. 26% (40 dB HL) der durch Click-Reizung generierten Antwortkurven keine Welle III markiert werden. Beim Schallpegel von 40 dB HL kommt es bei Welle I sowohl beim Click als auch beim Chirp zu einer deutlichen Reduktion der Auswertbarkeit auf 82% (Chirp) bzw. 61% (Click), wohingegen bei 60 dB HL sich die Auswertbarkeit der Welle I nur in geringem Ausmaß von derjenigen der Welle III unterscheidet.

Bei Darbietung des Chirp-Reizes sind die gemessenen Antwortamplituden wie im vorherigen Abschnitt beschrieben größer als bei Darbietung des entsprechenden Click-Reizes, was sich in der dargestellten, verbesserten Auswertbarkeit der Chirp-Potentiale zeigt. Für alle untersuchten evozierten Wellen wurde die Auswertbarkeit mit Darbietung des Chirp-Reizes deutlich verbessert.

Im Algorithmus des Screening-Programms basiert die Entscheidung, ob ein untersuchtes Kind als „pass“ (normalhörend) oder „fail“ (Verdacht auf Hörschaden) ausgegeben wird, auf der automatischen Erkennung des Potentials. Technisch bedingt ausbleibende Potentiale können also zu falsch-positiven Befunden führen. Ein häufiges Auftreten solcher Ergebnisse beeinträchtigt die Effizienz und Akzeptanz der Screening-Untersuchungen, weil sie unnötigerweise aufwendige Nachuntersuchungen nach sich ziehen und Patient und Eltern belasten.

In dieser Arbeit wurde nachgewiesen, dass mit Hilfe des Chirp-Reizes die Antwortpotentiale zuverlässiger registriert werden als mit dem bisher angewandten Click-Reiz. Der Chirp-Reiz führt somit beim Screening-Einsatz durch Reduktion falsch-positiver Befunde zu einer Steigerung der Effizienz.

Vergleich der Latenzzeiten mit Normwerten

Im folgenden Abschnitt sollen die im Rahmen dieser Untersuchung ermittelten Latenzzeiten mit bestehenden Normwerten anderer Arbeiten verglichen werden. In den veröffentlichten Studien zu laufzeitkorrigierten Reizen finden sich bisher allerdings keine Untersuchungen zum Latenzverhalten, weswegen hier nur Normwerte für Click-Reize zum Vergleich herangezogen werden können. Generell weisen Vergleiche von Ergebnissen aus verschiedenen Studien das Problem auf, dass nie eine exakte Übereinstimmung der Untersuchungskonstellation besteht. Unterschiede in der technischen Ausstattung, variable Messparameter wie verwendete Reizrate und Reizpegel beeinflussen das Ergebnis, wie auch beispielsweise die Kollektivzusammensetzung. Es herrscht Einigkeit darüber, dass jede Einrichtung, die sich mit derartigen Messungen beschäftigt, eigene Normwerte aufstellen sollte [Esteves, 2009].

Eggermont und Salmay [Chiappa, 1997; Eggermont, Salmay, 1988] haben anhand von 161 Neugeborenen (40. SSW) mit Click-Reizen die mittleren Latenzen der Wellen I, III und V ermittelt. Die Daten wurden mit 0,1 msec dauernden Clicks bei 60 dB und einer Reizrate von 15/sec gewonnen.

In der Untersuchung von **Salmay und McKean** [Salmay, McKean, 1976] wurden Latenzdaten an 90 Neugeborenen im Alter von 16–96 h gewonnen. Die Reizrate betrug 15 Clicks/sec bei 55 dB und jeweils 2400 Sweeps.

Maurizi [Maurizi, 1986] untersuchte 33 gesunde Neugeborene 0-9 h, 10-30 h und 31-51 h nach Geburt. Letzterer Zeitraum wird hier zum Vergleich herangezogen. Die Reizrate betrug 21/sec bei 70 dB Lautstärke.

Fawer [Fawer, 1982] bestimmte die Latenzen I und V bei 82 Neugeborenen innerhalb ihrer ersten vier Lebensstage. Die Reizrate betrug 15 Clicks/sec bei 60 dB. Dabei registrierte er stets mindestens 1000 Antworten. Die Untersuchungen der Studie wurden in Gruppen je nach Gestationswoche

getrennt ausgewertet. Zum Vergleich dienen hier die bei 5 Neugeborenen der 39. SSW ermittelten Ergebnisse. Dies entspricht dem Mittelwert des in dieser Studie untersuchten Kollektivs.

