

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

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

**Die Wirkung von unterschiedlichen Reizraten auf die ASSR beim  
Neugeborenenhörscreening**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Eva Jüngling  
aus Nürnberg

Nürnberg, Oktober 2012

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

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. Wirbelauer Johannes

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.2013

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung und Epidemiologie von Hörstörungen .....</b>	<b>1</b>
1.1 Screeningmethoden.....	4
1.2 Einfluss des Reifungsprozesses des Hörorgans auf die AEP .....	7
1.3 Zielsetzung der Arbeit .....	7
<b>2. Anatomische und physiologische Grundlagen .....</b>	<b>9</b>
2.1 Aufbau des Hörsystems .....	9
2.1.1 Das Corti - Organ.....	11
2.1.2 Die Wanderwelle .....	12
2.2 Das zentrale Hörsystem .....	14
2.3 Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) .....	18
2.4 Auditorische Reizformen.....	20
2.5 Auditory Steady State Responses (ASSR).....	23
2.6 Wirkung der Reizrate auf die AEP/ASSR .....	25
<b>3. Material und Methodik .....</b>	<b>28</b>
3.1 Studiengruppe .....	28
3.2 Screening- Gerät MB11 mit BERAphon® .....	29
3.3 Methodik des Hörscreenings .....	30
3.3.1 Ablauf einer Hörscreening - Untersuchung .....	32
3.3.2 Durchführung einer Messreihe .....	34
3.4 Statistische Auswertung der Daten .....	35
<b>4. Ergebnisse.....</b>	<b>37</b>
4.1 Beschreibung des Neugeborenenkollektivs .....	37
4.2 Übersicht Reizratenabhängigkeit.....	38
4.3 Darstellung gemittelter Einzelantworten bei Reizraten von 20/s bis 100/s .....	40
4.4 Verteilung der Vigilanz .....	44
4.5 Reizratenabhängigkeit bei schlafenden/ruhigen Neugeborenen.....	45
4.6 Reizratenabhängigkeit bei wachen Neugeborenen.....	47

4.7 Vigilanzabhängige Veränderungen der Nachweiszeiten .....	49
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>51</b>
5.1 Übersicht Reizratenabhängigkeit.....	51
5.2 Wirkung der Vigilanz auf die mittleren Nachweiszeiten.....	53
5.2.1 Schlafende Neugeborene .....	53
5.2.2 Wache Neugeborene .....	53
5.2.3 Vergleich zwischen schlafenden und wachen Neugeborenen .....	54
5.3 Fazit .....	54
<b>6. Zusammenfassung .....</b>	<b>56</b>
<b>7. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>58</b>
<b>8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>63</b>
<b>9. Anhang .....</b>	<b>66</b>
9.1 Anamnesebogen.....	66

## **1. Einleitung und Epidemiologie von Hörstörungen**

Ein intaktes Hörvermögen spielt nicht nur bei der sprachlichen, sondern auch bei der allgemeinen Entwicklung eines Kindes eine entscheidende Rolle. So kann schon ein geringgradiger, dauerhafter Verlust des Hörvermögens zu einer Verzögerung der normalen Sprachentwicklung führen (Mason et al., 1998).

Aus diesem Grund ist es wichtig, die Diagnose einer Schwerhörigkeit so früh wie möglich zu stellen, um rechtzeitig eine Therapie beginnen zu können. Ein Hörscreening Programm bei Neugeborenen bietet die Möglichkeit, aus der Gesamtheit aller Neugeborenen diejenigen Kinder herauszufiltern, die eine Schädigung des Hörvermögens aufweisen (Shehata-Dieler et al., 2000).

In Europa werden durchschnittlich ein bis zwei pro tausend Kinder mit einem permanenten, behandlungsbedürftigen Hörschaden geboren (Cebulla, 2006). Für diese Kinder liegt der anzustrebende Zeitpunkt der Erstdiagnose ihrer Hörstörung innerhalb der ersten 3 Lebensmonate. Mit einer Therapie sollte spätestens ab dem 6. Lebensmonat begonnen werden (Biesalski, 1994). Untersuchungen zeigten, dass ohne ein Hörscreening - Programm der Verdacht auf eine Hörstörung erst mit rund 22 Monaten gestellt wird. Weitere 9 Monate vergehen, bis eine ärztliche Bestätigung vorliegt (Finckh-Krämer et al., 1998). Zu diesem Zeitpunkt gilt die Entwicklung der Hörbahn bereits als weitgehend abgeschlossen (Cebulla, 2006). Somit sind Defizite im Hör- und Sprachvermögen der Kinder nicht mehr zu vermeiden.

Ziel ist es deshalb, Hörstörungen bei Kindern möglichst schon im Neugeborenenalter zu diagnostizieren, um die vorhandenen Therapiemöglichkeiten wirkungsvoll einsetzen zu können.

Die Forderung nach einem universellen Hörscreening wurde bereits vom Joint Committee on Infant Hearing (1994, 2000) als auch von der European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening (1998) gestellt.

In Europa liegt die Prävalenz frühkindlicher Hörstörungen etwa bei 0,8 bis 2,3 pro Tausend Neugeborenen (Welzl-Müller, 1998).

In Deutschland werden jährlich etwa 1800 bis 2400 Kinder mit einer beidseitigen Hörschädigung geboren (Strategie - Papier zum Joint Committee Frühkindliches Hören, 2003).

Nach dem Strategie - Papier zum Joint Committee Frühkindliches Hören von 2003 treten angeborene, versorgungsbedürftige Hörschäden häufiger auf als andere angeborene Erkrankungen, für die bereits Neugeborenen - Screeningprogramme (siehe Tabelle 1) etabliert worden sind.

