

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

Neugeborenen-Hörscreening mit dem BERAphone®
- Beeinflussung der Nachweiszeit
durch
Vigilanzzustand und Reizrate

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Enrique Wolfgang Murillo
aus Bad Neustadt/ Saale

Würzburg, April 2019

Referent: Prof. Dr. med. Wafaa Shehata-Dieler

Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Kathleen Wermke

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.04.2019

Der Promovend ist Arzt.

Meinen Eltern und Großeltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Grundlagen	4
2.1 Hörstörung	4
2.2 Anatomie des Ohres	9
2.3 Hörnerv und zentrale Hörbahn	11
2.4 Schallverarbeitung	12
3. Hörscreening.....	13
3.1. Otoakustische Emissionen (OAE)	13
3.2 Hirnstammaudiometrie (Brainstem evoked response audiometry, BERA).....	14
3.3 Neugeborenen-Hörscreening am Universitätsklinikum Würzburg	18
4. Material und Methoden	20
4.1 Neugeborenenauswahl.....	20
4.2 Verwendetes Messsystem.....	20
4.3 Untersuchungsablauf	22
4.4 Statistische Auswertung	25
5. Ergebnisse.....	26
5.1 Neugeborenenengruppe.....	26
5.2 Einfluss des Vigilanzzustandes auf die Nachweiszeit.....	27
5.3 Reizratenabhängigkeit des Vigilanzzustandes.....	35
6. Diskussion	38
6.1 Einfluss des Vigilanzzustandes auf die Nachweiszeit.....	38
6.2 Reizratenabhängigkeit des Vigilanzzustandes.....	39
6.3 Reizratenabhängigkeit des Schallpegels.....	41
7. Schlussfolgerung	42
8. Zusammenfassung	43

Literaturverzeichnis	45
Tabellenverzeichnis	52
Abbildungsverzeichnis	52
Anhang	53

1. Einleitung und Problemstellung

Das Hören ist neben dem Sehen unser wichtigster Kontakt zur Welt. Ein funktionierender Hörsinn bildet die Voraussetzung für eine regelrechte Sprach- und Allgemeinentwicklung des Kindes (Shehata-Dieler et al. 2000, IQWIG 2006). Der wichtigste Lebensabschnitt für den Erwerb einer späteren optimalen Sprachkompetenz liegt zwischen dem 7. Lebensmonat und dem Ende des 2. Lebensjahres (Klinke 2008). Deshalb ist eine zeitgerechte Diagnose und Therapie einer permanenten kindlichen Hörstörung besonders wichtig, um die Folgebehinderungen im Bereich der Sprachentwicklung und im kognitiven, intellektuellen, emotionalen und psychosozialen Bereich gering zu halten (IQWIG 2006). Durch ein universelles Neugeborenen-Hörscreening (NHS), entsprechend den Empfehlungen der Interdisziplinären Konsensus-Konferenz für das Neugeborenen-Hörscreening (IKKNHS 2004), werden eine frühzeitige Erkennung einer therapeutisch relevanten Hörstörung innerhalb der ersten drei Lebensmonate und ein adäquater Therapiebeginn, der spätestens ab dem sechsten Lebensmonat erfolgen sollte, angestrebt (Kennedy 1998, Shehata-Dieler et al. 2000, IQWIG 2006, Klinke 2008, Jüngling 2012). Es liegen bereits Studienergebnisse (Yoshinaga-Itano et al. 2001, Kennedy et al. 2006) vor, die auf einen Nutzen des universellen Neugeborenen-Hörscreenings für die sprachliche Entwicklung von hörbeeinträchtigten Kindern hinweisen. Dieser Effekt ist mit der Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes assoziiert (Kennedy 1998). Denn der erstmalige Verdacht auf eine Hörstörung wird ohne Hörscreening-Programm erst um den 22. Lebensmonat gestellt. Bis eine pädaudiologische Diagnostik erfolgt ist, vergehen weitere neun Monate (Finckh-Krämer et al. 1998). Jedoch sind bis zu diesem Zeitpunkt die überwiegenden Entwicklungsprozesse der Hörbahn abgeschlossen. Nach der Empfehlung des Joint Committee on Infant Hearing sollte das Hörscreening noch während des Krankenhausaufenthaltes nach der Geburt stattfinden (Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing von 2003 und 2007). Somit ist für gescreente Kinder die Wahrscheinlichkeit einer normalen Sprachentwicklung höher (Yoshinaga-Itano et al. 2001, Kennedy et al. 2006).

Die Standard-Methode für das universelle Neugeborenen-Hörscreening an der Universitäts-HNO-Klinik Würzburg ist die Ableitung von akustisch evozierten Hirnstammpotentialen mit dem MB11 BERAPHONE[®], einem Screeningsystem mit

automatischem Erkennungsalgorithmus (MAICO Diagnostics GmbH). Darüber hinaus kann das Hörscreening auch durch die Bestimmung der otoakustischen Emissionen erfolgen. Jedoch ist die Hirnstammaudiometrie nach aktuellem Wissensstand das diagnostische Verfahren mit höherer Sensitivität und Spezifität (Jacobson et al. 1990, Herrmann et al. 1995, Watson et al. 1996, Cebulla und Shehata-Dieler 2012). Diese Methode unterlag in den letzten Jahren einer ständigen Weiterentwicklung und Optimierung (Dau et al. 2000, Dau 2001, Stürzebecher et al. 2006, Cebulla et al. 2007, Elberling et al. 2007). Neben der Sensitivität und Spezifität ist die Testdauer, die Zeit in der eine automatische Erkennung durch den Nachweisalgorithmus erfolgt, von entscheidender Bedeutung. Die zur Verfügung stehende Untersuchungszeit zur Identifizierung einer Hörstörung ist stark von der Aktivität beziehungsweise dem Vigilanzzustand (Geier 2007, Jüngling 2012) der Neugeborenen abhängig. Frühere Studien zur Optimierung dieser Messmethode beschäftigten sich mit der Auswirkung der Reizrate des verwendeten akustischen Signals auf die Testdauer. Jüngling verglich die Testdauer bei sechs verschiedenen Reizraten. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Messzeiten des Neugeborenen-Hörscreenings in Abhängigkeit von der Reizrate des auditorischen Stimulus signifikant voneinander unterschieden (Stürzebecher et al. 2003, Jüngling 2012). Außerdem ergaben sich Hinweise auf eine Beziehung zwischen dem Vigilanzzustand (Wachheitsgrad) der Neugeborenen und der optimalen Reizrate, bei der eine möglichst kurze Testdauer anfällt (Jüngling 2012). Die Studie von Jüngling (2012) zeigte, dass bei Verwendung eines Chirp-Stimulus, einem akustischen Signal, welches die Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran ausgleicht, die minimale Nachweiszeit bei einer Reizrate von etwa 60/s zu erreichen war. Bei wachen Neugeborenen waren diese Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten bei den verschiedenen Reizraten noch ausgeprägter. Die kürzeste Nachweiszeit wurde ebenfalls bei einer Reizrate von etwa 60/s erzielt. Zusammenfassend waren diese Ergebnisse am ehesten auf ein Vorhandensein von mittellatenten Komponenten bereits bei Neugeborenen zurückzuführen (Jüngling 2012). Die starken Unterschiede in der Nachweiszeit bei wachen Neugeborenen ließen vermuten, dass mittellatente Komponenten insbesondere die Nachweisbarkeit der akustisch evozierten Potentiale (AEP) bei wachen Neugeborenen beeinflussten. Die mittleren akustisch evozierten Potentiale (MAEP) spielen in der Hirnstammaudiometrie bei Erwachsenen bei einer

Reizrate von 40/s eine entscheidende Rolle bei der Ausbildung von großen Potentialamplituden der AEP. Jedoch zeigte diese 40 Hz Antwort bei schlafenden Personen geringere Amplituden (Galambos et al. 1981). Da Neugeborene während der Untersuchung idealerweise schlafen sollen und angenommen wird, dass MAEP wegen der Unreife des Gehirns noch nicht nachweisbar sind, hielt man niedrigere Reizraten für das Neugeborenen-Hörscreening für weniger geeignet (Maurizi et al. 1990).

Problemstellung

Der Schwerpunkt der vorliegenden Studie lag im Vergleich zu einer vorausgegangenen Arbeit von Jüngling (2012), in der detaillierteren Analyse des Einflusses der Vigilanz der gescreenten Neugeborenen auf die von Jüngling gefundene Reizratenabhängigkeit. Es wurde untersucht, ob eine Verkürzung der Messzeit durch die Verwendung der optimalen Reizrate in Abhängigkeit vom Vigilanzzustand erreicht werden kann. Insbesondere waren die Werte von wachen Neugeborenen von Interesse, da im Rahmen der Studie von Jüngling die Messungen in der Regel an schlafenden Neugeborenen erfolgten (Jüngling 2012).

Es ergaben sich folgende Fragestellungen:

- Gibt es innerhalb einer Reizrate signifikante Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten bei den verschiedenen Vigilanzzuständen?
- Gibt es innerhalb eines Vigilanzzustandes signifikante Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten bei den verschiedenen Reizraten?

2. Grundlagen

2.1 Hörstörung

Die Zielstellungen des universellen Neugeborenen-Hörscreenings (NHS), eine vollständige und frühzeitige Erkennung therapeutisch relevanter Hörstörungen und ein adäquater Therapiebeginn, sollen durch geeignete Testmethoden an allen Neugeborenen erreicht werden (Erenberg et al. 1999, JCIH 2000). Die Notwendigkeit eines NHS ergibt sich aus der Tatsache, dass Hörstörungen die häufigste sensorische Beeinträchtigung des Menschen überhaupt sind (Spormann-Lagodzinski 2004). Etwa 5% aller Menschen mit einer dauerhaften Hörstörung sind Kinder (Spormann-Lagodzinski 2004). Speziell bei Kindern zählen permanente Hörstörungen zu den häufigsten sensorischen Schädigungen. Im Vergleich zu allen anderen mit Screeningverfahren entdeckten Schädigungen des Neugeborenen treten sie zahlenmäßig etwa doppelt so oft auf wie alle anderen zusammen (IKKNHS 2004). Angeborene Hörstörungen sind pränatal erworben oder genetisch bedingt. Teilweise werden auch perinatal erworbene Hörstörungen, deren Genese im Zeitraum um die Entbindung liegt (4 Wochen prä- bzw. postpartal), als angeboren verstanden (Gross et al. 2000). Hörstörungen werden in der Regel nach dem Grad des Hörverlustes eingeteilt. Die Definition erfolgt dabei anhand der Hörschwelle. Die Hörschwelle ist der Schalldruckpegel angegeben in Dezibel (dB SPL oder HL), ab dem ein akustischer Reiz vom Gehör gerade noch wahrgenommen wird. Man unterscheidet leichte (Hörschwelle bei 26-40 dB Hörverlust), mittelgradige (41-60 dB Hörverlust), hochgradige (61-80 dB Hörverlust) Hörstörungen und Resthörigkeit bzw. Taubheit (81 dB Hörverlust oder mehr) (WHO 2008). Weitere Einteilungen erfolgen nach Ätiologie oder Lokalisation. Nach Wendler et al. werden je nach Lokalisation Schallleitungs-, Innenohrschwerhörigkeit und retrocochleäre, zentrale Schwer- und Fehlhörigkeit unterschieden (Wendler et al. 1996).

2.1.1 Prävalenzen und Inzidenz

Wie die folgenden Beispiele zeigen ist die Prävalenz kindlicher Hörstörungen länderabhängig. In der Region Colorado (USA) betrug die Prävalenz der kindlichen Hörstörungen mindestens 2:1000 (Hayes 1999), in Hawaii 1,4:1000 (Downs 1995), im

Londoner Bezirk 1,2:1000 (Hayes 1999), in Sierra Leone 4:1000 (Seely et al. 1995), in China 7:1000 (Newton et al. 1999) und in Deutschland 1,2:1000 (Spormann-Lagodzinski 2004).

Die Werte schwanken zwischen 1:1000 und 6:1000 weltweit für einen Hörverlust von mindestens 35 dB auf dem besser hörendem Ohr (Gross et al. 2000). Die Prävalenzangaben in entwickelten Ländern variieren zwischen 0,92:1000 und 3,2:1000. Nach Schätzungen des deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen (DZH) von 2003 liegt Deutschland mit 1,2:1000 im unteren Bereich (Spormann-Lagodzinski 2004). 2004 wurde bei ca. 500.000 Kindern eine Hörstörung nachgewiesen. Davon waren schätzungsweise 80.000 so hochgradig betroffen, dass sie spezielle Sonderschulen besuchen mussten (DZH 2009).

Bezüglich der Ätiologie ermittelte das DZH anhand der Auswertung von 6200 Datensätzen, die im Zeitraum von 1996 bis Mai 2003 bundesweit erhoben wurden, dass 36% aller permanenten Hörstörungen eine vermutliche oder gesicherte genetische Ursache und 8% eine vermutlich erworbene Ursache haben. Für 46% der Daten bleibt die Ursache ungeklärt (Spormann-Lagodzinski 2004). Bei den angeborenen Hörstörungen ist innerhalb der letzten 25 Jahre eine deutliche Veränderung der relativen Inzidenz verschiedener Typen sensorineuraler Hörstörungen eingetreten. Rötelnembryopathie und postnatale Schäden durch ototoxische Medikamente, welche einst in den USA die häufigsten Ursachen für hochgradige, in der Kindheit beginnende Hörstörungen darstellten, spielen heute pathogenetisch eine geringere Rolle. Die deutsche Entwicklung ist ähnlich. In Zukunft ist mit einer weiteren Abnahme erworbener frühkindlicher Hörstörungen zu rechnen (Gross et al. 2000).

2.1.2 Ursachen und Risikofaktoren für angeborene Hörstörungen

Beim gesunden Hörsystem gelangt der Schall über den Gehörgang, die Gehörknöchelchen und die Membrana tympani zum Innenohr (siehe Kapitel 2.2). Dort erfolgt die Umwandlung in ein neuronales Signal, welches im zentralen Nervensystem verarbeitet wird (siehe Kapitel 2.4). Störungen können in jedem dieser Bereiche auftreten und eine Schwerhörigkeit verursachen (Kompis 2004).

Mögliche Ursachen für angeborene erworbene Hörstörungen sind:

- eine Infektion der Mutter während der Schwangerschaft
- teratogene bzw. toxische Substanzen
- trophische oder traumatische Einflüsse
- Hypoxie und Strahlenexposition

Die konnatale Infektion mit dem Cytomegalievirus (CMV) gilt als wichtigste Ursache pränatal erworbener Hörstörungen in den Ländern, in welchen die Häufigkeit von Rötelnembryopathien durch konsequente Impfprogramme drastisch gesunken ist. Nach Schätzungen besteht bei 1% der Neugeborenen eine konnatale CMV-Infektion (Rath und Bogner 1997). Seltener werden Hörstörungen durch pränatale Toxoplasmose, Syphilis, Herpes-Simplex oder Parvovirus-B19 verursacht. Unter toxischen und teratogenen Einflüssen lassen sich Medikamenteneinnahmen, Drogen- und Alkoholabusus subsumieren. Church et al. (1997) fanden gehäufte sensorineurale Hörverluste, Schalleitungsstörungen durch rezidivierende Mittelohrentzündungen und zusätzliche Anzeichen für das Vorliegen von auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen bei Kindern mit einer Alkoholembryopathie (Church et al. 1997). Weitere seltene teratogene bzw. toxische Einflüsse, die während der Schwangerschaft eine Hörstörung verursachen können sind (Gross et al. 2000):

- fetaler Jodmangel
- Warfarin-Embryopathie
- Trimethadion-Embryopathie
- Vitamin-A-Embryopathie
- Thalidomid-Embryopathie
- Quecksilber-Vergiftung

Zu den trophischen Einflüssen gehören Dystrophien und Kinder mit Geburt vor der 32. Schwangerschaftswoche (SSW). Nach Auswertungen der Daten des DHZ zur Ätiologie und Prävalenz haben 36% aller permanenten kindlichen Hörstörungen in Deutschland eine vermutliche oder gesicherte genetische Ursache. 18% sind vermutlich erworben und bei 46% bleibt die Ursache ungeklärt (Spormann-Lagodzinski 2004).