Die Daten dieser vorliegenden Arbeit wurden an 96 Neugeborenen zwischen dem ersten und fünften Lebenstag gewonnen (Median: 2 Tage). Die Reizrate betrug 20/sec. Zum Vergleich werden die bei einer Lautstärke von 60 dB HL gewonnenen Werte herangezogen.

Tabelle 7a: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Untersuchungsbedingungen

	Alter der Neugeborenen	Schallpegel [dB]	Reizfrequenz [Hz]
Eggermont, Salamy 1988 [Chiappa, 1997]	Keine Angabe	60	15
[Salamy, McKean, 1976]	16 – 96 h	55	15
[Maurizi, 1986]	31 – 51 h	70	21
[Fawer, 1982]	Keine Angabe	60	15
Eigene Daten	48 h	60	20

Tabelle 7b: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Latenzen in ms (SD)

	I	III	V
Eggermont, Salamy 1988 [Chiappa, 1997]	2,00 (0,31)	4,82 (0,44)	7,14 (0,43)
[Salamy, McKean, 1976]	2,12 (0,35)	4,89 (0,35)	7,06 (0,38)
[Maurizi, 1986]	2,20 (0,80)	4,80 (0,50)	6,90 (0,30)
[Fawer, 1982]	2,49 (0,31)	-	7,34 (0,36)
60 dB Click	2,87 (0,32)	5,53 (0,44)	8,04 (0,66)
60 dB Chirp	1,84 (0,35)	4,41 (0,33)	6,45 (0,36)

Zunächst werden die Latenzwerte des Click-Reizes dieser Arbeit mit denen der beiden anderen Studien verglichen. Alle Click-evozierten Wellen dieser Arbeit weisen längere Latenzzeiten als die Vergleichsarbeiten auf. Die Standardabweichungen für die Wellen I und III liegen bei allen 3 Studien im selben Bereich, lediglich bei Welle V wurde in dieser Studie mit 0,66 eine größere Standardabweichung gemessen. Eine Möglichkeit, die längeren Latenzen dieser Studie zu erklären, bieten die in den Vergleichsstudien (außer bei Maurizi, 1986) eingesetzten niedrigeren Reizraten von 15/sec, während in dieser Studie eine Reizrate von 20/sec verwendet wurde. Diese schnellere Reizabfolge bewirkt insbesondere bei Neugeborenen längere Latenzen der Antwortpotentiale [Salamy, McKean, 1978]. Jedoch ist der Effekt der veränderten Reizrate nicht als groß genug einzuschätzen, um die Latenzunterschiede alleine zu erklären. Eine mögliche Erklärung dieser Differenzen stellen die auf Grund der Verwendung des BERAphons im Vergleich zur herkömmlichen Messmethode veränderten Positionen der Kopfhautelektroden dar. Einzig in dieser Studie kam das BERAphon zur Messung der AEP zum Einsatz, wohingegen die Vergleichsstudien die herkömmliche Methode der Elektrodenpositionierung verwenden. Durch die Lage der positiven Ableitelektrode an der tempo-parietalen Kopfhaut statt am Vertex der Neugeborenen ist eine Beeinflussung der gemessenen Latenzen, wie sie bei diesem Vergleich in Erscheinung tritt, zu erwarten [Berend, Sehata-Dieler, 2007].

Die Latenzzeiten werden auch davon beeinflusst, wo genau die Gipfel der Wellen bei der Auswertung der Kurvenverläufe lokalisiert werden. In der Auswertung der vorliegenden Untersuchung wurden die Messpunkte am Beginn des absteigenden Asts der Potentiale festgelegt. Im Vergleich zur Verwendung des Kurvenmaximums (Scheitel) als Messpunkt führt dies prinzipiell zu einer diskreten Latenzverlängerung.