Tabelle 1: Häufigkeit von Erkrankungen mit bereits etablierten Screening-Untersuchungen.  
(aus Delb W.: Universelles Hörcreening in Deutschland. Wer ist am „Zug“, HNO 50, 2002)

<u>Art der Erkrankung</u>	<u>Häufigkeit</u>
Hörstörung	1-3 / 1000
Phenylketonurie	3 / 100000
Hypothyreose	28 / 100000

Etwa die Hälfte aller mittel- bis schwergradigen permanenten Hörstörungen, die entweder bei Geburt zu finden sind oder sich in früher Kindheit manifestieren, sind auf genetische Defekte zurückzuführen. Ein Drittel dieser hereditären Formen der Schwerhörigkeit treten im Rahmen verschiedener Syndrome auf. Hierzu zählen z.B. das Cogan-Syndrom, das Waardburg-Klein-Syndrom oder das Alström-Syndrom (Gerber, 1990).

Etwa 10 - 20% aller Hörstörungen gelten als pränatal erworben. Hierzu zählt z.B. die Embryopathia rubeolosa, die sich bei einer Rötelerkrankung der Mutter während der Schwangerschaft manifestieren kann. Das Vollbild der Erkrankung ist durch eine an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit gekennzeichnet.

Weitere 10 - 20% der Hörschäden werden perinatal erworben, z. B. bei perinataler Hypoxie oder mechanischen Geburtsschäden. Auch die Hyperbilirubinämie oder die Frühgeburtlichkeit des Kindes stellen Risikofaktoren für eine erworbene Hörstörung dar.

Die restlichen 30% der bei Kindern auftretenden Hörschäden sind keiner eindeutigen Ursache zuzuordnen (Watson et al., 1996).

Die Notwendigkeit eines Hör screenings bei Neugeborenen ist unter Experten unumstritten. Das 1969 in den USA gegründete „Joint Committee on Infant Hearing“ setzt sich aus Experten verschiedener Fachrichtungen zusammen, unter ihnen Audiologen, HNO - Fachärzte und Pädiater. Schon zum Gründungszeitpunkt bestand Einigkeit darüber, dass schwerhörige Kinder so früh wie möglich erkannt werden müssen, um Hörstörungen in der für den Spracherwerb und die geistige Entwicklung des Kindes wichtigen Phase der ersten drei Lebensjahre bestmöglich therapieren zu können. Schon damals wurde ein Hör screening direkt nach der Geburt gefordert, jedoch standen zu diesem Zeitpunkt noch keine geeigneten Untersuchungsmethoden zur Verfügung.

1982 empfahl das „Joint Committee“, dass alle Kinder, die mit speziellen Risikofaktoren geboren werden, z.B. familiärer Schwerhörigkeit, konnataler Infektion sowie anatomischen Deformitäten des Kopfes und des Halses einem frühen Hörtest zugeführt werden sollen. Dieser soll in den ersten 3 Lebensmonaten stattfinden, die Einleitung einer Therapie innerhalb der ersten 6 Lebensmonate beginnen (Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing, 1982).

In den folgenden Jahren zeigte sich jedoch, dass ein Screening, das nur Kinder mit Risikofaktoren einschließt, nur 50 % aller Kinder mit deutlichem Hörverlust detektiert (Mauk et al., 1991).

Die restlichen Kinder bleiben dabei unentdeckt. Die Stellungnahme des „Joint Committee on Infant Hearing“ von 1994 beinhaltet daraufhin die Forderung nach einem universellen Hör screening für alle Neugeborenen eines Jahrganges (Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing, 1994).

In den Jahren 2000 und 2007 wurden die Forderungen weiter spezifiziert (Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing, 2000, 2007). Ein Hör screening soll demnach gleich während des Krankenhausaufenthaltes nach Geburt durchgeführt werden. Zudem soll bei jedem Kind innerhalb der ersten 3 Lebensjahre mindestens einmal eine Ableitung der auditorisch evozierten Potentiale stattfinden, um eine neuronale Schwerhörigkeit sicher ausschließen zu können. Schließlich soll bei allen

Kindern mit Risikofaktoren trotz eines unauffälligen Hörscreenings kurz nach Geburt ein Re-Screening durchgeführt werden.

2008 erließ der Gemeinsame Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (G-BA) den Beschluss, dass alle Neugeborenen einen Anspruch auf ein erweitertes Neugeborenen-Screening und somit auf eine Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen haben (Bundesministerium für Gesundheit, 2008).

Im Beschluss wird darauf hingewiesen, dass man aufgrund der Datenlage davon ausgeht, dass hörgeschädigte Kinder einen Vorteil hinsichtlich der Sprachentwicklung haben, wenn die Erkrankung im Rahmen eines Neugeborenen-Hörscreenings frühestmöglich entdeckt und eine adäquate Therapie eingeleitet wird. Seit 01.01.2009 ist nun die Durchführung eines standardisierten Hörscreenings nach Geburt verpflichtend, zum Einsatz können entweder die Messung otoakustischer Emissionen (OAE) oder die Hirnstammaudiometrie (BERA) kommen (siehe Kapitel 1.1).

### 1.1 Screeningmethoden

Um Hörschäden bei Neugeborenen sicher erfassen zu können, benötigt man audiometrische Verfahren, die sowohl zuverlässig und standardisiert arbeiten, als auch eine hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen.

Dabei soll ein Screening die Möglichkeit bieten, eine möglichst große Zahl an Kindern mit relativ wenig Zeitaufwand und bei geringen Kosten zu registrieren (Lehnhardt et al., 1996). Kinder, die im Screening auffällige Befunde zeigen, können dann einer differenzierten pädaudiologischen Diagnostik zugeführt werden.

Screening - Programme sind im Allgemeinen Filter- und Siebttests mit dem Ziel, aus einer Gesamtheit aller zu untersuchenden Personen diejenigen herauszufiltern, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit unter der gesuchten Erkrankung leiden (Shehata-Dieler et al., 2000)

Im Folgenden sind Voraussetzungen aufgeführt, die die Etablierung einer Screening - Untersuchung rechtfertigen.