Bis zur Einführung des universellen Hörscreening-Programms bei Neugeborenen dienten Risikokataloge basierend auf den möglichen Ursachen für eine permanente kindliche Hörstörung als Grundlage dafür, bei welchen Kindern eine Hörprüfung

durchzuführen war (Gravel und Tocci 1998, Gross et al. 2000). Folgende Risikofaktoren wurden in Anlehnung an das Consensus Statement des National Institutes of Health berücksichtigt (NIH 1993):

- Frühgeburt bis Ende 32. SSW
- Geburtsgewicht < 1500g
- Prä-, per- oder postnatale Hypoxie (APGAR-Wert nach 5 oder 10 Minuten 6 oder Nabelschnur pH-Wert $\leq 7,1$)
- Beatmung für 10 oder mehr Tage
- Prä-, peri- oder postnatale Infektion, die im Verdacht steht, Hörstörungen zu verursachen (z.B. Röteln, Toxoplasmose, Herpes, Cytomegalie)
- Ototoxische Medikation (insbesondere, aber nicht ausschließlich Aminoglykoside)
- Kraniofaziale Dismorphien und assoziierte Anomalien im Zusammenhang mit Syndromen, die einen Hörverlust umfassen können
- Hyperbilirubinämie mit Austauschtransfusion
- positive Familienanamnese für eine persistierende kindliche Hörstörungen

Kountakis et al. beschreiben elf weitere Risikofaktoren zusätzlich zum Risikokatalog des National Institutes of Health (Kountakis et al. 2002).

Wenn das NHS nur bei Neugeborenen mit Risikofaktoren durchgeführt wird, bleiben ca. 50% der betroffenen Kinder unentdeckt, da nur bei rund der Hälfte aller Kinder mit kongenitaler Hörstörung einer der oben angegebenen Risikofaktoren vorliegt (Mauk et al. 1991, Mehl und Thomson 1998, Welzl-Müller 1998, Mehl und Thomson 2002). Weil eine nicht zeitgerecht erkannte und behandelte Schwerhörigkeit zu erheblichen Sprachentwicklungsdefiziten und weiteren Behinderungen im kognitiven, intellektuellen, emotionalen und psychosozialen Bereich führen kann (Davis et al. 1997, Shehata-Dieler et al. 2000), ist das universelle Neugeborenen-Hörscreening dem Hörscreening ausschließlich von Kindern mit Risikofaktoren vorzuziehen (Mason und Herrmann 1998).

2.1.3 Folgen von nicht behandelten bzw. spät diagnostizierten Hörstörungen

Ein funktionierender Gehörsinn ist in der Regel bereits ab der 20. Schwangerschaftswoche ausgeprägt. Die Entwicklung der Organe des Hörsystems erfolgt beinahe komplett vor der Geburt (Matschke et al. 1994, Kunze et al. 2004).

Somit wird durch die Fähigkeit des Fetus akustische Reize bereits pränatal wahrzunehmen und zu verarbeiten die weitere Reifung und Ausbildung des Hörsinnes der Neugeborenen gefördert. Deshalb könnten Neugeborene mit einer angeborenen Hörstörung schon zum Zeitpunkt der Geburt in ihrer Entwicklung verzögert sein. Aufgrund der in Folge unterbleibenden weiteren adäquaten akustischen Stimulierung kann es zu irreversiblen Defiziten des Hörsystems kommen (Davis et al. 1997, Kunze et al. 2004). Abhängig vom Schweregrad des Hörverlustes und der Fähigkeit zur Kompensation sind mehr oder weniger gravierende Einschränkungen in der (sprachlichen) Entwicklung bekannt. Der Hörverlust wirkt sich direkt negativ auf den Spracherwerb aus (Turner-Boutle 1998, Yoshinaga-Itano et al. 2001, Kennedy et al. 2006).

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen rezeptiver und expressiver Sprachentwicklung. Die rezeptive Sprachentwicklung beinhaltet neben dem Hören selbst auch das Verstehen und Verständnis von Sprache, Mimik und Gestik. Unter expressiver Sprachentwicklung, welche mit der rezeptiven Sprachentwicklung assoziiert ist, fasst man die Fähigkeit zusammen sich mittels Laut- und Zeichensprache, Gestik und Mimik zu artikulieren und zu argumentieren. Das fehlerhafte oder fehlende Erlernen der Lautsprache bedeutet somit eine gravierende Störung der zwischenmenschlichen Kommunikation (Davis et al. 1997, Albegger 1998, Kunze et al. 2004). Aus den Sprachentwicklungsdefiziten ergeben sich weitere negative Konsequenzen einer zu spät diagnostizierten und therapierten Schwerhörigkeit in Form von Behinderungen im kognitiven, intellektuellen, emotionalen und psychosozialen Bereich (Davis et al. 1997, Shehata-Dieler et al. 2000, Kunze et al. 2004). Aufgrund ihrer semiotischen Funktion ist die Sprache an vielen Erkenntnisprozessen und der Bewusstseinsbildung beteiligt. Ihr Ausfall wirkt sich negativ aus auf die räumliche Orientierung, das logisch abstrakte Denken und den indirekten Wissens- und Kenntniserwerb (Lindner 1975). Im Hinblick auf die spätere erhebliche Behinderung einer zu spät oder nicht erkannten und nicht therapierten Hörschädigung ist das im europäischen Konsens zum NHS (Welzl-Müller 1998) geforderte universelle Hörcreening bei allen Kindern möglichst kurz nach der Geburt gerechtfertigt. Unterstützt wird diese Forderung dadurch, dass als Folge des NHS neben einer früheren Erfassung und Förderung hörgeschädigter Kinder und den daraus resultierenden

Verbesserungen von Kommunikationsfähigkeiten, Ausbildungsmöglichkeiten und Lebensqualität dieser Kinder auch eine finanzielle Einsparung zu erwarten ist. Verglichen mit anderen Screeninguntersuchungen ist das NHS insgesamt die kostengünstigste Methode für die Erfassung frühkindlicher Hörstörungen (Welzl-Müller 1998).

2.2 Anatomie des Ohres

Das menschliche Ohr lässt sich in das äußere Ohr, das Mittelohr und das Innenohr unterteilen. Das äußere Ohr und das Mittelohr werden durch die Membrana tympani voneinander getrennt. Fenestra vestibuli und Fenestra cochleae bilden die Grenze zwischen Mittel- und Innenohr.

2.2.1 Äußeres Ohr

Das äußere Ohr gliedert sich in Ohrmuschel und Gehörgang. Die Ohrmuschel besteht aus elastischem Knorpel, Fett und Bindegewebe. Sie bündelt den Schall, welcher aufgrund der Struktur der Ohrmuschel den äußeren Gehörgang auf mehreren Wegen und mit unterschiedlichen Laufzeiten erreicht. Die Laufzeitunterschiede sind abhängig von der Einfallrichtung des Schalls. Somit unterstützt die Ohrmuschel das Richtungshören.

2.2.2 Mittelohr

Das Mittelohr, eine kleine, normalerweise luftgefüllte Höhle, liegt in der Pars petrosa ossis temporalis. Es enthält die drei Gehörknöchelchen, Malleus, Incus und Stapes, sowie zwei Muskeln, den Musculus stapedius und den Musculus tensor tympani (Kompis 2004). Die Gehörknöchelchen sind gelenkig miteinander verbunden. Zusätzlich ist der Malleus an der Membrana tympani und der Stapes über das Ligamentum anulare stapedis an der Membran der Fenestra vestibuli fixiert. In der Reihenfolge Malleus, Incus und Stapes leiten sie den Schall von der Membrana tympani über die Fenestra vestibuli an das Innenohr. Dieser Mechanismus dient als akustische Impedanzanpassung der Schallübertragung vom akustisch weichen Medium Luft auf die akustisch härtere Perilymphe des Innenohrs. Dadurch wird der Druck auf die Fenestra

vestibuli um das 22-fache erhöht und somit der Verlust von Schallenergie vermindert (Kahle und Frotscher 2002). Der Musculus stapedius kontrahiert sich reflexartig und beidseitig bei akustischen Signalen von mehr als ca. 70-100 dB nHL mit einer kurzen Latenz von ca. 100 ms. Als physiologische Funktion des Stapediusreflexes wird der Schutz des Gehörs vor lauten akustischen Ereignissen diskutiert.

Über die Tuba auditiva erfolgt beim Schlucken und Gähnen die Belüftung des Mittelohrs, welches normalerweise die meiste Zeit luftdicht abgeschlossen ist.

2.2.3 Innenohr

Das Innenohr befindet sich beidseits in der Pars petrosa ossis temporalis an der Schädelbasis. Es enthält die Organe des Hör- und Gleichgewichtssinnes. Anatomisch lassen sich ein häutiges Labyrinth, bestehend aus dem cochleären und dem vestibulären Labyrinth, und ein knöchernes Labyrinth unterscheiden. Das cochleäre Labyrinth liegt in der Cochlea und enthält die Sinnesepithelien des Hörorgans (Lüllmann-Rauch 2003). Der 32 mm lange Canalis spiralis cochleae windet sich 2,5-mal um eine kegelförmige Zentralachse, den Modiolus (Böhme und Welzl-Müller 1988). Der Canalis spiralis cochleae ist in drei übereinander liegende, flüssigkeitsgefüllte Räume, die Scala tympani, die Scala media (Ductus cochlearis) und die Scala vestibuli, unterteilt. Die Scala tympani wird von der Fenestra cochleae und die Scala vestibuli von der Fenestra vestibuli begrenzt. Beide Räume sind mit Perilymphe gefüllt, einer transzellulären Flüssigkeit, die in ihrer Zusammensetzung dem Liquor cerebralis ähnelt. An der Spitze der Hörschnecke sind beide Räume verbunden (Helicotrema). Der Schneckengang enthält die Endolymphe und das Organon spirale cochleae. Die Endolymphe ähnelt mit ihrer kaliumreichen und natriumarmen Zusammensetzung den intrazellulären Ionenkonzentrationen (Hick und Hick 2002). Der Endolymphschlauch wird durch die Membrana vestibularis von der Scala vestibuli, durch die Membrana basilaris von der Scala tympani getrennt. Die Membrana basilaris ist biegungssteif und am Knochen fixiert. Sie verbreitert sich während ihres Verlaufes von der Fenestra vestibuli zum Helicotrema hin. Das Organon spirale cochleae befindet sich auf der Membrana basilaris. Es enthält die von der Membrana tectoria bedeckten äußeren und inneren Haarzellen. Die Haarzellen besitzen apikale Stereozilien. Dies sind steife Mikrovilli unterschiedlicher Länge. Die 10.000-12.000 äußeren Haarzellen sind fest mit der

Membrana tectoria verbunden (Silbernagl und Despopoulos 2003). Die Zilien der 3.500 inneren Haarzellen ragen frei in die Endolymph. Die äußeren Sinneszellen sind in drei bis fünf Reihen und die inneren Sinneszellen in einer einzigen Reihe angeordnet (Moll und Moll 2002). Die Cochlea wird durch afferente und efferente Fasern innerviert. 95% der afferenten Nervenfasern der bipolaren Ganglienzellen des Ganglion spirale stehen mit den inneren Haarzellen in Verbindung, wobei mehrere Fasern an einer Zelle enden. Nur 5 % der afferenten Fasern versorgen die zahlenmäßig überlegenen äußeren Haarzellen, so dass eine Faser mehrere Zellen versorgt (Böhme und Welzl-Müller 1988). Die efferente Innervation stammt aus dem Nucleus (Ncl.) olivaris superior. Sie wirkt inhibitorisch auf die äußeren Haarzellen sowie auf die afferenten Endigungen an den inneren Haarzellen (Lüllmann-Rauch 2003). An der äußeren Zirkumferenz der Scala media befindet sich ein blutgefäßreicher Bezirk der reich an Ionenpumpen ist, die Stria vascularis. Sie dient zur Aufrechterhaltung des positiven endocochleären Potentials von +80 mV. Die dadurch erzeugte Potentialdifferenz von 150 mV zwischen endocochleärem Raum und dem negativen Membranpotential der Haarzellen (-70 mV) ist wichtig für die Transduktion der Hörreize (Hick und Hick 2002).

2.3 Hörnerv und zentrale Hörbahn

Die erste Station der Hörbahn ist das Ganglion spirale. Es liegt im Modiolus am Abgang der Lamina spiralis ossea. Es besteht aus spiralig angeordneten bipolaren Neuronen. Die Dendriten ziehen zu den Haarzellen des Organon spirale cochleae und die Axone vereinigen sich zur Radix cochlearis und treten in Höhe des Nucleus (Ncl.) cochlearis ventralis in die Medulla ein und gabeln sich auf. Die aufsteigenden Äste ziehen zum Ncl. cochlearis posterior und die absteigenden Äste zum Ncl. cochlearis anterior (Kahle und Frotscher 2002). Bei der Impulsweiterleitung wird die tonotopische Gliederung (Gliederung der Tonfrequenz) der afferenten Fasern aus den Schneckenwindungen des Innenohrs beibehalten. Vom Ncl. cochlearis anterior zieht ein geringerer Teil der Hörbahnfasern ipsilateral nach oben, während der größere Teil als starkes Faserbündel, Corpus trapezoideum, zur Gegenseite verläuft. In das Corpus trapezoideum sind weitere Kerne eingeschaltet, der Ncl. olivaris superior und der Ncl. corporis trapezoideum. Die Verschaltung im Ncl. olivaris superior ist bedeutsam für das Richtungshören. Weiterhin

ziehen efferente Fasern vom Ncl. olivaris superior über den achten Hirnnerv (Nervus vestibulocochlearis) zurück in die Cochlea, wo sie die Empfindlichkeit der Hörwahrnehmung beeinflussen. Die Fasern des Ncl. cochlearis posterior kreuzen unverschaltet als Striae acusticae posteriores auf die Gegenseite. Auf der kontralateralen Seite gelangen die Hörbahnfasern als Lemniscus lateralis, in den ein weiterer Kernkomplex, die Ncll. lemnisci laterales, eingeschaltet ist, zu den Colliculi inferiores. Einige der Fasern kreuzen von dort zu den Colliculi inferiores der Gegenseite. Die übrigen Hörbahnfasern ziehen zum Corpus geniculatum mediale des Thalamus und von dort als Hörstrahlung zur primären Hörrinde, den Gyri temporales transversi bzw. den Heschl'sche-Querwindungen, sowie anschließend zu sekundären Hörfeldern, wie beispielsweise dem Wernicke-Zentrum. Bei jeder Zwischenstation der Hörbahn wird die tonotopische Gliederung beibehalten. Das heißt jede Tonfrequenz hat einen spezifischen Terminationsort in der Hörrinde (Trepel 2004).