Im weiteren sollen die in dieser Studie mit dem Chirp-Reiz ermittelten Ergebnisse den mit dem Click-Reiz gewonnenen Latenzzeiten der

Vergleichsarbeiten gegenübergestellt werden. Bei den untersuchten Wellen I, III und V liefert der hier verwendete Chirp-Reiz deutlich kürzere Latenzzeiten als der in den Studien von Eggermont und Salamy [1988], Salamy/McKean [1976], Fawer [1982] und Maurizi [1986] angewandte Click-Reiz. Dabei wurden in vorliegender Studie höhere Reizraten verwendet als bei Eggermont und Salamy. Trotzdem sind die Latenzen deutlich kürzer. Die Standardabweichungen entsprechen denen der Vergleichsstudien. Die in Kenntnis der Reizstruktur des Chirp erwarteten kürzeren Latenzzeiten gegenüber dem Standard-Click lassen sich also auch beim Vergleich mit Latenzergebnissen anderer Studien bestätigen.

Vergleich der Amplitudengrößen mit Normwerten

Auch die im Rahmen dieser Untersuchung ermittelten Amplitudenwerte sollen mit Werten anderer Arbeiten verglichen werden. Bei vielen Messungen der akustisch evozierten Potentiale wird neben der Latenzmessung auf die Auswertung der Amplitudenwerte verzichtet, so dass Amplituden-Daten rar sind [Salamy, 1984]. Als Begründung hierfür wird oft eine große Variabilität dieses Parameters angegeben [Hecox, Burkard, 1982; Starr, 1977].

In der zum Vergleich herangezogenen Untersuchung von **Salamy** wurden die Messungen an 205 reifen und gesunden Neugeborenen im Alter von 1 bis 4 Tagen mit jeweils 2048 Sweeps durchgeführt. Der verwendete Click-Reiz wurde bei einem Schallpegel von 60 dB HL und einer Frequenz von 15 Hz angewandt.

Tabelle 8a: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Untersuchungsbedingungen

	Alter der Neugeborenen	Schallpegel [dB HL]	Reizfrequenz [Hz]
[Salamy, 1984; Salamy, Mendelson, 1982]	24 – 96 h	60	15
Eigene Daten	48 h	60	20

Tabelle 8b: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Amplituden in μV (SD)

	I	III	V
[Salamy, 1984; Salamy, Mendelson, 1982]	0,15 (0,60)	0,09 (0,04)	0,17 (0,06)
60 dB Click	0,099 (0,05)	0,078 (0,04)	0,177 (0,04)
60 dB Chirp	0,163 (0,08)	0,095 (0,06)	0,314 (0,08)

Alle mit dem Chirp gemessenen Amplituden sind größer als die der Vergleichsstudie. Vergleicht man die Amplituden der beiden Studien hinsichtlich des Click-Reizes, fallen die in dieser Studie bei Welle I und III geringeren Amplituden auf. Dagegen sind auch bei Welle I und III die Chirp-Amplituden der vorliegenden Untersuchung größer als die mit dem Click-Reiz generierten Amplituden der Vergleichsstudie. Bei Welle I und III sind die Chirp-Amplituden dieser Studie nur geringfügig größer als die in der Vergleichsstudie mit dem Click-Reiz generierten Amplituden. Dieser Unterschied fällt jedoch für Welle V weitaus deutlicher aus. Dieser Vergleich von Chirp-Amplituden und Click-Amplituden führt also zu dem Ergebnis, dass vor allem die Amplitude der Welle V überaus deutlich vom Einsatz des Chirp-Reizes profitiert.