Voraussetzungen für die Etablierung einer Screening - Untersuchung:

- Die entsprechende Erkrankung sollte schwerwiegend genug sein
- Sie sollte mit ausreichender Häufigkeit in der Bevölkerung vorkommen
- Es sollten allgemein akzeptierte Kriterien zur Feststellung der Diagnose bestehen
- Die Erkrankung muss therapierbar sein
- Der optimale Zeitpunkt für das Einsetzen der Therapie sollte vor demjenigen liegen, an dem die Erkrankung ohne Vorsorgeprogramm normalerweise diagnostiziert wird
- Es muss möglich sein, mit den verfügbaren Methoden die Diagnose zu bestätigen und eine sinnvolle Therapie einzuleiten

(aus Delb W.: Universelles Hörscreening in Deutschland. Wer ist am „Zug“; HNO 50, 2002)

Bei Screening - Programmen zum Ausschluss von Hörschädigungen finden objektive Verfahren der Hörprüfung Anwendung. Zu diesen zählen die Registrierung otoakustischer Emissionen (OAE) sowie die Ableitung akustisch evozierter Potentiale (AEP).

Otoakustische Emissionen (OAE) sind Schallereignisse, die innerhalb der Cochlea entstehen und in den äußeren Gehörgang abgegeben werden.

Die Registrierung der OAE ist ein nicht - invasives, objektives Messverfahren zur Überprüfung des Hörvermögens mit kurzer Messzeit, das schon bei Neugeborenen anwendbar ist. Die Messung erlaubt eine schnelle Überprüfung der Funktion der Cochlea, insbesondere der äußeren Haarzellen. Bei vorhandenen OAE kann man von einem ausreichend funktionierenden, peripheren Gehör ausgehen (Höhmman et al., 1997).

Jedoch kann mit diesem Verfahren eine neuronale Hörschädigung nicht ausgeschlossen werden, da Hörstörungen, die anatomisch gesehen oberhalb der

Kochlea lokalisiert sind, nicht erfasst werden. Hörstörungen auf neuronaler Ebene sind aber für 5 - 10% aller Schwerhörigkeiten bei Neugeborenen verantwortlich (Sininger, 2002), weswegen ein Teil der kranken Kinder unentdeckt bleibt. Dies erklärt, dass die Spezifität des Verfahrens lediglich bei ca. 83 % angegeben wird, die Sensitivität bei etwa 95% (Hauser, 1998).

Beim Fehlen von OAE sowie zum Ausschluss einer neuronalen Hörschädigung muss das Verfahren der Hirnstammaudiometrie (BERA, Brainstem Evoked Response Audiometry) mit der Ableitung der AEP (Auditorisch Evozierten Potentiale) angewendet werden (Probst et al., 2000).

Unter AEP versteht man Antworten des Hörsystems auf akustische Stimulation, die die Aktivität des Innenohres sowie der nachgeschalteten auditorischen Bahnen widerspiegeln und über Oberflächenelektroden vom Schädel des Patienten abgeleitet werden können. Unter den verschiedenen Potentialen sind die Hirnstammpotentialien (FAEP) die diagnostisch Wichtigsten (siehe Kapitel 2.3).

Die AEP erlauben eine Überprüfung des kompletten Hörsystems. Bei Verwendung spezieller Stimuli ist auch die Bestimmung der individuellen Hörschwelle möglich. Eine Sensitivität von nahezu 100% sowie eine Spezifität von 98% spiegeln die Verlässlichkeit dieser Messmethode wider (Hermann et al, 1995; Jacobson et al, 1990; Watson et al, 1996).

Als Nachteil des Verfahrens galt lange Zeit der erheblich höhere Zeitaufwand der Untersuchung im Gegensatz zu den OAE. Dank neuer Untersuchungstechniken, z.B. mithilfe des Screening - Gerätes MB 11 mit BERaphon® der Firma MAICO Diagnostic GmbH, Berlin (siehe Kapitel 3.2), konnte die tatsächliche Messzeit pro Kind heute deutlich reduziert werden und ist aktuell mit der einer OAE - Messung vergleichbar (Shehata-Dieler et al, 2000; Cebulla et al, 2012).

Entsprechend der Stellungnahme des Joint Committee on Infant Hearing ist die Hirnstammaudiometrie die nach heutigen Kenntnissen optimale Untersuchungsmethode für ein Screening Neugeborener (Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing, 2003).

## 1.2 Einfluss des Reifungsprozesses des Hörorgans auf die AEP

Während das periphere Hörorgan zum Zeitpunkt der Geburt bereits weitgehend entwickelt ist, reifen die neuronalen Strukturen des Hörsystems unter akustischer Stimulation über Jahre weiter aus (Massinger et al., 2004). So konnte in Tierexperimenten gezeigt werden, dass das Wachstum von Axonen, die Bildung von Myelinscheiden sowie eine zunehmende Synapsenbildung nach Geburt dazu führen, eine bessere Synchronisation der Reizfortleitung zu erzielen (Dum et al., 1982).

Bei Neugeborenen fallen im Vergleich zu Erwachsenen deutlich verlängerte Überleitungszeiten (Latenzen) innerhalb des Hirnstamms auf. Die Reizantworten der Cochlea entsprechen hingegen denen der Erwachsenen. So entspricht die Latenz der Welle I beim Neugeborenen fast der Erwachsenen-Norm (ca. 2 ms nach Reizbeginn). Eine allmähliche Verkürzung der Latenzen der Wellen II-V spiegelt den Reifungsprozess der Hörbahn wider (Probst et al., 2000). Parallel zur Abnahme der Latenzen sind eine Zunahme der Amplituden sowie eine Verringerung der Reizschwelle zu beobachten.

## 1.3 Zielsetzung der Arbeit

Die Notwendigkeit eines universellen Hörscreenings bereits kurz nach der Geburt des Kindes ist unumstritten. Denn je früher und systematischer nach Hörstörungen gesucht wird, umso effektiver kann man therapieren.