2.4 Schallverarbeitung

Durch Beschallung der Membrana tympani erfolgt über die Gehörknöchelchen eine Druckeinwirkung auf die Fenestra vestibuli, die zu einer Volumenverschiebung in Scala vestibuli und Scala tympani bis hin zur Fenestra cochleae führt. Die dabei entstehenden Verformungen der Scala media haben eine zur Spitze der Schnecke wandernde Wellenbewegung der Membrana basilaris zur Folge. In Richtung Helicotrema verbreitert und versteift sich die Membrana basilaris. Deshalb vermindern sich die Ausbreitungsgeschwindigkeit und die Wellenlänge der schallinduzierten Wanderwelle in Richtung Helicotrema. Abhängig von der Frequenz des einwirkenden Schallreizes besitzt jede Wanderwelle einen Ort innerhalb des Endolymphschlauches mit einer maximalen Auslenkung der Membrana basilaris bzw. ein Amplitudenmaximum. Je niedriger die Frequenz des akustischen Signals ist, umso weiter wandert die Welle in Richtung Helicotrema bevor sie ihr Amplitudenmaximum erreicht. Das Phänomen der Abbildung von verschiedenen Schallreizen auf unterschiedlichen Abschnitten des Endolymphschlauches wird als Frequenzdispersion bezeichnet. An den Sinneszellen werden am Ort der maximalen Auslenkung der Membrana basilaris durch eine Abscherung der Zilien durch die Membrana tectoria Kaliumkanäle aktiviert. Das führt

zum Aufbau eines Rezeptorpotentials in den Haarzellen. Auf die Depolarisation hin verändern die äußeren Haarzellen ihre Länge mit Frequenzen bis zu 20 kHz. Dadurch wird zusätzliche Schallenergie generiert, welche die Wanderwelle lokal gezielt verstärkt und somit die Ortselektivität steigert und die Frequenzunterschiedschwelle absenkt. Bei den inneren Haarzellen führt die Depolarisation zu einem Einstrom von Kalziumionen, der die Freisetzung des Transmitters Glutamat aus synaptischen Vesikeln zur Folge hat. Dieser erzeugt im Hörnerv durch die Bindung an postsynaptische AMPA-Rezeptoren ein exzitatorisches postsynaptisches Potential. Das Rezeptorpotential der Haarzellen ist proportional zur Zilienauslenkung. (Hick und Hick 2002, Silbernagl und Despopoulos 2003)

3. Hörscreening

Für das universelle Neugeborenen-Hörscreening stehen zwei nicht invasive, objektive Untersuchungsmethoden zur Verfügung, die Messung der otoakustischen Emissionen und die Ableitung akustisch evozierter Hirnstammpotentiale (Hirnstammaudiometrie) (IKKNHS 2004, G-BA 2008).

3.1. Otoakustische Emissionen (OAE)

OAE sind akustische Aussendungen des Innenohrs. Sie werden durch die aktive Bewegung der äußeren Haarzellen, sowohl spontan wie als auch durch einen Klick- oder Tonreiz, im Innenohr erzeugt und können im äußeren Gehörgang über ein Miniaturmikrofon aufgenommen werden (Kompis 2004). OAE sind bereits bei Neugeborenen nachweisbar. Diese Methode ist sensitiv für Dysfunktionen der äußeren Haarzellen, aber nicht geeignet für die Diagnose von Fehlfunktionen der inneren Haarzellen, der Hörnerven oder der zentralen Hörbahn im Hirnstamm (Mehl und Thomson 2002). Ebenfalls nachteilig zu werten sind Hinweise auf eine Rate falsch positiver Befunde zwischen 6 und 13% (Cox und Toro 2001, Lin et al. 2002). Aufgrund der Weiterentwicklung der Ableitung akustisch evozierter Hirnstammpotentiale hat sich deren Nachweiszeit deutlich verringert, so dass der Vorteil des geringeren Zeitaufwandes der OAE-Messung (Baumann und Schorn 2001) verglichen mit der

Hirnstammaudiometrie (BERA) kaum noch Bedeutung hat (Stürzebecher et al. 2003, Shehata-Dieler et al. 2008, Cebulla und Shehata-Dieler 2012).

3.2 Hirnstammaudiometrie (Brainstem evoked response audiometry, BERA)

Die BERA ist momentan der Goldstandard zur Durchführung einer objektiven Hördiagnostik (Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing von 2003 und 2007). Sie ist ein Teilbereich der elektrischen Reaktionsaudiometrie (ERA), der sich mit der Registrierung der schnellen Reizantworten des Hirnstamms, den frühen auditorisch evozierten Potentialen (FAEP), beschäftigt. Bei der ERA bzw. BERA werden durch die Applikation eines akustischen Reizes elektrische Spannungsänderungen in den Sinneszellen entlang der Hörbahn ausgelöst. Diese auditorisch evozierten Potentiale (AEP) sind elektrische Signale, welche in Form eines Summenpotentials von der Schädeloberfläche abgeleitet werden können (Davis et al. 1939, Keidel und Neff 1976). Da diese einen charakteristischen Verlauf zeigen, kann der gesamte Transportverlauf der akustischen Information innerhalb der Hörbahn untersucht werden. Die AEP werden nach der Latenzzeit, der Zeitspanne zwischen Reizapplikation und Reizantwort, und nach dem anatomischen Entstehungsort der Potentiale in folgende Potentialgruppen eingeteilt (Lenhardt 1996):

Tab. 1: AEP mit dazugehöriger Latenz und anatomischem Entstehungsort

Potentialgruppen	Latenz	Anatomischer Entstehungsort
FAEP (frühe AEP)	0-10 ms	- Hirnnerven, Hirnstamm
MAEP (mittlere AEP)	10-50 ms	- Lemniscus lateralis - Auditorische Felder des Thalamus - Primäre kortikale Projektion - Muskeln des Nackens und der Retroaurikularregion
SAEP (späte AEP)	50-300 ms	- Primäre und sekundäre Hörrinde

Die einzelnen Wellen der FAEP werden mit römischen Zahlen entweder als Welle I-VII oder als Jewett I-VII bezeichnet. Den einzelnen Wellen werden folgende Strukturen zugeordnet (Jewett et al. 1970, Jewett und Williston 1971, Böhme und Welzl-Müller 1988, Lehnhardt 1996):

- I Distaler Anteil des Nervus (N.) cochlearis und der Cochlea
- II Proximale Anteile des N. cochlearis und ein kleinerer Anteil des Nucleus cochlearis
- III Nucleus cochlearis und ein geringer Anteil von Neuronen, die in den Nucleus cochlearis eintreten (Nucleus cochlearis-Komplex)
- IV Hauptsächlich obere Oliven, aber auch Nucleus cochlearis und Lemniscus lateralis
- V Lemniscus lateralis und untere zwei Hügel der Vierhügelplatte
- VI + VII Evtl. das Zwischenhirn und der auditorische Kortex

Von klinischer Bedeutung für die Hördiagnostik sind hauptsächlich die Wellen I, III und V der FAEP, da sie auch bei ungünstigen Bedingungen und mit der größten Konstanz ableitbar sind (Böhme und Welzl-Müller 1988, Dau 2001). Die Welle V ist sogar bis zur Hörschwelle nachweisbar (Lehnhardt 1996). Den MAEP wurde beim Neugeborenen-Hörscreening nur eine geringere Bedeutung zugeordnet (Lehnhardt 1996). Jedoch lassen die Ergebnisse der Studie von Jüngling (2012) vermuten, dass beim Neugeborenen-Hörscreening die mittellatenten Komponenten relevant sind. Die mittleren Nachweiszeiten der einzelnen Reizraten unterschieden sich bei wachen Neugeborenen stärker voneinander als bei schlafenden Neugeborenen (Jüngling 2012). Bei Erwachsenen ergeben sich in der Hirnstammaudiometrie bei einer Reizrate von 40/s auffallend große Potentialamplituden (Galambos et al. 1981), welche vermutlich auf eine Überlagerung der MAEP des vorausgegangenen Reizes mit den FAEP des aktuellen Reizes zurückzuführen sind. Die Potentialamplituden der 40 Hz Antwort fallen bei schlafenden Personen geringer aus, so dass von einem Einfluss der Vigilanz auf die Messung ausgegangen werden kann (Galambos et al. 1981), beziehungsweise dass die MAEP eine Bedeutung haben, gerade in Hinsicht auf die Untersuchung des Einflusses der Vigilanz auf das Neugeborenen-Hörscreening.

Die SAEP sind für das Neugeborenen-Hörscreening nicht relevant (Lehnhardt 1996). Die Wellen der FAEP werden charakterisiert durch ihre Amplitude. Diese beschreibt die Größe der Spannung, die durch das Reizsignal ausgelöst wird (Böhme und Welz-Müller 1988) und ist unter anderem abhängig von der applizierten Reizart (Dau 2001) und der Reizfolgerate. Die Latenzen der FAEP sind abhängig von der Intensität des Reizes und von der Reizfolgerate. Die Reizfolgerate gibt an wie viele Reize pro Zeiteinheit appliziert werden. Die Latenz der Reizantwort verlängert sich mit abnehmender Reizintensität und auch bei steigender Reizfolgerate. Die Amplituden der Reizantwort werden geringer bei abnehmender Reizintensität (Maurer 1982, Lehnhardt 1996). Prinzipiell werden die Amplituden auch geringer bei steigender Reizfolgerate außer bei einem Anstieg der Reizfolgerate von 20/s auf 40/s (Galambos et al. 1981, Picton 2011).

Das Messprinzip der BERA besteht also darin auditorische Reize zu applizieren und die dadurch ausgelösten Änderungen der Hirnaktivität festzustellen. Um die Aussagekraft der Messung zu verbessern, wird durch Mittelung vieler Einzelmessungen das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) der FAEP verbessert. Diese FAEP sind bereits ab der 27.-28. Gestationswoche ableitbar (Stockard und Westmoreland 1981). Auch bei Frühgeborenen ist Jewett V deutlich identifizierbar (Lehnhardt 1996). Deshalb ist die BERA für das NHS besonders gut geeignet. Es ist aufgrund der höheren Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur OAE eine validierte Untersuchungsmethode für das NHS (Jacobson et al. 1990, Herrmann et al. 1995, Watson et al. 1996, Cebulla und Shehata-Dieler 2012).

3.2.1 Auditorischer Reiz

Traditionell werden in der Hirnstammaudiometrie Klick-Stimuli als auditorische Reize verwendet. Dabei handelt es sich um repetitive Rechteckimpulse (Breite 100 μ s).

Die von der Kopfhaut abgeleiteten akustisch evozierten Potentiale entsprechen der Summe der neuronalen Einzelantworten von den Nervenfasern der Hörbahn. Die Amplitude des abgeleiteten Antwortpotentials steigt mit zunehmender Synchronisation der neuronalen Antwort. Deshalb ist für die Messung der akustisch evozierten Potentiale eine möglichst synchrone Entladungsaktivität der Nervenfasern der Hörbahn erforderlich. Durch die Ausbreitung der Wanderwelle entlang der Basilarmembran

werden zuerst die Orte nahe der Schneckenbasis erregt, wo die hohen Frequenzanteile des Schalls abgebildet sind. Die Orte im Bereich der Schneckenspitze, wo sich die tiefen Frequenzanteile des Schalls abbilden, werden um einige Millisekunden verzögert erreicht. Deshalb überlagern sich die Antwortpotentiale nicht optimal, tragen somit weniger zur Summenantwort bei und die Summenamplitude ist bedeutend geringer als bei einer synchronen Erregung aller Frequenzbereiche des Innenohrs anzunehmen wäre (Dau 2001, Elberling et al. 2007). Auf den Grundlagen dieser Erkenntnisse wird ein Signal benötigt, dessen momentaner Frequenzgehalt sich entsprechend der Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran so ändert, dass diese ausgeglichen werden und dadurch eine maximale Synchronisation der neuronalen Antwort erzeugt wird. Ein auditorisches Signal mit diesen Eigenschaften ist der für die Messungen verwendete optimierte Chirp (Elberling et al. 2007). Die Kompensation der Laufzeitunterschiede erfolgt auf der Grundlage der ermittelten Latenzen von frequenzspezifischen BERA-Messungen.

Mit dem Chirp lassen sich größere Potentialamplituden der AEP erzeugen als mit Klick-Stimuli (Lütkenhöner et al. 1990, Dau et al. 2000, Dau 2001, Stürzebecher et al. 2006, Elberling et al. 2007). Dadurch kommt es zu einem schnelleren Potentialnachweis, welcher zu einer Verkürzung der Untersuchungszeit führt (Cebulla et al. 2007).

Im Neugeborenen-Hörscreening des Universitätsklinikums Würzburg wird der Chirp mit einem Reizpegel von 35 dBnHL verwendet (gemäß IKKNHS). Damit sind eine hohe Spezifität (97,9 %) und Sensitivität (99,9%) gewährleistet (Cebulla und Shehata-Dieler 2012).

3.2.2 Auditory Steady State Response (ASSR)

ASSR entsteht durch die Darbietung eines regelmäßigen Stimulus mit einer höheren Frequenz (bereits ab einer Reizrate von 40/s) durch Überlagerung der Antwort späterer Komponenten des vorausgegangenen Reizes mit der Antwort des aktuellen Reizes (Picton et al. 2003). Der Vorteil der Verwendung von ASSR im Vergleich zur konventionellen BERA liegt in der schnelleren Signalerkennung und der daraus resultierend kürzeren Untersuchungszeit, weshalb sie beim Neugeborenen-Hörscreening (NHS) verwendet wird. Stürzebecher et al. (2003) beschrieben eine Reizrate von 90/s

als optimal für das NHS, da bei dieser Reizrate die kürzeste Nachweiszeit erzielt werden konnte.

3.2.3 Signalauswertung

Die Signalauswertung erfolgt automatisch über einen im Messsystem integrierten Algorithmus basierend auf einem statistischen Test zum Nachweis der Steady State Response (Stürzebecher et al. 2003, Elberling et al. 2007). Für den statistischen Test, einen q-sample Test (Cebulla 2006), werden die Phasen- und Amplitudeninformationen der Harmonischen der registrierten AEP verwendet. Die statistische Testung erfolgt sequentiell in fest definiertem Abstand. Falls das Testergebnis einen vorgegebenen kritischen Wert überschreitet, wird das Screening mit „unauffällig“ beendet. Wenn der kritische Testwert nicht innerhalb einer vorgegebenen Messzeit erreicht wird, erfolgt die Beendigung der Untersuchung mit der Empfehlung einer „Kontrolle“.

3.3 Neugeborenen-Hörscreening am Universitätsklinikum Würzburg

Seit 1997 wird in Würzburg ein zweistufiges Hörscreening-Programm durchgeführt. Die Messungen werden mit dem MB11 BERAPhone® (MAICO Diagnostics GmbH), seit 2002 unter Verwendung der ASSR während des stationären Aufenthaltes ab 24 Stunden nach der Geburt durchgeführt. In der ersten Screeningstufe erfolgen auf der Neugeborenenstation der Frauenklinik möglichst in postprandialen Schlafphasen des Kindes eine erste und ggf. eine zweite Messung. Die Messergebnisse werden automatisiert ausgewertet. Falls ein Neugeborenes den Test auf der Neugeborenenstation nicht bestanden hat (Testergebnis: Kontrolle), wird es in die Audiologie der Universitäts-HNO-Klinik zur Nachkontrolle wieder einbestellt. Durch diese zweite Screeningstufe wird die Anzahl der Kinder verringert, bei denen eine weiterführende Abklärung durchgeführt werden müsste. Damit werden Kosten verringert und die Zahl der sogenannten „drop-outs“ minimiert. Außerdem dient die zweite Screeningstufe zur Messung von Kindern, die nicht an der Universitäts-Frauenklinik geboren oder von auswärtigen Kinderkliniken oder Kinderärzten überwiesen wurden. Um bei Kindern mit Risikofaktoren und unauffälligen Untersuchungsbefunden eine später einsetzende oder langsam progrediente

Schwerhörigkeit zu erkennen, werden diese Kinder nochmals innerhalb des ersten Lebensjahres kontrolliert.

4. Material und Methoden

4.1 Neugeborenenauswahl

In die Studie wurden alle Neugeborenen der Neugeborenenstation der Universitäts-Frauenklinik Würzburg einbezogen, bei denen im Anschluss an das universelle Hörscreening eine erneute Messung durchführbar war. Die Messungen erfolgten von März 2007 bis Mai 2007. Das Neugeborenen-Hörscreening erfolgt in der Regel an schlafenden bzw. ruhigen und entspannten Neugeborenen (Shehata-Dieler et al. 2000, Shehata-Dieler et al. 2002) montags, mittwochs und freitags im Neugeborenenzimmer der Universitäts-Frauenklinik. Im Rahmen dieser Studie wurden alle Neugeborenen untersucht, auch solche, welche zum Untersuchungszeitpunkt wach waren. Dadurch konnten Daten zu verschiedenen Vigilanzzuständen gewonnen werden.