6 Zusammenfassung

In Würzburg wird seit 1997 ein Hörscreening unter Verwendung akustisch evozierter Potentiale durchgeführt. Der zu Anfang verwendete Click-Reiz wurde im März 2006 durch den auf dem Cochlea-Modell beruhenden Chirp-Reiz ersetzt. Für diesen Reiz werden auf Grund der Kompensation der Wanderwellenverzögerung der Cochlea größere Potentialamplituden beschrieben. Für diese Arbeit wurden die akustisch evozierten Potentiale von 96 Neugeborenen mit dem Maico-MB11-BERAphon aufgezeichnet. Ausgewertet und verglichen wurden die bei 40 dB HL und 60 dB HL mittels Click und Chirp generierten Potentiale I, III und V hinsichtlich ihrer Auswertbarkeit sowie ihrer Latenzzeiten und Amplitudenwerte. Besonderes Interesse galt den Latenzzeiten des Chirp und dabei der Fragestellung, in wie weit sich die Reizstruktur des Chirps in einer Verkürzung der Latenzzeiten auswirken würde.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Chirp im Vergleich zum Click zu einer deutlichen Verkürzung der Latenzen der akustisch evozierten Potentiale führt. Bei allen untersuchten Potentialen ergaben sich beim Chirp kürzere mittlere Latenzen als beim Click. Die Unterschiede erwiesen sich als statistisch signifikant. Der Chirp bewirkt eine Vergrößerung der Antwort-Amplituden. Die Mittelwerte aller Amplituden waren bei Verwendung des Chirp-Reizes größer. Eine Verbesserung der Auswertbarkeit wurde für alle untersuchten Potentiale I, III und V nachgewiesen. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass nach Chirp-Reizung die einzelnen Wellen der akustisch evozierten Potentiale also deutlicher, mit größerer Amplitude und mit kürzerer Latenz zur Darstellung kommen als nach Click-Reizung. Die in dieser Untersuchung im Standard-BERA-Verfahren ermittelten Unterschiede zwischen den Reizen Click und Chirp unterstreichen die Vorteile des Chirp auch für den Einsatz beim Hörscreening und der Hörschwellenbestimmung. Die durch diesen Reiz evozierte Potentialantwort führt bei kürzeren Messzeiten zu deutlich zuverlässigeren Ergebnissen, was eine Verbesserung der Qualität der Hörschwellenbestimmung und der Hörscreening-Untersuchung darstellt.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: p-Werte im Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung.....	36
Tabelle 2: Mittelwerte der Latenzen [ms] (mit SD).....	37
Tabelle 3: p-Werte im Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung.....	39
Tabelle 4: Mittelwerte der Amplituden [μ V] (mit SD).....	40
Tabelle 5: Vergleich der Mittelwertdifferenzen der Latenzen.....	47
Tabelle 6: Vergleich der Mittelwertdifferenzen der Amplituden	50
Tabelle 7a: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Untersuchungsbedingungen.....	54
Tabelle 7b: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Latenzen in ms (SD)	54
Tabelle 8a: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Untersuchungsbedingungen.....	57
Tabelle 8b: Vergleich bereits publizierter Daten mit den eigenen Daten – Amplituden in μ V (SD)	57

8 Literaturverzeichnis

- Achor, L. J., & Starr, A. (1980). Auditory brain stem responses in the cat. I. Intracranial and extracranial recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 48(2), 154-173.
- Arehart, K. H., & Yoshinaga-Itano, C. (1999). The role of educators of the deaf in the early identification of hearing loss. *Am Ann Deaf*, 144(1), 19-23.
- Berend, A., & Shehata-Dieler, W. (2007). *Auswirkung der Elektrodenpositionierung auf die BERA-Antworten bei Neugeborenen*. 78. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.
- Biesalski, P., & Arentsschild, O. v. (1994). *Phoniatrie - Pädaudiologie: in 2 Bänden* (2., neubearb. und erw. Aufl.). Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Boenninghaus, H.-G., & Lenarz, T. (2005). *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde* (12., Aufl.). Berlin [u.a.]: Springer.
- Buchner, H., & Armbruster, S. (2005). *Evozierte Potenziale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen*. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Burkard, R. F., Eggermont, J. J., & Don, M. (2007). *Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cebulla, M., & Elberling, C. (2010). Auditory brain stem responses evoked by different chirps based on different delay models. *J Am Acad Audiol*, 21(7), 452-460.
- Cebulla, M., Sturzebecher, E., Elberling, C., & Müller, J. (2007). New clicklike stimuli for hearing testing. *J Am Acad Audiol*, 18(9), 725-738.
- Chiappa, K. H. (1997). *Evoked potentials in clinical medicine* (3rd ed.). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Dau, T., Wegner, O., Mellert, V., & Kollmeier, B. (2000). Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am*, 107(3), 1530-1540.