An Geräte, die für ein solches Screening verwendet werden, stellt man besondere Anforderungen. So sollen sie schnell und effizient arbeiten, um die Untersuchungsdauer so kurz wie nötig zu halten sowie Untersuchungskosten zu minimieren. Gleichzeitig müssen die Ergebnisse objektiv und international vergleichbar sein (Shehata-Dieler et al., 2000).

Vom gewählten Verfahren zum Hörscreening wird eine möglichst hohe Sensitivität und Spezifität gefordert. So zeigen OAE-basierte Verfahren zwar eine hohe Spezifität, jedoch mangelt es an Sensitivität, da retrocochleäre Störungen unentdeckt bleiben (siehe Kapitel 1.1). AEP - basierte Verfahren verfügen über eine besonders

hohe Sensitivität und Spezifität, jedoch war die Untersuchung bisher mit einem erheblich höheren Zeitaufwand verbunden.

Durch kontinuierliche Optimierung AEP - basierter Verfahren z.B. durch Implementierung des Chirp - Stimulus (siehe Kapitel 2.4) in das Screeninggerät MB 11 mit BERAphon® (MAICO Diagnostic GmbH Berlin, 2009) sowie durch Anwendung eines automatischen AEP - Nachweisalgorithmus, konnte die Untersuchungszeit deutlich reduziert werden. Die aktuellen Daten zeigen eine mittlere Untersuchungszeit von 88 Sekunden pro getestetem Ohr (Cebulla et al., 2012).

Bereits in vorhergehenden Studien, die sich mit der Wirkung von unterschiedlichen Reizraten auf die Nachweiszeiten beim Neugeborenenhörscreening beschäftigten, wurden bestimmte Reizratenbereiche untersucht. 2003 wurde bei Neugeborenen der Reizratenbereich zwischen 60/s und 200/s nach Klick-Stimulation (siehe Kapitel 2.4) analysiert, um diejenige Reizrate zu finden, bei der ein Antwortnachweis innerhalb kurzer Zeit zuverlässig möglich ist (Stürzebecher et al., 2003)

Hier zeigten sich die niedrigsten Nachweiszeiten im Reizratenbereich zwischen 80/s und 140/s, das Minimum lag bei 90/s. Diese Reizrate wird routinemäßig zum Screening Neugeborener an der Universitätsfrauenklinik Würzburg verwendet.

Da in der damaligen Studie Klickreize verwendet wurden (Stürzebecher et al., 2003), ist anzunehmen, dass sich bei Anwendung des Chirp-Stimulus andere Ergebnismerkmale zeigen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirkung unterschiedlicher Reizraten (zwischen 20/s und 100/s) auf die Antworten zu analysieren, die nach Anwendung des Chirp-Stimulus erzeugt werden.

Dabei ist von besonderem Interesse, wie sich die Nachweiszeiten bei Reizraten von 20/s und 40/s verhalten, da bei diesen in der Literatur bisher beschrieben wurde, dass sie für eine Anwendung beim Neugeborenenhörscreening nicht geeignet seien (Maurizi et al., 1990). Grund sei der Anteil mittellatenter Komponenten in den

Antwortamplituden, die sich bei Neugeborenen nur schwer oder gar nicht darstellen ließen.

Neben der Untersuchung der optimalen Reizrate sollte auch die Bedeutung der Vigilanz der Kinder ausgewertet werden.

## **2. Anatomische und physiologische Grundlagen**

### **2.1 Aufbau des Hörsystems**

Schallwellen erreichen das Hörorgan über die Ohrmuschel und den äußeren Gehörgang, die das äußere Ohr bilden. Am Ende des Gehörganges liegt das Trommelfell, das durch die Schalldruckschwankungen in Schwingung versetzt wird. Als Grenze zum luftgefüllten Mittelohr (Paukenhöhle) steht das Trommelfell in Verbindung mit der Gehörknöchelchenkette, die von Hammer (Malleus), Amboss (Incus) und Steigbügel (Stapes) gebildet wird und die gelenkig miteinander verbunden sind. Zum äußeren Ohr hin ist der Hammergriff mit dem Trommelfell verwachsen, in Richtung Innenohr liegt die Steigbügelplatte dem ovalen Fenster auf, das die Öffnung zum Innenohr bildet. Über die Gehörknöchelchenkette wird der Schall ins Innenohr geleitet (Klinke et al., 1996).

Hammer, Amboss und Steigbügel sind somit verantwortlich dafür, dass der Schall aus einem Medium mit niedrigem Wellenwiderstand (Impedanz), hier Luft, in ein Medium mit hohem Wellenwiderstand, hier die Flüssigkeit im Innenohr, übertragen wird, ohne dass Schallwellen durch Reflektionsverlust verloren gehen. Diese Impedanzanpassung wird dadurch erreicht, dass der Schalldruck bei der Übertragung ins Innenohr um das ca. 22-fache verstärkt wird. Dies ist einerseits möglich, da die Fläche des Trommelfells etwa 17mal größer ist als die des ovalen Fensters, andererseits wird durch die unterschiedliche Größe der Gehörknöchelchen eine weitere Hebelwirkung um den Faktor 1,3 erreicht. Fehlt dieser Impedanzwandler, so ist ein Hörverlust von ca. 20 dB die Folge (Silbernagel et al., 2003).