4.2 Verwendetes Messsystem

4.2.1 Messsystem MB11 BERAphone®

Mit dem MB11 BERAphone® wird anhand akustisch evozierter Potentiale die Hörfunktion gemessen. Es besteht aus dem BERAphone® und der abgesetzten MB11-Steuereinheit. Das BERAphone® ist eine Einheit aus einem Vorverstärker, einer Kopfhörerkapsel mit Ohrpolster und drei gefederten Edelstahl-Elektroden. Zur Ableitung vom EEG werden die Elektroden seitlich auf der Stirn, auf der Schläfe und dem Processus mastoideus aufgesetzt (siehe Abb. 1). Auf der seitlichen Stirn befindet sich die positive Elektrode. Der Kontaktpunkt an der Schläfe dient der Erdung und auf dem Mastoid liegt die negative Elektrode. Das BERAphone® ist über ein Kabel mit der MB 11-Steuereinheit und diese über USB mit einem Notebook verbunden. Im BERAphone® befindet sich ein Lautsprecher. Über diesen wird dem Neugeborenen wiederholt ein akustischer Reiz appliziert (siehe Kapitel 4.3.2). Die registrierten AEP werden mit einem statistischem Test auf Signifikanz geprüft und das Testergebnis kann man im Messfenster auf dem Display des Notebooks verfolgen (siehe Abb. 2).



Abb. 1: Messsystem MB 11 mit BERAPhone® (Zur Verfügung gestellt von MAICO Diagnostic GmbH)



Abb. 2: Screenshot vom Messfenster des MB11 Programms auf dem Display des Notebooks, Testergebnis „unauffällig“ (Zur Verfügung gestellt von MAICO Diagnostic GmbH)

4.2.2 Ermittlung des Umgebungsschalls

Um sich einen Überblick über den Umgebungsschallpegel zu verschaffen, der während des Neugeborenen-Hörscreenings vorherrschte, und um mögliche Störquellen zu identifizieren wurde an drei Messtagen ein Schallpegelmesser (Brüel & Kjaer 2260 Investigator, Mikrofon 4189) eingesetzt. Dieser wurde immer an der gleichen Stelle, ca. 50 cm entfernt vom Kopf des Neugeborenen positioniert. Über eine im Messgerät integrierte Artefaktunterdrückung konnten kurzzeitige Geräuschspitzen (zum Beispiel das Zuschlagen einer Tür) identifiziert werden, so dass der mittlere Geräuschpegel unbeeinträchtigt davon blieb.

Für die Schallpegelmessung, welche über ein bis zwei Stunden parallel während des Hörscreenings erfolgte, ergab sich ein Mittelwert von $45,8 \pm 5,7$ dB(A)SPL.

4.3 Untersuchungsablauf

4.3.1 Untersuchungsablauf des universellen NHS

Vor der Untersuchung wurden die Personaldaten der jeweiligen Neugeborenen in eine vorgefertigte Datenmaske eingegeben. Die Messungen wurden am linken und am rechten Ohr durchgeführt, wobei man mit dem oben liegenden Ohr begann. Um die elektrische Leitfähigkeit der obersten Hautschicht zu erhöhen, wurden die Stellen des Elektrodenkontakts sowie die BERAPhone[®]-Elektroden mit Elektrodengel (SONAVELLE[®] Elektroden-Kontaktgel) eingerieben. Falls ein Neugeborenes während der Messung so unruhig wurde, dass die Untersuchung absolut nicht durchführbar war, führte man die Messung zu einem späteren Zeitpunkt innerhalb desselben Untersuchungstages durch. Die Untersuchungsergebnisse wurden dokumentiert (Anhang: 1, 2, 3).

4.3.2 Messablauf

Die Untersuchungen für die Studie wurden nur an einem, in der Regel dem zuletzt gemessenen Ohr durchgeführt. Die zusätzlichen Messungen erfolgten mit demselben akustischen Reiz (CE-Chirp, 35 dBnHL), welcher aber mit veränderten Reizraten präsentiert wurde. Registriert wurden die Nachweiszeiten bei den Reizraten 20/s, 40/s, 60/s, 80/s, 90/s und 100/s, welche randomisiert dargeboten wurden. Die Nachweiszeit

bezeichnet die Zeitspanne vom Beginn bis zum Ende der automatischen Auswertung der AEP durch das MB11 BERAPhone® (MAICO Diagnostics GmbH). Für die jeweiligen Messungen mit einer bestimmten Reizrate wurden der Vigilanzzustand (Tabelle 2) und der dazugehörige EEG-Zustand (Tabelle 3), welcher während der Messung auf dem Bildschirm des Notebooks sichtbar war, auf dem Studienprotokoll notiert (Anhang 4). Die EEG-Zustände dienten dazu unruhige Neugeborene zu identifizieren, um dies für die Auswertung der Messergebnisse berücksichtigen zu können. Unruhige Neugeborene sind nach den Kriterien in Tabelle 2 scheinbar schlafend bis dösend, aber das EEG zeigt mehr als fünf Muskelpotentiale in 40 ms aufgrund der Anspannung der Nackenmuskulatur. Wenn diese zusätzlichen Untersuchungen wegen einer zu großen Unruhe des Neugeborenen abgebrochen werden mussten, wurden im Nachhinein keine weiteren Messungen bei diesem Neugeborenen vorgenommen.

Tabelle 2: Einteilung der Vigilanzzustände der Neugeborenen

Vigilanzzustand (Referenznummer)	Definition
tiefer Schlaf (1)	<ul style="list-style-type: none"> – Augen geschlossen – keine Regung beim Auftragen vom Gel – während der gesamten Messzeit keine Bewegung
leichter Schlaf (2)	<ul style="list-style-type: none"> – Augen geschlossen – kurze Regung beim Auftragen vom Gel (Gesichtsmimik, Kopfdrehen, Bewegung der Extremitäten) – während der Messzeit keine Bewegung
dösend (3)	<ul style="list-style-type: none"> – Augen geöffnet und/oder geschlossen – Regung beim Auftragen vom Gel – wenig Bewegung (<3 Bewegungen während der Messung), die Messung ist gut möglich
wach (4)	<ul style="list-style-type: none"> – Augen geöffnet und/oder geschlossen – schon vor der Messung unruhig – häufigere Bewegung (>3 Bewegungen während der Messung): Kopfbewegung (evtl. muss Kopf zur Seite gehalten werden), Bewegung der Extremitäten, häufiges Nuckeln (>3 mal während der Messung)
nuckelnd (5)	<ul style="list-style-type: none"> – Augen geöffnet und/oder geschlossen – wenig Bewegung (< 3) – permanentes Nuckeln
schreiend (6)	<ul style="list-style-type: none"> – siehe (4) – mindestens einmal geschrien

Tabelle 3: Einteilung der EEG-Zustände der Neugeborenen

EEG-Zustand (Referenznummer)	Definition
ruhig (1)	– maximal ein Muskelpotential in einem Zeitfenster von 40 ms
ruhig + vereinzelte Potentiale (2)	– 2-3 Muskelpotentiale in einem Zeitfenster von 40 ms
nicht sicher beurteilbar (3)	– kein eindeutiges ruhiges oder unruhiges Wellenmuster während einer Messung
unruhig (4)	– > 5 Muskelpotentiale in einem Zeitfenster von 40 ms

Gleich zu Beginn der Auswertung zeigte sich, dass diese Differenzierung nicht sinnvoll war, da die Vigilanzzustände „tiefer Schlaf“ (1), „nuckelnd“ (5) und „schreiend“ (6) zu selten auftraten. Deshalb wurden die Messungen mit den Vigilanzzuständen (4), (5) und (6) für die statistische Auswertung zusammengefasst als der Vigilanzzustand „wach“. Die Messungen der Vigilanzzustände (1) und (2) wurden aus dem selben Grund für die statistische Auswertung als der Vigilanzzustand „schlafend“ zusammengefasst (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einteilung der Vigilanzzustände der Neugeborenen für die statistische Auswertung

Vigilanzzustände für die statistische Auswertung	Definition
schlafend	– tiefer Schlaf – leichter Schlaf
dösend	– dösend
wach	– wach – nuckelnd – schreiend

4.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte basierend auf den Daten und Untersuchungsergebnissen, die während des NHS auf dem Studienprotokoll (Anhang 4) dokumentiert sowie vom Messsystem gespeichert wurden. Die Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft® Excel gespeichert, ausgewertet und grafisch dargestellt. Zusätzlich wurde das Statistikprogramm SPSS® Version 16.0 für Windows zur statistischen Datenverarbeitung verwendet. Die Prüfung des Datenmaterials zeigte eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung (Shapiro-Wilks-Test). Deshalb wurden parameterfreie Tests verwendet. Mit einem Kruskal-Wallis-Test und einem U-Test von Mann und Whitney wurden die Nachweiszeitunterschiede zwischen den verschiedenen Vigilanzzuständen innerhalb einer Reizrate und zwischen den verschiedenen Reizraten innerhalb eines Vigilanzzustandes untersucht (Sachs 2004).

Bei der Auswertung von verbundenen Stichproben konnte nur eine sehr kleine Anzahl an Messungen in die statistische Auswertung aufgenommen werden. Deshalb erfolgte eine statistische Testung von unverbundenen Stichproben. Es wurden die Nachweiszeiten von allen Neugeborenen eines bestimmten Vigilanzzustandes gegeneinander getestet. Das in der Arbeit verwendete Signifikanzniveau wurde auf 1% festgelegt. Für das notwendige multiple Testen wurde die Korrektur nach Bonferroni (Hochberg und Tamhane, 1987) angewendet.

5. Ergebnisse

5.1 Neugeborenenengruppe

Insgesamt wurden 409 Messungen an 72 gesunden Neugeborenen im Rahmen des universellen Neugeborenen-Hörscreenings der Universitäts-HNO-Klinik Würzburg von März 2007 bis Mai 2007 durchgeführt. Da an einem Kind mehrere Messungen erfolgten, war die Anzahl der Messungen größer als die Anzahl der Neugeborenen.

Das mittlere Lebensalter der Neugeborenen betrug zum Zeitpunkt der Messung zwei Tage (arithmetisches Mittel = 2,3 Tage). Von den 72 Neugeborenen waren 40 männlich (55,6%) und 32 weiblich (44,4%).

5.1.1 Vigilanz der Neugeborenen

Bei 242 (59%) der 409 Messungen wurden die Neugeborenen dem Vigilanzzustand „schlafend“, bei 79 (19%) der 409 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und bei 88 (22%) der 409 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet (Abb. 3).

Die EEG-Zustände der Neugeborenen während der Untersuchung entsprachen immer den zugeordneten Vigilanzzuständen. Das heißt „schlafende“ Neugeborene wurden einem ruhigen EEG-Zustand und „wache“ Neugeborenen einem unruhigen EEG-Zustand zugeordnet (Tabelle 2).

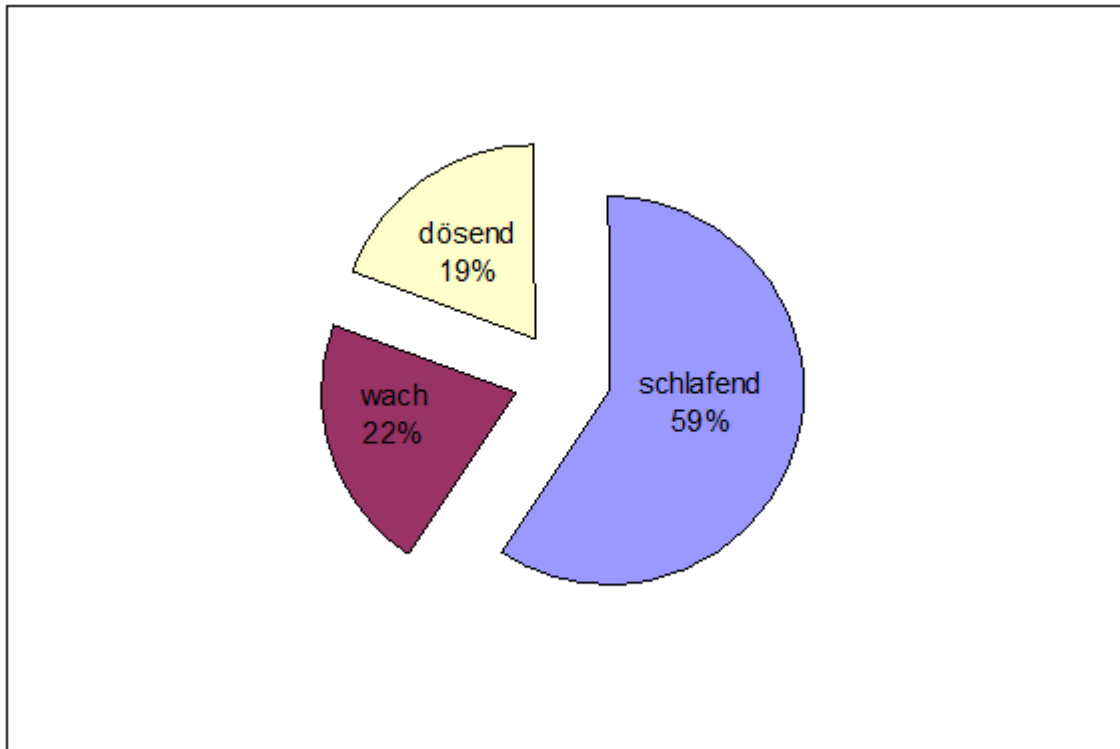


Abb. 3: Relative Häufigkeit der Vigilanzzustände

5.2 Einfluss des Vigilanzzustandes auf die Nachweiszeit

Zur Untersuchung von signifikanten Unterschieden zwischen den Nachweiszeiten bei den verschiedenen Vigilanzzuständen wurden die mittleren Ränge der Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „schlafend“, „dösend“ und „wach“ abhängig von der Reizrate, das heißt innerhalb der selben Reizrate, mittels statistischer Tests auf Gleichheit geprüft. Dazu wurden der Kruskal-Wallis-Test und der U-Test von Mann und Whitney verwendet. Die Nullhypothese lautet: Es gibt in Abhängigkeit von der Vigilanz keine signifikanten Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten.

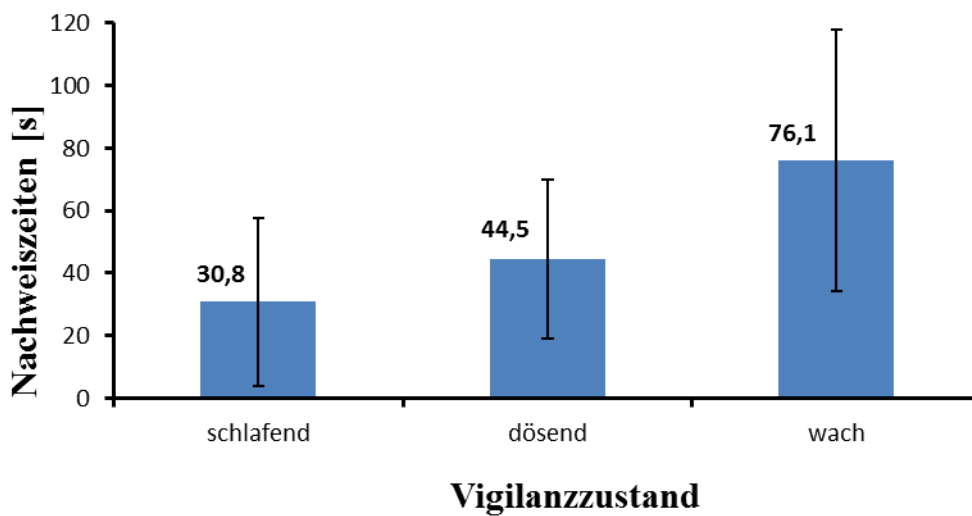
Entsprechend die Alternativhypothese: Es gibt in Abhängigkeit von der Vigilanz signifikante Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten.

5.2.1 Reizrate von 20/s

Bei einer Reizrate von 20/s wurden 69 Messungen durchgeführt. Bei dieser Reizrate wurden 35 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „schlafend“, 17 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und 17 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet.

Bei einer Reizrate von 20/s betrug die mittlere Nachweiszeit bei den „schlafenden“ Neugeborenen 30,8s. Bei den „dösenden“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 44,5s. Bei den „wachen“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 76,1s (Abb. 4).