- Deuster, C. V., & Shehata-Dieler, W. (2001). Schwerhörigkeit im Kindesalter: Ursachen, Symptomatik, Therapie. *Pädiatrische Praxis*, 59, 473-482.
- Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie: Periphere Hörstörungen im Kindesalter. (2005). gelesen im März 2010, auf <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/049-0101.htm>
- Don, M., Allen, A. R., & Starr, A. (1977). Effect of click rate on the latency of auditory brain stem responses in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 86(2 pt. 1), 186-195.
- Don, M., Kwong, B., & Tanaka, C. (2005). A diagnostic test for Meniere's Disease and Cochlear Hydrops: impaired high-pass noise masking of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol*, 26(4), 711-722.
- Downs, M. P., & Yoshinaga-Itano, C. (1999). The efficacy of early identification and intervention for children with hearing impairment. *Pediatr Clin North Am*, 46(1), 79-87.
- Eggermont, J. J. (1988). On the rate of maturation of sensory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 70(4), 293-305.
- Eggermont, J. J. (1995). Evoked potentials as indicators of auditory development. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 32 Suppl, 183-186.
- Eggermont, J. J., & Salamy, A. (1988). Development of ABR parameters in a preterm and a term born population. *Ear Hear*, 9(5), 283-289.
- Eggermont, J. J., & Salamy, A. (1988). Maturation time course for the ABR in preterm and full term infants. *Hear Res*, 33(1), 35-47.
- Elberling, C., Don, M., Cebulla, M., & Sturzebecher, E. (2007). Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J Acoust Soc Am*, 122(5), 2772-2785.
- Esteves, M. C., Dell' Aringa, A. H., Arruda, G. V., Dell' Aringa, A. R., & Nardi, J. C. (2009). Brainstem evoked response audiometry in normal hearing subjects. *Braz J Otorhinolaryngol*, 75(3), 420-425.
- Eysholdt, U. (2005). Entwicklung und Reifung. In J. Wendler, W. Seidner, U. Eysholdt, T. Nawka & L. C. Anders (Eds.), *Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie* (4. Aufl. ed.). Stuttgart: Thieme.
- Fawer, C. L., & Dubowitz, L. M. (1982). Auditory brain stem response in neurologically normal preterm and full-term newborn infants. *Neuropediatrics*, 13(4), 200-206.

- Finckh-Kramer, U., Gross, M., Bartsch, M., Kewitz, G., Versmold, H., & Hess, M. (2000). Hearing screening of high risk newborn infants. *HNO*, 48(3), 215-220.
- Finckh-Kramer, U., Spormann-Lagodzinski, M. E., Nubel, K., Hess, M., & Gross, M. (1998). Is diagnosis of persistent pediatric hearing loss still made too late? *HNO*, 46(6), 598-602.
- Fobel, O., & Dau, T. (2004). Searching for the optimal stimulus eliciting auditory brainstem responses in humans. *J Acoust Soc Am*, 116(4Pt1), 2213-2222.
- Fortnum, H., & Davis, A. (1997). Epidemiology of permanent childhood hearing impairment in Trent Region, 1985-1993. *Br J Audiol*, 31(6), 409-446.
- G-BA. (2008). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings. Vom 19. Juni 2008. *Deutsches Ärzteblatt*, 2008(105(43)).
- Gafni, M., Sohmer, H., Gross, S., Weizman, Z., & Robinson, M. J. (1980). Analysis of auditory nerve-brainstem responses (ABR) in neonates and very young infants. *Arch Otorhinolaryngol*, 229(3-4), 167-174.
- Gross, M., Buser, K., Freitag, U., Hess, M. M., Hesse, V., Hildmann, A., et al. (2004). Interdisziplinäre Konsensuskonferenz für das Neugeborenen-Hörscreening. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen. Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. *HNO*, 52(11), 1020–1027.
- Guski, R. (1996). *Wahrnehmen: ein Lehrbuch*. Stuttgart [u.a.]: Stuttgart. Kohlhammer.
- Harkins, S. W., McEvoy, T. M., & Scott, M. L. (1979). Effects of interstimulus interval on latency of the brainstem auditory evoked potential. *Int J Neurosci*, 10(1), 7-14.
- Hashimoto, I. (1982). Auditory evoked potentials recorded directly from the human VIIIth nerve and brain stem: origins of their fast and slow components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 36, 305-314.
- Hashimoto, I., Ishiyama, Y., Yoshimoto, T., & Nemoto, S. (1981). Brainstem auditory-evoked potentials recorded directly from human brain-stem and thalamus. *Brain*, 104(Pt 4), 841-859.