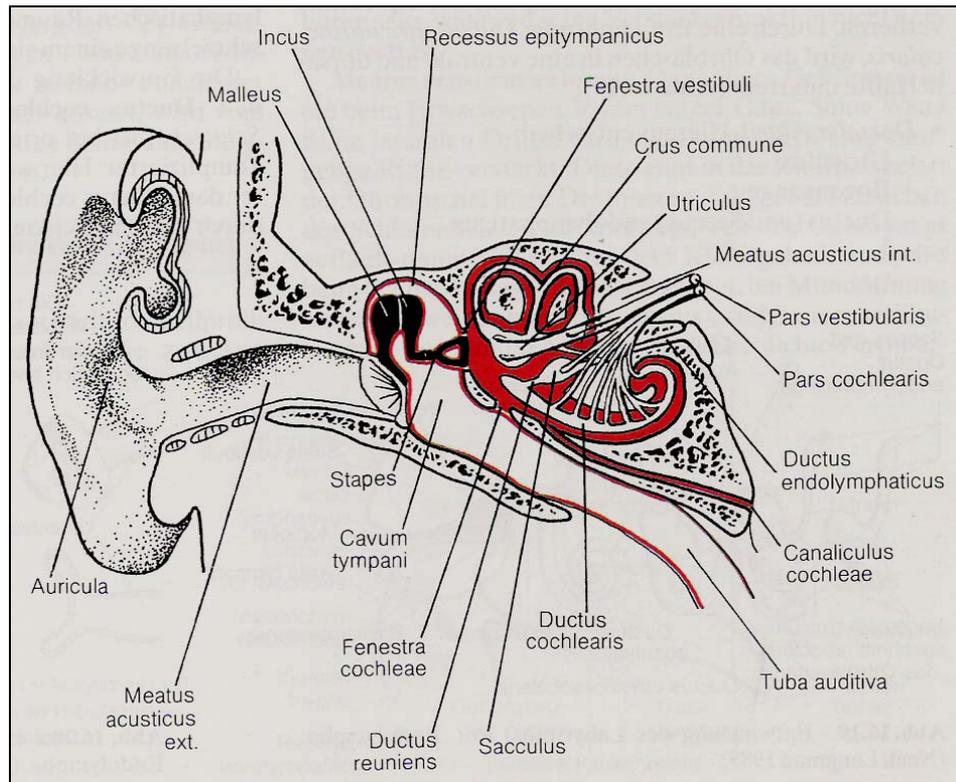


Abbildung 1: Übersicht über das Hörorgan.

Schiebler et al.: Anatomie. 8. Auflage, 2003. Springer Verlag, Heidelberg.

Das Innenohr liegt im Felsenbein und beinhaltet das Gleichgewichtsorgan sowie das Hörorgan in der Schnecke (Kochlea). Die Kochlea ist ein 3-4 cm langer, gewundener Kanal, dessen Innenraum in drei Kompartimente gegliedert ist. In der Mitte liegt die Scala media (Ductus cochlearis), ein mit Endolymphe gefüllter Schlauch, der an der Basis über den Ductus reuniens mit dem Endolymphraum des Gleichgewichtsorgans verbunden ist. Umgeben ist sie von der Scala vestibuli und der Scala tympani, die mit Perilymphe gefüllt sind und an der Schneckenspitze, dem Helikotrema, ineinander übergehen. Dabei beginnt die Scala vestibuli am ovalen Fenster, die Scala tympani endet am runden Fenster. Die Perilymphe ähnelt in ihrer Zusammensetzung der Extrazellulärflüssigkeit, die Endolymphe der der Intrazellulärflüssigkeit. Der Ductus cochlearis wird gegen die Scala vestibuli durch die Reissner - Membran begrenzt, den Boden der Scala media bildet die Basilarmembran (Silbernagel et al., 2003).

### 2.1.1 Das Corti - Organ

Auf der Basilmembran des Ductus cochlearis sitzen die Sinneszellen des Hörsinns, die in ihrer Gesamtheit nach ihrem Entdecker, dem italienischen Anatom Marquis Corti (1822-1876) auch als Corti - Organ (siehe Abbildung 2) bezeichnet werden.

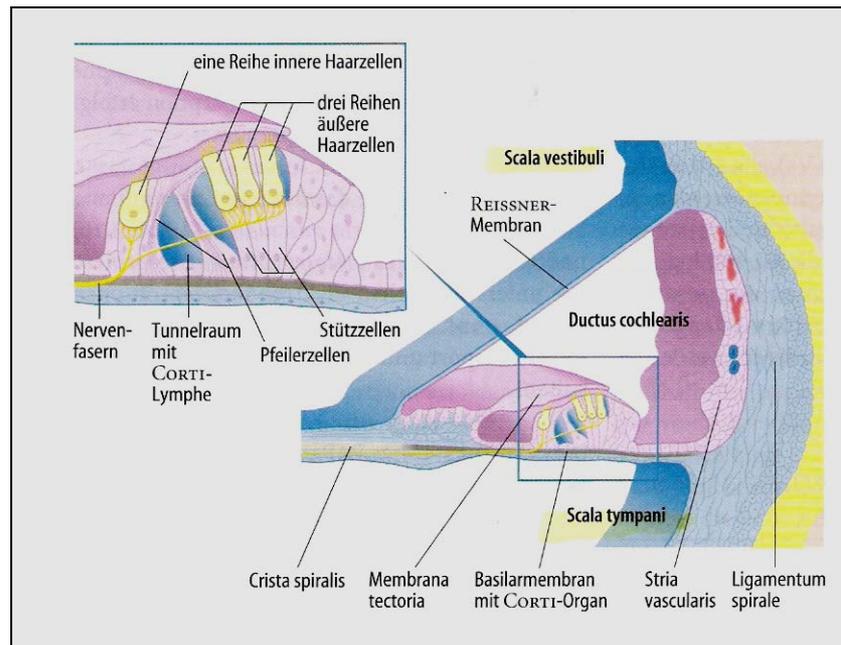


Abbildung 2: Ductus cochlearis mit Corti-Organ.

Boenninghaus et al., 2005. 12. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg.