Bei einer Reizrate von 20/s waren die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „wach“, „dösend“ und „schlafend“ signifikant ($p \ll 0,01$).



Signifikant zu schlafenden Neugeborenen?		$p \ll 0,01^{*)}$	$p \ll 0,01^{*)}$
Signifikant zu wachen Neugeborenen?	$p \ll 0,01^{*)}$	$p \ll 0,01^{*)}$	

*) signifikant, U-Test von Mann und Whitney

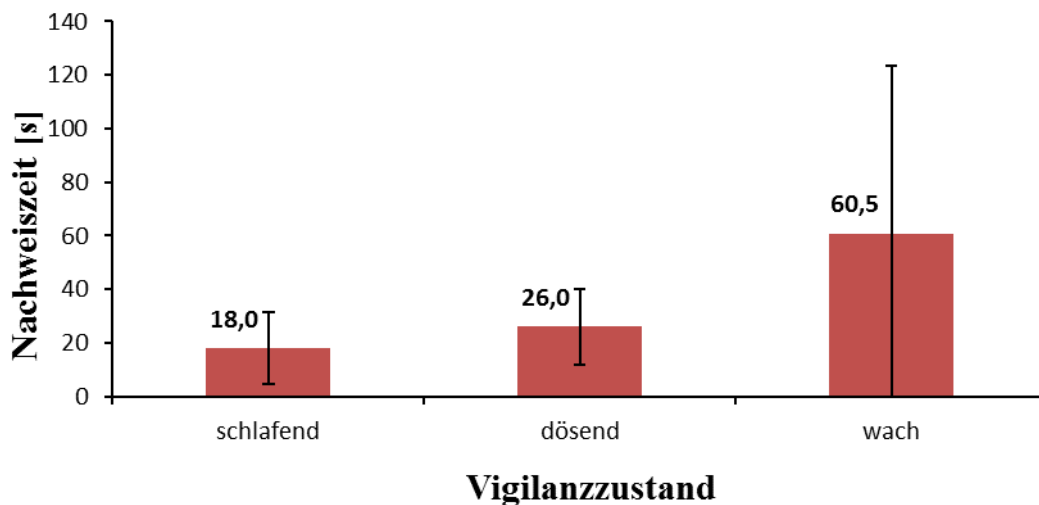
Abb. 4: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 20/s

5.2.2 Reizrate von 40/s

Bei einer Reizrate von 40/s wurden 69 Messungen durchgeführt. Bei dieser Reizrate wurden 40 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „schlafend“, 11 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und 18 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet.

Bei einer Reizrate von 40/s betrug die mittlere Nachweiszeit bei den „schlafenden“ Neugeborenen 18,0s. Bei den „dösenden“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 26,0s. Bei den „wachen“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 60,5s (Abb. 5).

Bei einer Reizrate von 40/s waren die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „wach“ und „schlafend“ signifikant ($p \ll 0,01$). Die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „dösend“ und „schlafend“, sowie „dösend“ und „wach“ waren nicht signifikant.



Signifikant zu schlafenden Neugeborenen?		p=0,02	p << 0,01*)
Signifikant zu wachen Neugeborenen?	p << 0,01*)	p=0,3	

*) signifikant, U-Test von Mann und Whitney

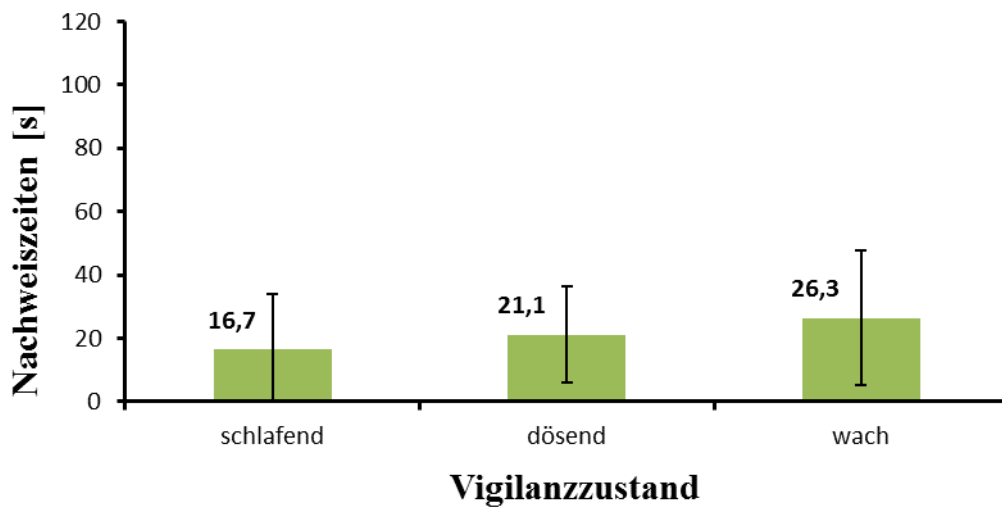
Abb. 5: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 40/s

5.2.3 Reizrate von 60/s

Bei einer Reizrate von 60/s wurden 68 Messungen durchgeführt. Bei dieser Reizrate wurden 45 der 68 Messungen dem Vigilanzzustand „schlafend“, 15 der 68 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und 8 der 68 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet.

Bei einer Reizrate von 60/s betrug die mittlere Nachweiszeit der „schlafenden“ Neugeborenen 16,7s. Bei den „dösenden“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 21,1s. Bei den „wachen“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 25,3s (Abb. 6).

Bei einer Reizrate von 60/s ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der verschiedenen Vigilanzzustände.



Signifikant zu schlafenden Neugeborenen?		p=0,06	p=0,05
Signifikant zu wachen Neugeborenen?	p=0,05	p=0,43	

*) signifikant, U-Test von Mann und Whitney

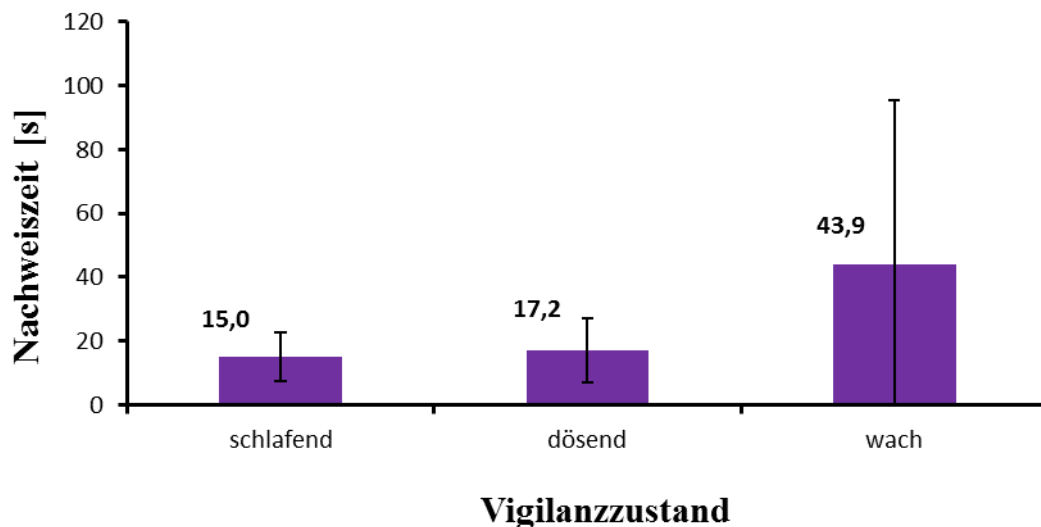
Abb. 6: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 60/s

5.2.4 Reizrate von 80/s

Bei einer Reizrate von 80/s wurden 69 Messungen durchgeführt. Bei dieser Reizrate wurden 46 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „schlafend“, 10 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und 13 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet.

Bei einer Reizrate von 80/s betrug die mittlere Nachweiszeit der „schlafenden“ Neugeborenen 15,0s. Bei den „dösenden“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 17,2s. Bei den „wachen“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 43,9s (Abb. 7).

Bei einer Reizrate von 80/s waren die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „wach“ und „schlafend“ signifikant ($p \ll 0,01$). Die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „dösend“ und „schlafend“, sowie „dösend“ und „wach“ waren nicht signifikant.



Signifikant zu schlafenden Neugeborenen?		p=0,12	p << 0,01*)
Signifikant zu wachen Neugeborenen?	p << 0,01*)	p=0,23	

*) signifikant, U-Test von Mann und Whitney

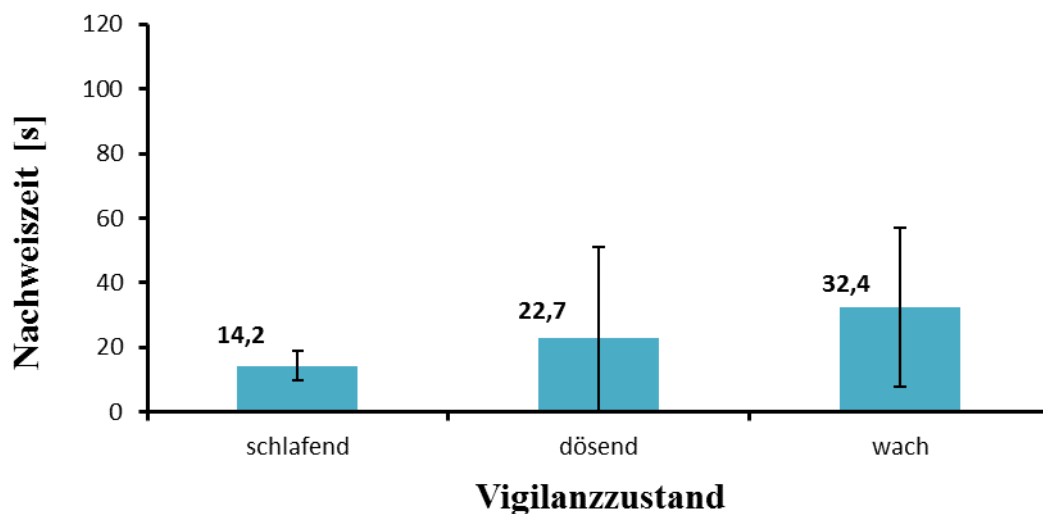
Abb. 7: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 80/s

5.2.5 Reizrate von 90/s

Bei einer Reizrate von 90/s wurden 65 Messungen durchgeführt. Bei dieser Reizrate wurden 37 der 65 Messungen dem Vigilanzzustand „schlafend“, 12 der 65 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und 16 der 65 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet.

Bei einer Reizrate von 90/s betrug die mittlere Nachweiszeit der „schlafenden“ Neugeborenen 14,2s. Bei den „dösenden“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 22,7s. Bei den „wachen“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 32,4s (Abb. 8).

Bei einer Reizrate von 90/s waren die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „schlafend“ und „wach“ signifikant. Die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „dösend“ und „schlafend“, sowie „dösend“ und „wach“ waren nicht signifikant.



Signifikant zu schlafenden Neugeborenen?		p=0,57	p << 0,01*)
Signifikant zu wachen Neugeborenen?	p << 0,01*)	p=0,05	

*) signifikant, U-Test von Mann und Whitney

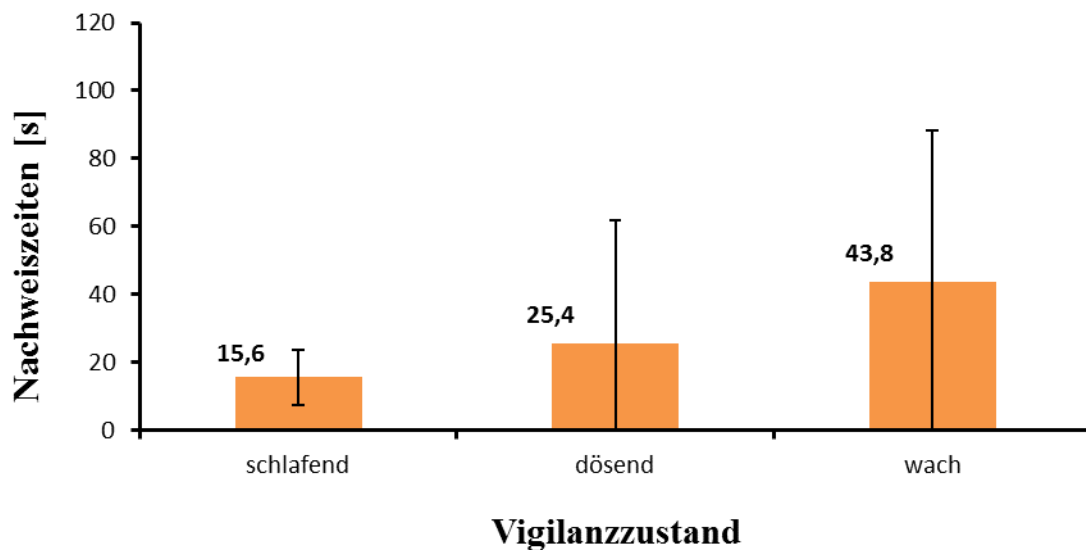
Abb. 8: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 90/s

5.2.6 Reizrate von 100/s

Bei einer Reizrate von 100/s wurden 69 Messungen durchgeführt. Bei dieser Reizrate wurden 39 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „schlafend“, 14 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „dösend“ und 16 der 69 Messungen dem Vigilanzzustand „wach“ zugeordnet.

Bei einer Reizrate von 100/s betrug die mittlere Nachweiszeit der „schlafenden“ Neugeborenen 15,6s. Bei den „dösenden“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 25,4s. Bei den „wachen“ Neugeborenen betrug die mittlere Nachweiszeit 43,8s (Abb. 9).

Bei einer Reizrate von 100/s waren die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „wach“ und „schlafend“ signifikant ($p \ll 0,01$). Die Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der Vigilanzzustände „dösend“ und „schlafend“, sowie „dösend“ und „wach“ waren nicht signifikant.



Signifikant zu schlafenden Neugeborenen?		p=0,41	p << 0,01*)
Signifikant zu wachen Neugeborenen?	p << 0,01*)	p=0,08	

*)U-Test von Mann und Whitney

Abb. 9: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 100/s

5.2.7 Zusammenfassende Darstellung der Nachweiszeitunterschiede zwischen wachen und schlafenden Neugeborenen

Zur Verdeutlichung der vigilanzabhängigen Unterschiede in der Nachweiszeit wurden die Differenzen aus den mittleren Nachweiszeiten der wachen und der schlafenden Neugeborenen bei den verschiedenen Reizraten zusammengefasst. Der geringste Unterschied lag bei einer Reizrate von 60/s. Mit Ausnahme der Reizrate von 60/s bestanden bei den übrigen Reizraten signifikante Unterschiede zwischen den Nachweiszeiten der wachen und schlafenden Neugeborenen. (Abb. 10)

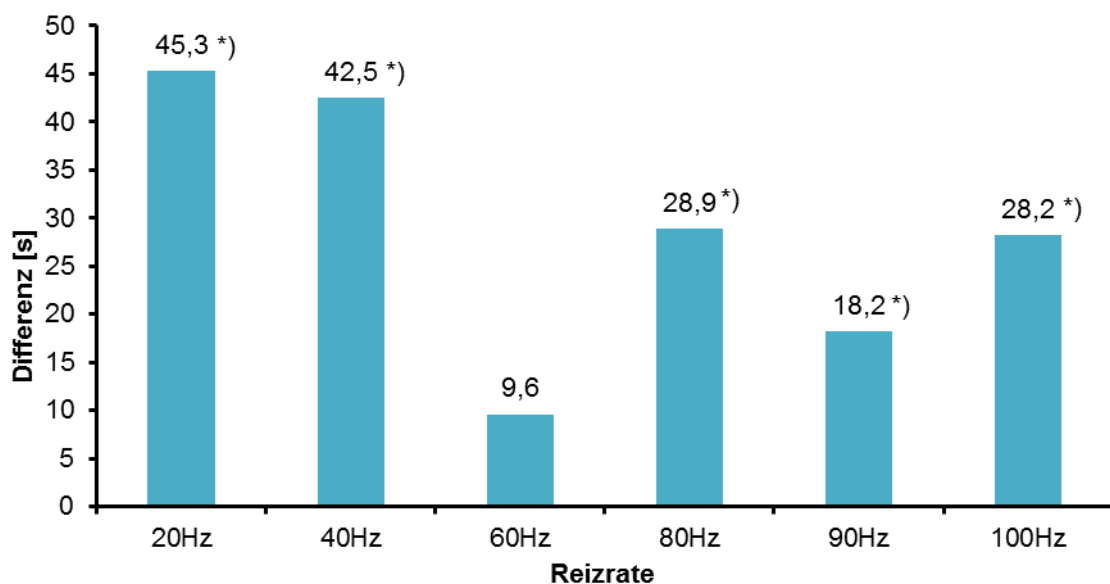


Abb. 10: Differenz der Nachweiszeiten von wachen und schlafenden Neugeborenen in Abhängigkeit der Reizrate

*) signifikante ($p \ll 0,01$) Unterschiede in der Nachweiszeit zwischen wachen und schlafenden Neugeborenen (aus Abb. 4-9)

5.3 Reizratenabhängigkeit des Vigilanzzustandes

Vigilanzzustand „wach“

Innerhalb des Vigilanzzustandes „wach“ war die Nachweiszeit abhängig von der Reizrate ($p \ll 0,01$; Kruskal-Wallis-Test). Zwischen den Reizraten 20/s und 60/s ($p=0,001$), 20/s und 80/s ($p=0,005$), 20/s und 90/s ($p=0,001$), 20/s und 100/s ($p=0,008$) waren die Nachweiszeitunterschiede signifikant (Abb. 11).