- Hecox, K., & Burkard, R. (1982). Developmental dependencies of the human brainstem auditory evoked response. *Ann N Y Acad Sci*, 388, 538-556.
- Hecox, K., & Galambos, R. (1974). Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngol*, 99(1), 30-33.
- Houston, H. G., & McClelland, R. J. (1985). Age and gender contributions to intersubject variability of the auditory brainstem potentials. *Biol Psychiatry*, 20(4), 419-430.
- IQWiG. (2007). *Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen Abschlussbericht S05-01*. <http://www.iqwig.de/index.474.de.html> (Stand: 07.03.2010): Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).
- Jewett, D. L., Romano, M. N., & Williston, J. S. (1970). Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *Science*, 167(924), 1517-1518.
- Jewett, D. L., & Williston, J. S. (1971). Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain*, 94(4), 681-696.
- Jiang, Z. D., Zhang, L., Wu, Y. Y., & Liu, X. Y. (1993). Brainstem auditory evoked responses from birth to adulthood: development of wave amplitude. *Hear Res*, 68(1), 35-41.
- Joint Committee on Infant Hearing 1990 position statement. (1991). *ASHA Suppl*(5), 3-6.
- Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position Statement. American Academy of Pediatrics Joint Committee on Infant Hearing. (1995). *Pediatrics*, 95(1), 152-156.
- Joint Committee on Infant Hearing, Year 1971 Position Statement. (1971). gelesen im Mai 2010, auf <http://www.jcih.org/posstatemts.htm>
- Joint Committee on Infant Hearing, Year 1973 Position Statement. (1973). gelesen im Mai 2010, auf <http://www.jcih.org/posstatemts.htm>
- Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. . (2000). *Am J Audiol*, 9(1), 9-29.
- Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. (2007). *Pediatrics*, 120(4), 898-921.

- Joint Committee on Infant Hearing: Position statement 1982. American Academy of Pediatrics. (1982). *Pediatrics*, 70(3), 496-497.
- Koletzko, B., & Harnack, G.-A. v. (2007). *Kinder- und Jugendmedizin* (13., vollst. aktualisierte Aufl.). Heidelberg: Springer-Medizin-Verl.
- Kompis, M. (2004). *Audiologie* (1. Aufl.). Bern [u.a.]: Huber.
- Lasky, R. E. (1997). Rate and adaptation effects on the auditory evoked brainstem response in human newborns and adults. *Hear Res*, 111(1-2), 165-176.
- Lavigne-Rebillard, M., & Pujol, R. (1990). Auditory hair cells in human fetuses: synaptogenesis and ciliogenesis. *J Electron Microsc Tech*, 15(2), 115-122.
- Legatt, A. D., Arezzo, J. C., & Vaughan, H. G., Jr. (1986). Short-latency auditory evoked potentials in the monkey. II. Intracranial generators. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 64(1), 53-73.
- Lehnhardt, E., & Hesse, G. (2009). *Praxis der Audiometrie* (9., vollst. überarb. Aufl.). Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Lev, A., & Sohmer, H. (1972). Sources of averaged neural responses recorded in animal and human subjects during cochlear audiometry (electro-cochleogram). *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*, 201(2), 79-90.
- Lüllmann-Rauch, R. (2006). *Taschenlehrbuch Histologie* (2., komplett überarb. Aufl.). Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Lutman, M. E., & Grandori, F. (1999). Screening for neonatal hearing defects European consensus statement. *Eur J Pediatr*, 158(2), 95-96.
- Maico-Diagnostic-GmbH. (2010). *Gebrauchsanweisung für das automatische BERA-Testsystem MB 11 BERAphon*. Berlin.
- Martin, W. H. (1978). Evoked Auditory Brainstem Responses In Pre-Term Neonates. *Communication Disorders Quarterly*, 2(1), 38-48.
- Matschke, R. G. (1993). *Untersuchungen zur Reifung der menschlichen Hörbahn*. Stuttgart: Thieme.
- Matschke, R. G., Stenzel, C., Plath, P., & Zilles, K. (1994). Maturational aspects of the human auditory pathway: anatomical and electrophysiological findings. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 56(2), 68-72.