Die verschiedenen Sinneszellen werden je nach ihrer Lage zum Schneckenrand als innere und äußere Haarzellen bezeichnet, die an ihrer Oberfläche Sinneshärchen (Stereozilien) tragen. Die etwa 3500 inneren Haarzellen sind einreihig angeordnet, die ca. 12000 äußeren Haarzellen befinden sich in drei bis fünf Reihen. Innerviert werden die Haarzellen sowohl afferent als auch efferent von peripheren Dendriten der Bipolarzellen des Ganglion spirale, wobei 90% der Afferenzen zu den inneren Haarzellen ziehen. Bedeckt wird das Corti-Organ von der gallertartigen Tektorialmembran (Membrana tectoria), in die die längsten Stereozilien der äußeren Haarzellen hineinragen.

Wichtig hierbei ist, dass die Breite der Basilarmembran, der das Corti- Organ aufsitzt, von der Schneckenbasis zur Schneckenspitze hin zunimmt, ihre Elastizität jedoch im Verhältnis 10:1 abnimmt (Silbernagel et al., 2003; Thews et al., 1991).

### 2.1.2 Die Wanderwelle

Bei der hydrodynamischen Theorie nach Békésy und Ranke spielt das Phänomen einer Wanderwelle eine zentrale Rolle bei der Physiologie des Hörens. Die Theorie geht auf den Ungarn Georg von Békésy zurück und löste die zuvor geltende „Resonanztheorie nach Helmholtz“ ab.

Trifft der Schall auf das Trommelfell, so wird die Gehörknöchelchenkette in Bewegung gesetzt. Die Schwingung des Steigbügels wird über das ovale Fenster auf die angrenzende Perilymphe der Scala vestibuli übertragen, die dadurch verschoben wird.

Diese Volumenverschiebung führt dazu, dass die Basilarmembran mit dem aufsitzenden Corti-Organ zunächst an einer umschriebenen Stelle aus der Ruhelage ausgelenkt wird.

Danach pflanzt sich die Auslenkung der Basilarmembran in Form einer Wanderwelle mit unterschiedlicher Geschwindigkeit in Richtung Helikotrema fort.

Aufgrund der zuvor beschriebenen Eigenschaften der Basilarmembran, die in Richtung Helikotrema an Breite zunimmt, aber an Elastizität verliert, wächst die Amplitude der Wanderwelle in Ausbreitungsrichtung bis zu einer Stelle maximaler Auslenkung schnell an, um danach rasch abzubrechen. Hieraus folgt, dass es für jede Schallfrequenz zwischen Steigbügel und Helikotrema einen bestimmten Abbildungsort gibt, an dem die Welle ihr Maximum erreicht. Dabei haben Schwingungen mit hoher Frequenz ihr Amplitudenmaximum an der Schneckenbasis, Schwingungen mit niedriger Frequenz in der Nähe des Helikotremas (siehe Abbildung 3).

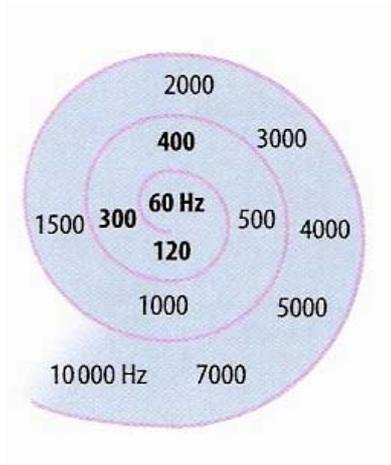


Abbildung 3: Frequenzverteilung in der Schnecke.  
Boenninghaus et al., 2005. 12. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg.

An der Stelle der maximalen Auslenkung der Basalmembran kommt es nun zu einer Transformation des mechanischen in ein elektrisches Signal. Eine Verschiebung der Tectorialmembran gegenüber den Haarzellen führt dazu, dass diese verbogen werden und die Haarzelle depolarisiert, was die Ausschüttung afferenter Transmitter zur Folge hat.

Die Erregung der äußeren Haarzellen ist dabei Teil eines Verstärkerprozesses, den den inneren Haarzellen vorgeschaltet ist. Die äußeren Haarzellen erzeugen nach Veränderung ihres Membranpotentials mechanische Energie, die die Wanderwelle an diesem Ort verstärkt und in Form der OAEs (siehe Kapitel 1.1) aufgezeichnet werden kann. Dadurch werden die Stereozilien der inneren Haarzellen noch stärker abgebogen, was einen Hörgewinn um ca. 40 dB zur Folge hat und bei Beschädigung der äußeren Haarzellen zu einem deutlichen Hörverlust führt. Durch das Abbiegen der inneren Haarzellen werden an den mit den Haarzellen verbundenen Nervenfasern Aktionspotentiale ausgelöst, die die nun elektrische Energie an den Hörnerven weitergeben (Boenninghaus et al., 2005).

Somit wird durch die Tonhöhe bestimmt, an welchem Ort des Ductus cochlearis die Basilarmembran maximal ausgelenkt wird und es zur Weitergabe von elektrischer Energie an den Hörnerven kommt (Boenninghaus et al., 2005).

## 2.2 Das zentrale Hörsystem

Die Aufgabe des zentralen Hörsystems ist es, auditorische Reize zu verarbeiten und an das Gehirn weiterzuleiten. So wird der Schall als primär mechanische Energie durch Auslösung von Aktionspotentialen in ein elektrisches Signal umgewandelt, das über den Hörnerv, die verschiedenen Kerngebiete des Hirnstamms und die Hörbahn zur primären Hörrinde des Temporallappens weitergeleitet wird.

Dabei wird das erste Neuron von den Bipolarzellen des Ganglion spirale gebildet. Diese stehen über ihre peripheren Ausläufer mit den inneren Haarzellen im Cortischen Organ in Verbindung. Die Fasern ziehen weiter zu den Nuclei cochleares ventrales und dorsales und werden hier auf das zweite Neuron umgeschaltet. Im Anschluss verläuft ein Teil der Fasern ipsilateral, ein wesentlicher Anteil jedoch kreuzt zur kontralateralen Seite, wodurch ein Vergleich der akustischen Signale beider Ohren möglich ist.