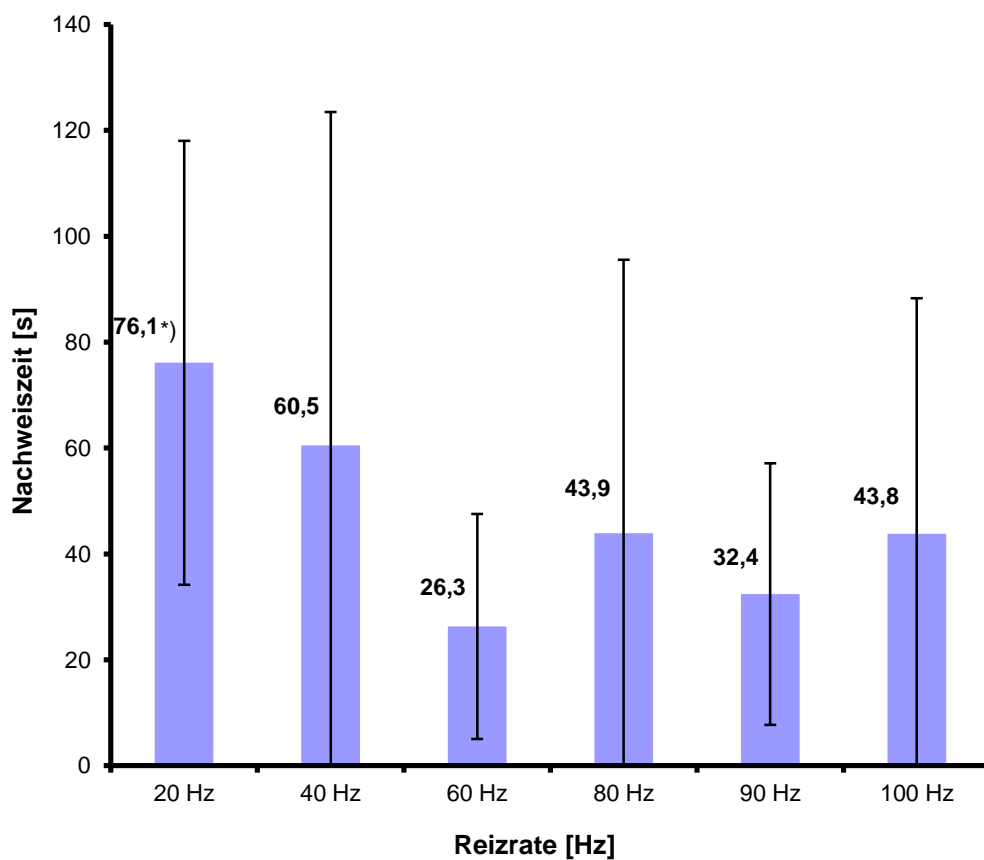


Abb. 11: Mittlere Nachweiszeiten bei verschiedenen Reizraten (bei wachen Neugeborenen);

*) signifikanter Nachweiszeitunterschied von 20/s zu 60/s, 80/s, 90/s, 100/s ($p \ll 0,01$; U-Test von Mann und Whitney)

Vigilanzzustand „dösend“

Innerhalb des Vigilanzzustandes „dösend“ war die Nachweiszeit abhängig von der Reizrate ($p \ll 0,01$; Kruskal-Wallis-Test). Zwischen den Reizraten 20/s und 40/s ($p=0,001$), 20/s und 60/s ($p<0,001$), 20/s und 80/s ($p<0,001$), 20/s und 90/s ($p<0,001$), 20/s und 100/s ($p<0,001$) waren die Nachweiszeitunterschiede signifikant (Abb. 12).

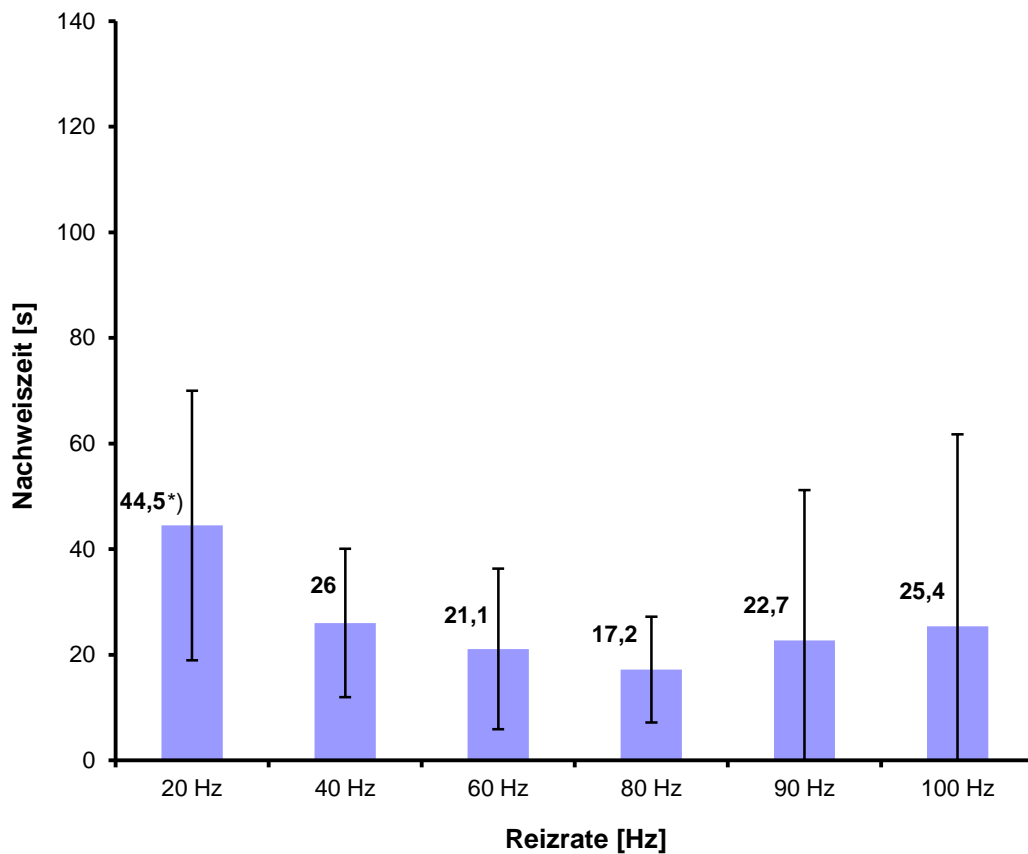


Abb. 12: Mittlere Nachweiszeiten bei verschiedenen Reizraten (bei dösenden Neugeborenen);

*) signifikanter Nachweiszeitunterschied von 20/s zu 40/s, 60/s, 80/s, 90/s, 100/s ($p \ll 0,01$; U-Test von Mann und Whitney)

Vigilanzzustand „schlafend“

Innerhalb des Vigilanzzustandes „schlafend“ war die Nachweiszeit abhängig von der Reizrate ($p \ll 0,01$; Kruskal-Wallis-Test). Zwischen den Reizraten 20/s und 40/s ($p=0,01$), 20/s und 60/s ($p=0,001$), 20/s und 80/s ($p<0,001$), 20/s und 90/s ($p=0,001$), 20/s und 100/s ($p<0,001$) waren die Nachweiszeitunterschiede signifikant (Abb. 13).

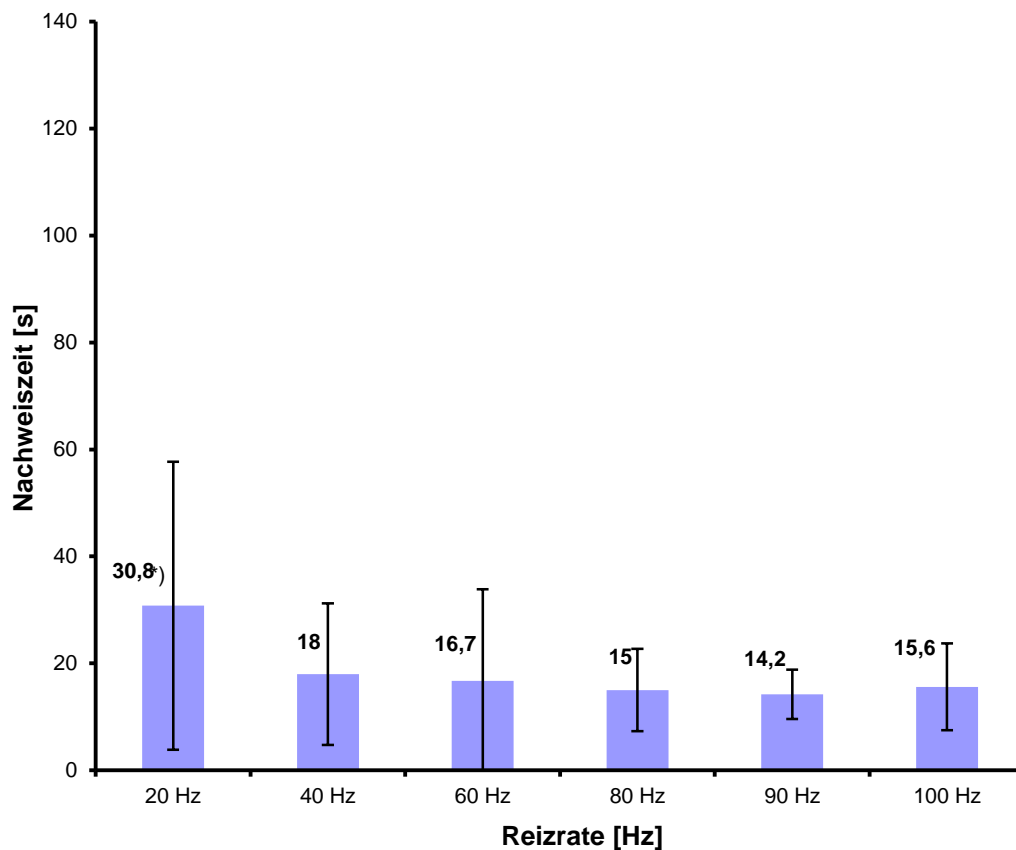


Abb. 13: Mittlere Nachweiszeiten bei verschiedenen Reizraten (bei schlafenden Neugeborenen);

*) signifikanter Nachweiszeitunterschied von 20/s zu 40/s, 60/s, 80/s, 90/s, 100/s ($p \ll 0,01$; U-Test von Mann und Whitney)

6. Diskussion

Die Fragestellung für diese Arbeit ergab sich aus dem Ergebnis einer vorangegangenen Studie von Jüngling (2012). In dieser wurde der Einfluss der Reizrate auf die Nachweisbarkeit von ASSR bei Chirp-Stimulation im Reizratenbereich 20/s - 100/s untersucht. Dabei stellte sich eine Reizrate von 60/s als optimal für das Neugeborenen-Hörscreening dar, weil hier die kürzesten Nachweiszeiten erzielt wurden. Weiterhin hatte sich gezeigt, dass auch bei einer Reizrate von 40/s mittellatente Komponenten nachweisbar waren und ein zuverlässiger Signalnachweis erzielt werden konnte. Die Auswertung der Ergebnisse ergab auch eine nicht zu vernachlässigende Wirkung des Vigilanzzustandes der Neugeborenen auf die Qualität der Messungen.

Der Schwerpunkt lag im Vergleich zur vorangegangenen Arbeit von Jüngling (2012) in der detaillierteren Analyse der Vigilanz der gescreenten Neugeborenen und deren Einfluss auf die Untersuchung. Es sollte untersucht werden, ob durch die Verwendung der optimalen Reizrate in Abhängigkeit vom Vigilanzzustand eine Verkürzung der Messzeit erreicht werden kann. Dazu wurden die untersuchten Neugeborenen entsprechend ihres Vigilanzzustandes in drei Gruppen eingeteilt: schlafend, dösend oder wach. Insbesondere die wachen Neugeborenen waren von Interesse, denn im Rahmen der Untersuchungen von Jüngling (2012) erfolgten die Messungen in der Regel an schlafenden Neugeborenen.

In der vorliegenden Studie erfolgten 409 Messungen an 72 Neugeborenen mit dem MB11 BERaPhone® und dem CE-Chirp (35 dBnHL). Messungen wurden unter den drei verschiedenen Vigilanzzuständen (wach, dösend, schlafend) jeweils mit den Reizraten 20/s, 40/s, 60/s, 70/s, 80/s, 90/s und 100/s durchgeführt.

6.1 Einfluss des Vigilanzzustandes auf die Nachweiszeit

Bei 99% der erfolgten Messungen (alle Vigilanzzustände einbezogen) konnte ein Testergebnis innerhalb der maximalen Testzeit von 180 Sekunden erzielt werden. Dies war zu erwarten, da beim NHS eine hohe Nachweisrate vorbeschrieben war (Cebulla und Shehata-Dieler 2012). Bei 1% der Untersuchungen konnte kein ASSR

nachgewiesen werden. Diese Neugeborenen waren wach und die dazugehörigen Reizraten waren 20/s, 40/s, 80/s und 100/s.

Wie in der Literatur bereits mehrfach beschrieben (Geier 2007, Jüngling 2012), waren die Mess- bzw. Nachweiszeiten beim Hörscreening erwartungsgemäß vom Vigilanzzustand der Neugeborenen abhängig. In der Regel gelang daher der Potentialnachweis bei schlafenden Neugeborenen in einer kürzeren Zeit als bei wachen Neugeborenen. Ein unruhiger Vigilanzzustand konnte auch dazu führen, dass kein Messergebnis innerhalb der maximalen Testzeit erzielt wurde oder die Messung, wie in vorangegangenen Studien beschrieben, sogar abgebrochen werden musste (Geier 2007). Geier (2007) verglich zwei auf der BERA basierende Untersuchungsgeräte für das Neugeborenen-Hörscreening und berichtet von fünf Messungen an wachen Neugeborenen mit dem BERAPhone[®], in denen aufgrund der Unruhe der Neugeborenen kein Messergebnis erhalten werden konnte.