- Mauk, G. W., White, K. R., Mortensen, L. B., & Behrens, T. R. (1991). The effectiveness of screening programs based on high-risk characteristics in early identification of hearing impairment. *Ear Hear*, 12(5), 312-319.
- Maurer, J., & Eckhardt-Henn, A. (1999). *Neurootologie : mit Schwerpunkt Untersuchungstechniken*. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Maurer, K., Lang, N., & Eckert, J. (2005). *Praxis der evozierten Potentiale : SEP - AEP - MEP - VEP* (2., überarb. Aufl.). Darmstadt: Steinkopff.
- Maurizi, M., Almadori, G., Cagini, L., Molini, E., Ottaviani, F., Paludetti, G., et al. (1986). Auditory brainstem responses in the full-term newborn: changes in the first 58 hours of life. *Audiology*, 25(4-5), 239-247.
- Maurizi, M., Ottaviani, F., Paludetti, G., Almadori, G., Pierri, F., & Rosignoli, M. (1988). Effects of sex on auditory brainstem responses in infancy and early childhood. *Scand Audiol*, 17(3), 143-146.
- Moller, A. R., Jannetta, P., Bennett, M., & Moller, M. B. (1981). Intracranially recorded responses from the human auditory nerve: new insights into the origin of brain stem evoked potentials (BSEPs). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 52(1), 18-27.
- Moller, A. R., & Jannetta, P. J. (1982). Auditory evoked potentials recorded intracranially from the brain stem in man. *Exp Neurol*, 78(1), 144-157.
- Moore, J. K. (2002). Maturation of human auditory cortex: implications for speech perception. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 189, 7-10.
- Moore, J. K., Perazzo, L. M., & Braun, A. (1995). Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. *Hear Res*, 87(1-2), 21-31.
- Morest, D. K. (1983). Functional anatomy of the auditory system. In E. J. Moore (Ed.), *Bases of auditory brain-stem evoked responses* (pp. 51-66). New York: Grune & Stratton.
- Mrowinski, D., & Keck, W. (2006). *Audiometrie : eine Anleitung für die praktische Hörprüfung* (3., aktualisierte und erw. Aufl.). Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Netter, F. H., & Hansen, J. T. (2006). *Atlas der Anatomie des Menschen* (3., überarb. und erw. Aufl., korrigierte Ausg.). Stuttgart [u.a.]: Thieme.

- O'Donovan, C. A., Beagley, H. A., & Shaw, M. (1980). Latency of brainstem response in children. *Br J Audiol*, 14(1), 23-29.
- Picton, T. W., Alain, C., Woods, D. L., John, M. S., Scherg, M., Valdes-Sosa, P., et al. (1999). Intracerebral sources of human auditory-evoked potentials. *Audiol Neurootol*, 4(2), 64-79.
- Picton, T. W., Durieux-Smith, A., & Moran, L. M. (1994). Recording auditory brainstem responses from infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 28(2-3), 93-110.
- Picton, T. W., Hillyard, S. A., Krausz, H. I., & Galambos, R. (1974). Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 36(2), 179-190.
- Picton, T. W., Stapells, D. R., & Campbell, K. B. (1981). Auditory evoked potentials from the human cochlea and brainstem. *J Otolaryngol Suppl*, 9, 1-41.
- Picton, T. W., Taylor M.J. (1992). Brainstem auditory evoked potentials in pediatrics. In M. J. Aminoff (Ed.), *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* (pp. 537-569). New York: Churchill Livingstone.
- Ponton, C. W., Moore, J. K., & Eggermont, J. J. (1996). Auditory brain stem response generation by parallel pathways: differential maturation of axonal conduction time and synaptic transmission. *Ear Hear*, 17(5), 402-410.
- Pratt, H., & Sohmer, H. (1976). Intensity and rate functions of cochlear and brainstem evoked responses to click stimuli in man. *Arch Otorhinolaryngol*, 212(2), 85-92.
- Probst, R., Rosanowski, F., Grevers, G., & Iro, H. (2004). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (2., korr. und aktualisierte Aufl.). Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Ptok, M., Ptok, A., & Zenner, H. P. (1994). NIH Consensus Development Conference for early identification of pediatric hearing loss. *HNO*, 42(2), 82-83.
- Pujol, R. (2003). Development and plasticity of the human auditor system. In L. M. Luxon (Ed.), *Textbook of audiological medicine : clinical aspects of hearing and balance* (pp. 147-156). London: Dunitz.
- Roeser, R. J., Valente, M., & Hosford-Dunn, H. (2007). *Audiology. Diagnosis* (2nd). New York: Thieme.
- Ruben, R. J. (1999). Redefining the survival of the fittest: communication disorders in the 21st century. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 49(Supplement 1), 37-38.