Ein Teil der afferenten Hörnervenfasern wird nun nach Umschaltung auf das dritte Neuron zum Kerngebiet der oberen Olive weitergeführt. Von dort zieht das olivocochleäre Bündel als Leminiscus lateralis zum Pedunculus colliculi inferior an der Vierhügelplatte. Nach dortiger Umschaltung ziehen die Fasern zum Corpus geniculatum mediale des Thalamus, der das fünfte Neuron bildet. Schließlich ziehen die Afferenzen der Radix acustica (Hörstrahlung) vom Genuculatum mediale durch den hinteren Abschnitt der Capsula interna und steigen im Temporallappen senkrecht zur primären Hörrinde empor. Dieser Abschnitt des Gehirns wird auch als Brodmann -Area 41 oder als Henle'sche Querwindung bezeichnet (siehe Abbildung 4). Die weitere Verarbeitung und Interpretation der Impulse der primären Hörrinde erfolgen in der sekundären Hörrinde, auch Wernicke-Sprachzentrum genannt (Kahle, 1991).

Der Vorgang des Hörens ist damit an eine Vielzahl von bioelektrischen Potentialänderungen gebunden, die sich im Verlauf des Innenohres bis hin zur sekundären Hörrinde abspielen. Dabei macht es die heutige Messtechnik möglich, Antworten aus den einzelnen Stationen des Hörsystems abzuleiten. Bei auffälligen Ergebnissen können somit Rückschlüsse auf die Lokalisation der Störung gezogen werden.

Dabei sind die aufgezeichneten Antworten des Hörsystems auf einen akustischen Reiz hin jeweils eine Summe der Aktivität mehrerer Nervenfasern oder Neurone in den Kernen des ZNS.

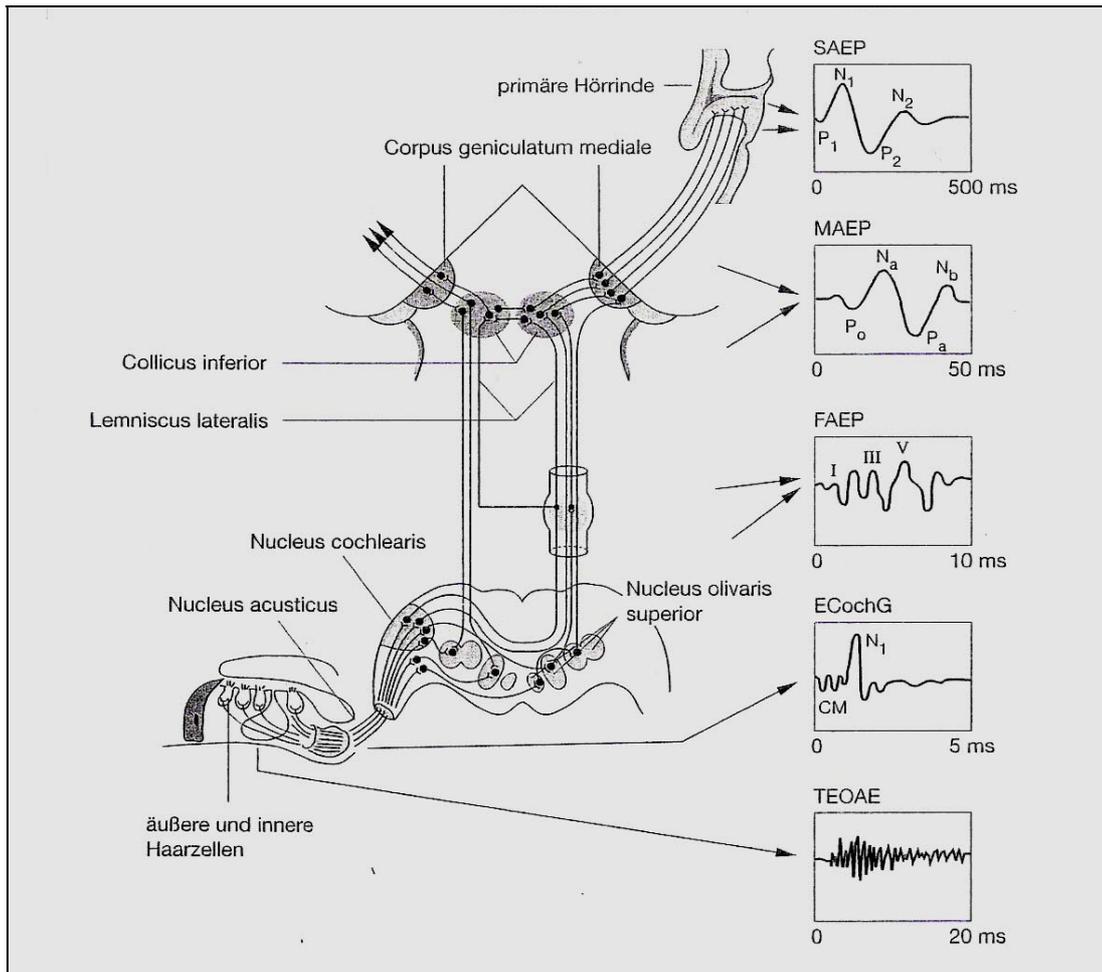


Abbildung 4: Vereinfachte Darstellung des afferenten auditorischen Systems sowie Darstellung der verschiedenen auditorisch evozierten Potentiale.  
(aus Lehnhardt, E.: Praxis der Audiometrie., 1996)

Bei dem Verfahren der Hirnstammaudiometrie, auch ERA (Elektrische Reaktionsaudiometrie) genannt, werden akustisch ausgelöste Antworten aufgezeichnet, die sich in Form verschiedener Wellen darstellen. Die mit dieser Methode gemessenen akustisch evozierten Potentiale (AEP) werden z.B. beim Neugeborenenhörscreening über Oberflächenelektroden registriert. Die Registrierung der AEP dient v. a. der Abklärung retrocochleärer Störungen (siehe Kapitel 1.1).