6.2 Reizratenabhängigkeit des Vigilanzzustandes

Jüngling (2012) zeigte, dass bei schlafenden Neugeborenen die Unterschiede in der Nachweiszeit zwischen den verschiedenen Reizraten geringer ausgeprägt waren. Bei den schlafenden Neugeborenen bestanden nur bei den Reizraten 60/s und 80/s signifikante Nachweiszeitunterschiede im Vergleich zu einer Reizrate von 90/s, welche als Standard für das Neugeborenen-Hörscreening in der Universitäts-HNO-Klinik Würzburg verwendet wurde. Bei den wachen Neugeborenen waren diese Nachweiszeitunterschiede deutlicher. Es ließen sich signifikante Unterschiede bei den Reizraten 20/s, 60/s und 100/s gegenüber der Standardreizrate von 90/s nachweisen. In der Studie von Jüngling zeigte sich weiterhin, dass die Reizraten 60/s und 80/s von der Vigilanz des Neugeborenen weniger beeinflusst wurden.

Dies bestätigte sich in der vorliegenden Arbeit, in der die Anzahl wacher Neugeborener größer war im Vergleich zur Studie von Jüngling. Bei einer Reizrate von 60/s wurde die Nachweiszeit weniger stark durch den Vigilanzzustand der Neugeborenen beeinflusst. Der Nachweiszeitunterschied zwischen den wachen und schlafenden Neugeborenen war bei 60/s nicht signifikant (Abb. 11, 12, 13). Hieraus ließ sich schlussfolgern, dass bei

einer Reizrate von 60/s möglicherweise der Einfluss des Vigilanzzustandes auf die Messergebnisse viel geringer war als bei den anderen Reizraten. Bei den übrigen Reizraten (Abb. 10) waren die Nachweiszeitunterschiede zwischen den wachen und schlafenden Neugeborenen signifikant ($p \ll 0,01$).

Bei einer Reizrate von 20/s bestanden bei allen Vigilanzzuständen signifikant längere Nachweiszeiten als bei den übrigen Reizraten, zwischen denen sich keine signifikanten Unterschiede in der Nachweiszeit in Abhängigkeit von der Vigilanz ergaben.

Die Ergebnisse zeigen, dass auch bei niedrigeren Reizraten AEP gut ableitbar waren. Galambos (1981) beschreibt die Ableitung von AEP bei einer Reizrate von 40/s an wachen Erwachsenen. Bei dieser Reizrate waren Potentiale mit großen Antwort-Amplituden ableitbar. Dies war besonders auf die optimale Überlagerung von mittellatenten Komponenten, deren Latenz 25 ms ist, zurückzuführen.

Maurizi (1990) untersuchte die Ableitbarkeit von AEP bei schlafenden Neugeborenen und wachen Kindern (5. - 8. Lebensjahr) bei einer Reizrate von 40/s. Er berichtete, dass bei Neugeborenen kein zuverlässiger Nachweis eines AEP bei dieser Reizrate möglich war. Mit zunehmendem Alter waren die AEP besser nachweisbar und die Potentialamplituden nahmen zu. Die schlechte Nachweisbarkeit der AEP von Neugeborenen bei einer Reizrate von 40/s wurde einerseits auf die Unreife des auditiven Cortex und andererseits auf den schlafenden Zustand der Neugeborenen während der Untersuchung zurückgeführt. Zusammenfassend galt diese Reizrate für das Neugeborenen-Hörscreening als ungeeignet.

Jedoch zeigten sich in der aktuellen Arbeit, wie auch bereits in der vorangegangenen Studie von Jüngling (2012), dass auch bei einer Reizrate von 40/s ein verlässlicher Signalnachweis möglich ist ohne signifikante Nachweiszeitunterschiede im Vergleich zur Reizrate von 90/s. Es ist deshalb zu vermuten, dass der Reifungsprozess der Hörbahn noch nicht abgeschlossen ist. Sodass bei wachen Neugeborenen bei 40 Hz kein Vorteil hinsichtlich der Nachweisbarkeit der AEP zu erwarten ist.

6.3 Reizratenabhängigkeit des Schallpegels

Neben der Reizrate und der Vigilanz war auch der Schallpegel des Stimulationsreizes von Bedeutung bei der Ableitung von AEP. Diesbezüglich wurde von der International Organization for Standardization (ISO) ein Standard von 35 dBnHL (ISO 389-6) als RETSPL (Reference Equivalent Threshold Sound Pressure Level) bei einer Reizrate von 20/s ermittelt (ISO 2007). Dieser Standardwert wurde durch einen subjektiven Hörtest an einer ausreichend großen Zahl an normal hörenden männlichen und weiblichen Personen zwischen dem 18. und 25. Lebensjahr ermittelt. Weiterhin zeigte sich, dass sich die RETSPL in Abhängigkeit von der Reizrate änderte. Bei einer Verdopplung der Reizrate reduzierte sich die RETSPL um 3 dB.

Eine Untersuchung von Lightfoot et al. (2007) an einem kommerziellen System zur Hirnstammaudiometrie ergab, dass dieses System den Schallpegel automatisch an die verwendete Reizrate anpasste. Jedoch ist bekannt, dass diese Beziehung zwischen Reizrate und dem kalibrierten Pegel (RETSPL) bei der Ableitung von AEP nicht besteht. Eine Steigerung der Reizrate führt, im Gegensatz zu einer Zunahme der Lautstärke durch Erhöhung des Schallpegels, zu verminderten Potentialamplituden und verlängerten Latenzen der AEP (Picton 2011).

Zusammenfassend wurde eine Anpassung des Schallpegels an die Reizrate nicht empfohlen. Jeder Reiz evoziert unabhängig von der Reizrate die gleiche Antwort. Da bei der BERA die Antwort-Amplitude das Entscheidende ist, sollte der Schallpegel wie bei einer Reizrate von 20/s kalibriert werden. Es sollte der von der ISO (International Organization for Standardization) vorgegebene Standard (ISO 398-6) verwendet werden (ISO 2007) um einen zuverlässigen Vergleich von epidemiologischen Daten zu gewährleisten. Bei Verwendung von BERA-Systemen sollte überprüft werden, dass keine automatische Anpassung des Schallpegels an die Reizrate erfolgt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde dies berücksichtigt.

7. Schlussfolgerung

Es konnte gezeigt werden, dass die Nachweiszeit beim NHS vom Vigilanzzustand der Neugeborenen abhängig war, jedoch nicht so ausgeprägt wie angenommen. Wie zu erwarten war, bestanden bei den schlafenden Neugeborenen kürzere Nachweiszeiten als bei den wachen. Bei einer Reizrate von 60/s wurde die Testdauer am wenigsten durch den Vigilanzzustand der Neugeborenen beeinflusst. Deshalb ist eine Reduzierung der aktuellen Reizrate von 90/s auf 60/s zu empfehlen.

Nur bei 1% der untersuchten Neugeborenen konnte nach einer maximalen Testzeit von 180 Sekunden kein Testergebnis erzielt werden. Damit wurde die Richtlinie für das Neugeborenen-Hörscreening vom gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) erfüllt. Nach dieser sollte der Anteil der untersuchten Neugeborenen, für die eine pädaudiologische Konfirmationsdiagnostik erforderlich war, höchstens 4% betragen (G-BA 2008).

Es zeigte sich auch, dass für die erste Stufe des NHS kein spezieller schallisolierter Raum notwendig ist und die Räumlichkeiten der Neugeborenenstation der Universitätsfrauenklinik geeignet waren.

8. Zusammenfassung

Für die zeitgerechte Diagnose und Therapie einer permanenten kindlichen Hörstörung ist ein universelles Neugeborenen-Hörscreening, entsprechend den Empfehlungen der Interdisziplinären Konsensus-Konferenz für das Neugeborenen-Hörscreening (IKKNHS 2004) unverzichtbar. Der Nutzen des NHS für die sprachliche Entwicklung von hörbeeinträchtigten Kindern wurde in Studien von Kennedy et al. und Yoshinaga-Itano et al. nachgewiesen (Yoshinaga-Itano et al. 2001, Kennedy et al. 2006).

Die Standard-Methode für das universelle NHS an der Universitäts-HNO-Klinik Würzburg ist das automatische BERA-Testsystem MAICO MB11 BERAPhone® (MAICO Diagnostics GmbH), welches auf der Ableitung von akustisch evozierten Hirnstammpotentialen basiert (Shehata-Dieler et al. 2000, Cebulla und Shehata-Dieler 2012).

Die vorliegende Arbeit untersuchte die Einflüsse des Vigilanzzustandes der Neugeborenen und der verwendeten Reizrate beim Hörscreening bezüglich der Testdauer. Es sollte unter anderem die Frage beantwortet werden, ob die optimale Reizrate für das Neugeborenen-Hörscreening mit dem BERAPhone® abhängig vom Vigilanzzustand der Neugeborenen variiert und ob die Reizrate an den Vigilanzzustand der Neugeborenen angepasst werden sollte, um eine möglichst optimale Messzeit zu erhalten.

An 72 Neugeborenen (Altersmittelwert: 2,3 Tage) wurden 409 Messungen mit dem MB11 BERAPhone® (MAICO Diagnostics GmbH) im Rahmen des universellen NHS der Universitäts-HNO-Klinik Würzburg durchgeführt. Es wurden drei verschiedene Vigilanzzustände (wach, dösend, schlafend) mit den Reizraten 20/s, 40/s, 60/s, 80/s, 90/s und 100/s untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass die Nachweiszeit beim Hörscreening vom Vigilanzzustand der Neugeborenen während der Untersuchung beeinflusst wird. Bei schlafenden Neugeborenen wurden signifikant kürzere Nachweiszeiten erzielt als bei wachen Neugeborenen. In Abhängigkeit von der verwendeten Reizrate waren diese Nachweiszeitunterschiede zwischen den schlafenden und wachen Neugeborenen unterschiedlich groß. Eine Reizrate von 60/s zeigte sich diesbezüglich als vorteilhaft, da bei dieser Stimulationsrate im Vergleich zu allen übrigen kein signifikanter Unterschied zwischen den Testzeiten der wachen und schlafenden Neugeborenen nachweisbar war.

Die Reizrate von 60/s scheint weniger stark durch den Vigilanzzustand der Neugeborenen beeinflusst zu werden.

Weiterhin ließ sich darstellen, dass es innerhalb eines Vigilanzzustandes Unterschiede in der Nachweiszeit in Abhängigkeit von der Reizrate gab. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, dass die Nachweiszeit für wache, dösende und schlafende Neugeborene bei einer Reizrate von 20/s länger war als bei den übrigen Reizraten.

Bei den Reizraten 40/s – 100/s ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Testzeiten innerhalb eines Vigilanzzustandes nachweisen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass eine Reizrate von 60/s für das NHS vorteilhaft ist. Diese Stimulationsrate wird am wenigsten durch die Vigilanz der Neugeborenen beeinflusst. Damit werden weniger vigilanzbedingte Verlängerungen der Messzeit verursacht. Das ist von entscheidender Bedeutung, da eine kurze Untersuchungsdauer verbunden mit qualitativ hochwertiger Diagnostik nicht unerheblich dazu beiträgt, Zeit und Kosten in den Kliniken zu sparen und damit den ökonomischen Anforderungen im Gesundheitswesen zu entsprechen.

Literaturverzeichnis

- ALBEGGER, K. 1998. Gibt es kritische Perioden in der kindlichen Sprachentwicklung? *HNO*, 46, 2 - 3.
- BAUMANN, U. & SCHORN, K. 2001. Early detection of pediatric hearing loss. Visual and automated procedures compared. *HNO*, 49, 118-25.
- BÖHME, G. & WELZL-MÜLLER, K. 1988. Audiometrie: Hörprüfungen im Erwachsenen- und Kindesalter, Bern, Verlag Hans Huber, 2 ed:11-140, 175-203, 211 ff.
- CEBULLA, M. 2006. Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale. Band 41, Studentexte zur Sprachkommunikation, 35 ff.
- CEBULLA, M. & SHEHATA-DIELER, W. 2012. ABR-based newborn hearing screening with MB11 BERophone(R) using an optimized chirp for acoustical stimulation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76, 536-43.
- CEBULLA, M., STÜRZEBECKER, E., ELBERLING, C. & MÜLLER, J. 2007. New clicklike stimuli for hearing testing. *J Am Acad Audiol*, 18, 725-38.
- CHURCH, M. W., ELDIS, F., BLAKLEY, B. W. & BAWLE, E. V. 1997. Hearing, language, speech, vestibular, and dentofacial disorders in fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*, 21, 227-37.
- COX, L. C. & TORO, M. R. 2001. Evolution of a universal infant hearing screening program in an inner city hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 59, 99-104.
- DAU, T. 2001. Neuronale Mechanismen beim Hören. *Einblicke*, 33, 3.
- 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, 1530-40.
- DAVIS, A., BAMFORD, J., WILSON, I., RAMKALAWAN, T., FORSHAW, M. & WRIGHT, S. 1997. A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess*, 1, i-iv, 1-176.
- DAVIS, H., DAVIS, P., LOOMIS, A., HARVEY, E. & HOBART, G. 1939. Electrical reaction of the human brain to auditory stimulation. *J Neurophysiol*, 2, 500-514.
- DOWNS, M. P. 1995. Universal newborn hearing screening--the Colorado story. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 32, 257-9.

- DZH, D. Z. F. K. H. 2009. Auswirkung einer Hörstörung auf die Entwicklung des Kindes [Online]. Available: www.medizin.fu-berlin.de/audio/de/krankenversorgung/hoerstoerungen/kinder [Accessed 29.12.2009].
- ELBERLING, C., DON, M., CEBULLA, M. & STÜRZEBECKER, E. 2007. Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J Acoust Soc Am*, 122, 2772-85.
- ERENBERG, A., LEMONS, J., SIA, C., TRUNKEL, D. & ZIRING, P. 1999. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998- 1999. *Pediatrics*, 103, 527-30.
- FINCKH-KRÄMER, U., SPORMANN-LAGODZINSKI, M., NUBEL, K., HESS, M. & GROSS, M. 1998. Wird die Diagnose bei persistierenden kindlichen Hörstörungen immer noch zu spät gestellt? *HNO*, 46, 489-602.
- G-BA. 2008. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings [Online]. Available: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-681/2008-06-19-Kinder-H%C3%B6rscreening_BAnz.pdf [Accessed 23.10.2014].
- GALAMBOS, R., MAKEIG, S. & TALMACHOFF, P. J. 1981. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 78, 2643-7.
- GEIER, C. 2007. BERAphon® versus Echo-Screen TDA : Vergleich zweier Untersuchungsgeräte im universellen Neugeborenen-Hörscreening, Inaugural-Dissertation. Bayerische Julius-Maximilians-Universität Würzburg.
- GRAVEL, J. & TOCCI, L. 1998. Setting the stage for universal newborn hearing screening. In: Spivak LG (Hrsg.) *Universal Newborn Hearing Screening*, New York, Thieme.
- GROSS, M., FINCKH-KRAMER, U. & SPORMANN-LAGODZINSKI, M. 2000. [Congenital hearing disorders in children. 1: Acquired hearing disorders]. *HNO*, 48, 879-86.
- HAYES, D. 1999. State programs for universal newborn hearing screening. *Pediatr Clin North Am*, 46, 89-94.
- HERRMANN, B. S., THORNTON, A. R. & JOSEPH, J. M. 1995. Automated infant hearing screening using the ABR: development and validation. *Am J Audiol*, 4, 6-14.
- HICK, C. & HICK, A. 2002. *Physiologie*, München, Jena, Urban & Fischer Verlag, 4 ed:376-378.