- Salamy, A. (1984). Maturation of the auditory brainstem response from birth through early childhood. *J Clin Neurophysiol*, 1(3), 293-329.
- Salamy, A., Fenn, C. B., & Bronshvag, M. (1979). Ontogenesis of human brainstem evoked potential amplitude. *Dev Psychobiol*, 12(5), 519-526.
- Salamy, A., & McKean, C. M. (1976). Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 40(4), 418-426.
- Salamy, A., McKean, C. M., Pettett, G., & Mendelson, T. (1978). Auditory brainstem recovery processes from birth to adulthood. *Psychophysiology*, 15(3), 214-220.
- Salamy, A., Mendelson, T., & Tooley, W. H. (1982). Developmental profiles for the brainstem auditory evoked potential. *Early Hum Dev*, 6(4), 331-339.
- Scherg, M. (1991). *Akustisch evozierte Potentiale : Grundlagen - Entstehungsmechanismen - Quellenmodell*. Stuttgart [u.a.]: Kohlhammer.
- Scherg, M., & von Cramon, D. (1985). A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 62(4), 290-299.
- Schmidt, R. F., Lang, F., & Thews, G. (2007). *Physiologie des Menschen : mit Pathophysiologie* (30., neu bearb. und aktualisierte Aufl.). Heidelberg: Springer-Medizin-Verl.
- Schönweiler, R., & Schmidt, C.-M. (2009). Universelles Neugeborenen-Hörscreening und Hörstörungen bei Kindern. *Dtsch Arztebl*, 106(20), 355-356.
- Shehata-Dieler, W. E., Cebulla, M., Stürzebecher, E., & Hagen, R. (2008). *Zehn Jahre NHS mit dem BERAPHON®*. Düsseldorf: 25. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e. V.
- Shehata-Dieler, W. E., Dieler, R., Keim, R., Finkenzeller, P., Dietl, J., & Helms, J. (2000). [Universal hearing screening of newborn infants with the BERA-phone]. *Laryngorhinootologie*, 79(2), 69-76.
- Starr, A., Amlie, R. N., Martin, W. H., & Sanders, S. (1977). Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics*, 60(6), 831-839.

- Stöhr, M., Dichigans, J., & Büttner, U. (2005). *Evozierte Potentiale SEP - VEP - AEP - EKP - MEP* (4., vollst. überarb. und erw. Aufl.). Heidelberg: Springer.
- Thiel, M. M., & Breitfuß, A. (2000). *Logopädie bei kindlichen Hörstörungen: ein mehrdimensionales Konzept für Therapie und Beratung*. Berlin [u.a.]: Springer.
- Thornton, A. R., & Coleman, M. J. (1975). The adaptation of cochlear and brainstem auditory evoked potentials in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 39(4), 399-406.
- Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion* (4., neu bearb. Aufl.). München: Elsevier [u.a.].
- Wegner, O., & Dau, T. (2002). Frequency specificity of chirp-evoked auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am*, 111(3), 1318-1329.
- Welzl-Müller, K. (1998). Neonatal hearing screening: screening test for hearing disorders in newborn infants. Report on the "European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening", Mailand, 15-16 May 1998. *HNO*, 46(8), 704-707.
- Yoshinaga-Itano, C. (1999). Benefits of early intervention for children with hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*, 32(6), 1089-1102.
- Zenner, H. P. (1997). Frühdiagnostik und Therapie von Hörstörungen beim Säugling und Kleinkind: 21. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer "Fortschritt und Fortbildung in der Medizin" vom 27. bis 30. November in Köln. *Dtsch Arztebl*, 94(19), 1279-1282.

Danksagung

Für die Vergabe der Arbeit und die Unterstützung bei deren Durchführung bedanke ich mich sehr herzlich bei Frau Prof. W. Sehata-Dieler.

Bei Herrn PD Dr. Dipl. Ing. M. Cebulla bedanke ich mich für die intensive Betreuung und Beratung.

Für die Übernahme der Korreferats danke ich Frau Prof. K. Wermke.

Für die gute Zusammenarbeit bei den Untersuchungen auf der Neugeborenenstation danke ich Herrn Dipl.-Ing. (FH) R. Keim, Frau C. Walk und Frau R. Sendner.

Bei Herrn A. Spahn vom Rechenzentrum der Universität Würzburg möchte ich mich für die Beratung zur statistischen Datenauswertung bedanken.

Ich danke meinen Eltern für das Korrekturlesen und ihre Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Meinem Bruder Stephan gilt mein besonderer Dank für die Unterstützung bei technischen Fragen der Formatierung und des Layouts beim Schreiben dieser Arbeit.