- IKKNHS, I. K.-K. F. D. N.-H. 2004. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen - Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland (Version 5.5, Stand: 18.03.2004) [Online]. Available: http://p9614.typo3server.info/fileadmin/archiv/veroeffentlichungen/IKKHNSU_msetzungspapier.pdf [Accessed 14.09.2012].
- IQWIG, I. F. Q. U. W. I. G. 2006. Vorbericht S05/01: Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen (Version 1.0, Stand: 26.09.2006) [Online]. Available: http://www.iqwig.de/download/S05-01_Vorbericht_Bewertung_des_Nutzens_und_der_medizinischen_Notwendigkeit_der_Fruherkennungsuntersuchung_von_Hoerstoerungen_bei_Neugeborenen.pdf [Accessed 14.09.2012].
- ISO 2007. Acoustics - reference zero for the calibration of audiometric equipment - Part 6: Reference threshold of hearing for test signals of short duration (ISO 389-6). Geneva, Switzerland.
- JACOBSON, J. T., JACOBSON, C. A. & SPAHR, R. C. 1990. Automated and conventional ABR screening techniques in high-risk infants. *J Am Acad Audiol*, 1, 187-95.
- JCIH, J. C. O. I. H. 2000. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, and Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. *Pediatrics* [Online], 106. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11015525> [Accessed 14.09.2012].
- JEWETT, D. L., ROMANO, M. N. & WILLISTON, J. S. 1970. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *Science*, 167, 1517-8.
- JEWETT, D. L. & WILLISTON, J. S. 1971. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain*, 94, 681-96.
- JÜNGLING, E. 2012. Die Wirkung von unterschiedlichen Reizraten auf die ASSR beim Neugeborenenhörscreening, Inaugural-Dissertation. Julius-Maximilians-Universität Würzburg.
- KAHLE, W. & FROTSCHER, M. 2002. Taschenatlas der Anatomie, Band III: Nervensystem und Sinnesorgane, Stuttgart, Thieme, 8 ed:364, 376 - 378.
- KEIDEL, W. & NEFF, W. 1976. Handbook of sensory physiology, Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 105-231.

- KENNEDY, C. R. 1998. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. *Lancet*, 352, 1957-64.
- KENNEDY, C. R., MCCANN, D. C., CAMPBELL, M. J., LAW, C. M., MULLEE, M., PETROU, S., WATKIN, P., WORSFOLD, S., YUEN, H. M. & STEVENSON, J. 2006. Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. *N Engl J Med*, 354, 2131-41.
- KLINKE, R. 2008. Hören lernen - die Bedeutung der ersten Lebensjahre *Sprache, Stimme, Gehör*, 32, 6.
- KOMPIS, M. 2004. Audiologie, Huber Hans, 1 ed:11, 19, 23 - 33, 63, 163.
- KOUNTAKIS, S. E., SKOULAS, I., PHILLIPS, D. & CHANG, C. Y. 2002. Risk factors for hearing loss in neonates: a prospective study. *Am J Otolaryngol*, 23, 133-7.
- KUNZE, S., SCHNELL-INDERST, P., HESSEL, F., GRILL, E., NICKISCH, A. & SIEBERT, U. 2004. Hörscreening für Neugeborene: Ein Health Technology Assessment der medizinischen Effektivität und der ökonomischen Effizienz. Köln: DAHTA/DIMDI.
- LEHNHARDT, E. 1996. Praxis der Audiometrie, Stuttgart, Thieme, 7 ed:20, 251-289.
- LEHNHARDT, E. 1996. Praxis der Audiometrie, Stuttgart, Thieme, 7 ed:169-170.
- LIGHTFOOT, G., SININGER, Y., BURKARD, R. & LODWIG, A. 2007. Stimulus repetition rate and the reference levels for clicks and short tone bursts: a warning to audiologists, researchers, calibration laboratories, and equipment manufacturers. *Am J Audiol*, 16, 94-5.
- LIN, H. C., SHU, M. T., CHANG, K. C. & BRUNA, S. M. 2002. A universal newborn hearing screening program in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 63, 209-18.
- LINDNER, G. 1975. Grundlagen der pädagogischen Audiologie, Berlin, VEB Berlag Volk und Gesundheit, 20 ff.
- LÜLLMANN-RAUCH, R. 2003. Histologie, Stuttgart, Thieme, 1 ed:477-484.
- LÜTKENHÖNER, B., KAUFFMANN, G., PANTEV, C. & ROSS, B. 1990. Verbesserung der Synchronisation auditorisch evozierter Hirnstammpotentiale durch Verwendung eines die cochleären Laufzeitunterschiede kompensierenden Stimulus. *Arch Otolaryngol Suppl.* II, 157-159.
- MAICO DIAGNOSTICS GMBH. Berlin.

- MASON, J. A. & HERRMANN, K. R. 1998. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. *Pediatrics*, 101, 221-8.
- MATSCHKE, R. G., STENZEL, C., PLATH, P. & ZILLES, K. 1994. Maturation aspects of the human auditory pathway: anatomical and electrophysiological findings. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 56, 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, 312-9.
- MAURER, K. 1982. Akustische Evozierte Potentiale (AEP) - Methode und klinische Anwendung, Stuttgart, Enke, 1 ed:88, 91.
- MAURIZI, M., ALMADORI, G., PALUDETTI, G., OTTAVIANI, F., ROSIGNOLI, M. & LUCIANO, R. 1990. 40-Hz steady-state responses in newborns and in children. *Audiology*, 29, 322-8.
- MEHL, A. L. & THOMSON, V. 1998. Newborn hearing screening: the great omission. *Pediatrics*, 101, E4.
- MEHL, A. L. & THOMSON, V. 2002. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics*, 109, E7.
- MOLL, K. & MOLL, M. 2002. Anatomie, München, Jena, Urban & Fischer Verlag, 17 ed:715-729.
- NEWTON, V., LIU, X., KE, X., XU, L. & BAMFORD, J. 1999. Evaluation of the use of a questionnaire to detect hearing loss in babies in China. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 48, 125-129.
- NIH, N. I. O. H. 1993. Early identification of hearing impairment in infants and young children. NIH Consensus Development Conference. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 27, 201-2.
- PICTON, T. W. 2011. Human Auditory Evoked Potentials, San Diego, Plural Publishing, 228-234.
- PICTON, T. W., JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A. & PURCELL, D. 2003. Human auditory steady-state responses. *Int J Audiol*, 42, 177-219.
- POSITION STATEMENT DES JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING VON 2003 UND 2007, 1994, 1982. Available: <http://www.jcih.org/posstatemts.htm> [Accessed 05.12.2012].
- RATH, B. & BOGNER, J. 1997. Übersicht zu Pathogenese, Diagnostik und Therapie der CMV-Infektion. *Infektionsepidemiologische Forschung* 4, 12-23.

- SACHS, L. 2004. *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden*, Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 11 ed.
- SEELY, D. R., GLOYD, S. S., WRIGHT, A. D. & NORTON, S. J. 1995. Hearing loss prevalence and risk factors among Sierra Leonean children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 121, 853-8.
- SHEHATA-DIELER, W., CEBULLA, M., KEIM, R., BAUMBUSCH, K., VÖLTER, C., HAGEN, R. & HELMS, J. 2008. Zehn Jahre NHS mit dem BERAphon[®], Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. 25. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. [Online]. Düsseldorf, 12-14.09.2008: Düsseldorf: German Medical Science GGMS Publishing House; 2008. Doc 08dgppV07. Available: <http://www.egms.de/static/de/meetings/dgpp2008/08dgpp07.shtml> [Accessed 04.12.2012].
- 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, 69-76.
- SHEHATA-DIELER, W. E., DIELER, R., WENZEL, G., KEIM, R., SINGER, D. & VON DEUSTER, C. 2002. [Universal newborn hearing screening program in Würzburg. Experience with more than 4000 newborns and the influence of non-pathological factors on the test results]. *Laryngorhinootologie*, 81, 204-10.
- SILBERNAGL, S. & DESPOPOULOS, A. 2003. *Taschenatlas der Physiologie*, Stuttgart, Thieme, 316-323, 364-366.
- SPORMANN-LAGODZINSKI 2004. Ätiologie und Prävalenz permanenter kindlicher Hörstörungen in Deutschland *Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte 2003/2004* 11, 262-266.
- STOCKARD, J. & WESTMORELAND, B. 1981. Technical considerations in the recording and interpretation of the brainstem auditory evoked potential for neonatal neurologic diagnosis. *Am J EEG Technol*, 21.
- STÜRZEBECKER, E., CEBULLA, M., ELBERLING, C. & BERGER, T. 2006. New efficient stimuli for evoking frequency-specific auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 17, 448-61.
- STÜRZEBECKER, E., CEBULLA, M. & NEUMANN, K. 2003. Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for neonatal hearing screening. *Int J Audiol*, 42, 59-70.
- TREPEL, M. 2004. *Neuroanatomie*, München, Jena, Urban & Fischer, 228-231.

- TURNER-BOUTLE, M. 1998. On the evidence. Pre-school hearing, speech, language and vision screening. *Health Serv J*, 108, 36-7.
- WATSON, D. R., MCCLELLAND, R. J. & ADAMS, D. A. 1996. Auditory brainstem response screening for hearing loss in high risk neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 36, 147-83.
- 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, 704-7.
- WENDLER, J., SEIDNER, W., KITTEL, G. & EYSHOLDT, E. 1996. Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie, New York, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- WHO. 2008. Grades of hearing impairment [Online]. Available: www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/index.htm [Accessed 07.11.2015].
- YOSHINAGA-ITANO, C., COULTER, D. & THOMSON, V. 2001. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol*, 6, 521-9.

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: AEP mit dazugehöriger Latenz und anatomischem Entstehungsort

Tab. 2: Einteilung der Vigilanzzustände der Neugeborenen

Tab. 3: Einteilung der EEG-Zustände der Neugeborenen

Tab. 4: Einteilung der Vigilanzzustände für die statistische Auswertung

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Messsystem MB 11 mit BERAPhone[®] (Zur Verfügung gestellt von MAICO Diagnostic GmbH, Berlin.)

Abb. 2: Screenshot vom Messfenster des MB11 Programms auf dem Display des Notebooks, Testergebnis „unauffällig“ (Zur Verfügung gestellt von MAICO Diagnostic GmbH, Berlin.)

Abb. 3: Absolute Häufigkeit der Vigilanzen

Abb. 4: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten und Verteilung der mittleren Ränge bei einer Reizrate von 20/s

Abb. 5: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten und Verteilung der mittleren Ränge bei einer Reizrate von 40/s

Abb. 6: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten und Verteilung der mittleren Ränge bei einer Reizrate von 60/s

Abb. 7: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten und Verteilung der mittleren Ränge bei einer Reizrate von 80/s

Abb. 8: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten und Verteilung der mittleren Ränge bei einer Reizrate von 90/s

Abb. 9: Abhängigkeit der Nachweiszeit vom Vigilanzzustand der Neugeborenen: mittlere Nachweiszeiten und Verteilung der mittleren Ränge bei einer Reizrate von 100/s

Abb. 10: Differenz der Nachweiszeiten von wachen und schlafenden Neugeborenen

Abb. 11: Mittlere Nachweiszeiten bei verschiedenen Reizraten bei wachen Neugeborenen

Abb. 12: Mittlere Nachweiszeiten bei verschiedenen Reizraten bei dösenden Neugeborenen

Abb. 13: Mittlere Nachweiszeiten bei verschiedenen Reizraten bei schlafenden Neugeborenen

Anhang

Untersuchungsprotokoll für Neugeborenenhörscreening (von den Eltern auszufüllen)

Persönliche Daten des Kindes:

Nachname: _____
 Vorname/n: _____
 Geschlecht: männlich weiblich
 Geburtsdatum/-zeit: _____
 Geburtsgewicht: _____
 errechneter Geburtstermin: _____
 Schwangerschaftswoche: _____

Persönliche Daten der Eltern:

Mutter: _____
 Vater: _____
 Anschrift: _____
 Telefon: _____

Besteht bei einem oder mehreren Familienmitgliedern eine angeborene Hörstörung?
 Nein Ja, bei _____
 Art der Hörstörung: _____

Nur vom Untersucher oder Arzt/Schwester auszufüllen!

Ngb.-Nr.: _____

Weitere Angaben: Apgar-Score: _____ pH-Wert: _____ Kopfumfang: _____

- Neugeboreneninfektion (Binotal Refobacin) und/oder Lasix (Furosemid)
- mit Hörverlust assoziierte Syndrome _____
- Hyperbilirubinämie _____ Phototherapie
- kongenitale Infektionen (Toxoplasmose Röteln CMV Lues HSV o.ä.)
- kraniofaziale Anomalie (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte)
- Sonstiges: _____

Erstes Hörscreening Frauenklinik: ____ / ____ /2010 Untersucher: _____

Zustand	
tief schlafend, keine Bewegung, normale Atmung	wach, Augen offen, minimale Bewegungen
leichter Schlaf, Augen geschlossen, wenig Bewegung	hellwach, heftige Bewegungen
dösend, Augen auf und zu, bzw. starke Mimik	schreiend
	am Schnuller nuckelnd, Schluckauf

BERA-Untersuchung: OPS 1-208.1

Screen	D 1	Kommentar:	P	K	D 2	Kommentar:	P	K	D 3	Kommentar:	P	K
Rechts												
Links												

Anhang 1: Untersuchungsprotokoll Screen 1

Kontrollscreening Frauenklinik: ____ / ____ /2010 Untersucher: _____

Screen	Klick	Zustand	Noise dB
		tief schlafend, keine Bewegung, normale Atmung	
		leichter Schlaf, Augen geschlossen, wenig Bewegung	
		dösend, Augen auf und zu, bzw. starke Mimik	
		wach, Augen offen, minimale Bewegungen	
		hellwach, heftige Bewegungen	
		schreiend	
		am Schnuller nuckelnd, Schluckauf	

Screen	D 1	Kommentar:	P	K	D 2	Kommentar:	P	K	D 3	Kommentar:	P	K
Rechts												
Links												

Startpegel	70	60	50	40	30	P	K	70	60	50	40	30	P	K	70	60	50	40	30	P	K	
	65	55	45	35	25			65	55	45	35	25			65	55	45	35				
Rechts																						
Links																						

Hörscreening HNO: ____ / ____ /2010 Untersucher: _____

Screen	Klick	Zustand	Noise dB
		tief schlafend, keine Bewegung, normale Atmung	
		leichter Schlaf, Augen geschlossen, wenig Bewegung	
		dösend, Augen auf und zu, bzw. starke Mimik	
		wach, Augen offen, minimale Bewegungen	
		hellwach, heftige Bewegungen	
		schreiend	
		am Schnuller nuckelnd, Schluckauf	

Screen	D 1	Kommentar:	P	K	D 2	Kommentar:	P	K	D 3	Kommentar:	P	K
Rechts												
Links												

Startpegel	70	60	50	40	30	P	K	70	60	50	40	30	P	K	70	60	50	40	30	P	K	
	65	55	45	35	25			65	55	45	35	25			65	55	45	35				
Rechts																						
Links																						

Ergebnis:

Schwelle in dB	80	70	60	50	40	30	20	OAE: OPS 1-208.8
Rechts								
Links								

Unterschrift des/der Audiologen/-in: _____

Anhang 2: Untersuchungsprotokoll Screen 2

Ergebnis des Neugeborenen-Hörscreenings

- Screening beidseits unauffällig
- Screening auffällig, re. li.
Kontrolle beidseits erforderlich

Screeningbefund durch : OAE BERA (AABR)

Screeningnr.: _____

Datum: _____

Unterschrift: _____

Anhang 3: Eintrag ins U-Heft

Mess-ID	Ohr	av	V20	V40	V60	V80	V90	V100	t20	t40	t60	t80	t90ran	t90	t100	E20	E40	E60	E80	E90	E100

Anhang 4: Studienprotokoll (Mess-ID, Ohr an dem gemessen wurde, av = Ausgangsvigilanz bei einer Reizrate von 90/s; V 20, 40, 60, 80, 90, 100 = Vigilanzzustand bei der jeweiligen Reizrate; t 20, 40, 60, 80, 90ran, 90, 100 = Nachweiszeit bei der jeweiligen Reizrate; E 20, 40, 60, 80, 90, 100 = EEG-Zustand bei der jeweiligen Reizrate)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Rudolf Hagen danke ich für die Übernahme des Referates.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Mario Cebulla für die Überlassung des Themas, sowie seine geduldige, stets ausgezeichnete Betreuung und seine tatkräftige Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Wafaa Shehata-Dieler für die Überlassung des Themas, sowie die freundliche Unterstützung während der Arbeiten an diesem Thema.

Mein Dank gilt Dr. med. Fabian Kraus für die tatkräftige Unterstützung während der Arbeiten an diesem Thema.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern der Abteilung für Pädaudiologie und Elektrophysiologie.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern und Großeltern für ihre Motivation und stetige Unterstützung bedanken.