Mithilfe der Aufzeichnung otoakustischer Emissionen (OAE, siehe Kapitel 1.1) kann die Funktionsfähigkeit des Mittelohres sowie von Teilen des Innenohres geprüft

werden. Bei der Messung werden mit Mikrofonsonden die Schwingungen der äußeren Haarzellen nachgewiesen. Diese Untersuchung erlaubt keine Aussage über die weitere Informationsverarbeitung im Gehirn (Höhmann et al., 1997).

Die Aktivitäten des Hörnervs und des Hirnstamms spiegeln die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP, siehe Abbildung 7) wider, die etwa 10 ms nach einem akustischen Reiz ableitbar sind (siehe Kapitel 2.3). Sie werden in der klinischen Praxis vor allem beim Neugeborenenhörscreening angewendet sowie bei der Hörschwellendiagnostik.

Die Potentiale mittlerer Latenz (MAEP, siehe Abbildung 5) entstehen in zentraler gelegenen Strukturen des Gehirns, vornehmlich in den auditiven Feldern des Thalamus sowie im primären auditorischen Kortex. Sie zeigen eine Latenz von 10-100 ms. In der klinischen Diagnostik spielen sie eine nur geringe Rolle.

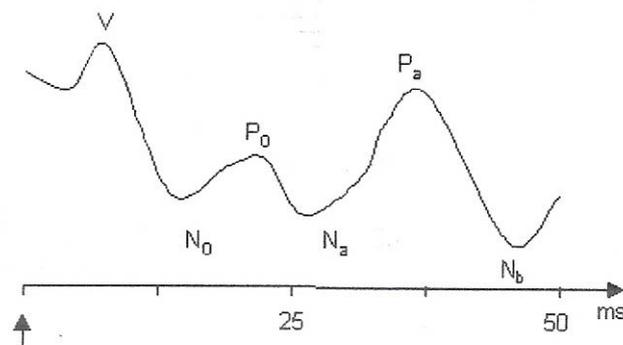


Abbildung 5: Darstellung der Potentiale mittlerer Latenz im Zeitfenster mit dem charakteristischen Wellenverlauf.  
(aus Cebulla, M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale, 2006)

Die späten auditorisch evozierten Potentiale (SAEP, siehe Abbildung 6), deren Latenz 100-1000 ms betragen, werden vor allem in der primären und sekundären Hörrinde generiert. Aufgrund mangelnder Reife des kindlichen Gehirnes sind sie bei Neugeborenen noch nicht ableitbar, sondern finden erst bei der objektiven

Audiometrie bei älteren Kindern und Erwachsenen Anwendung. Sie sind vigilanzabhängig und bedürfen somit der Kooperation des Patienten (Lehnhardt et al., 1996).

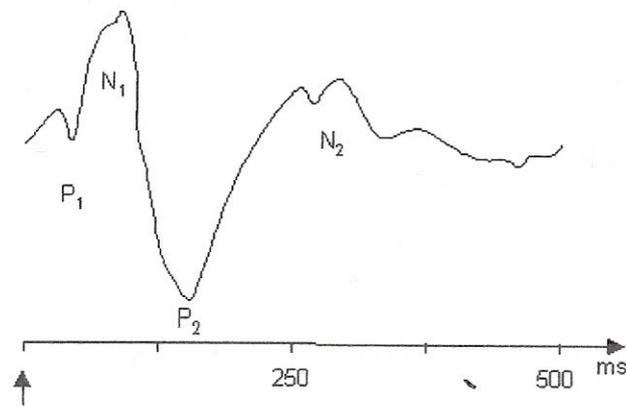


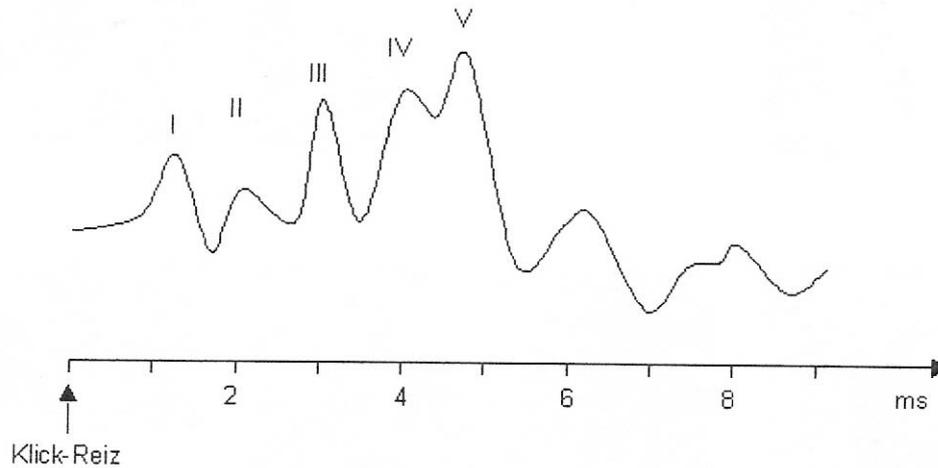
Abbildung 6: Darstellung der Potentiale später Latenz mit dem charakteristischen Wellenverlauf.  
(aus Cebulla, M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierte Biosignale, 2006)

### 2.3 Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP)

Der Ursprungsort der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) liegt im Bereich des Hörnervs und des Hirnstamms, weshalb sie auch oft als „Hirnstammpotentiale“ bezeichnet werden. Sie spielen in der Diagnostik, verglichen mit den MAEP oder SAEP, die wichtigste Rolle.

Die FAEP lassen sich ca. 10 ms nach einem akustischen Stimulus ableiten und zeigen einen typischen Wellenkomplex, der aus 5 Potentialen besteht (siehe Abbildung 7). Nach dem zeitlichen Auftreten der Wellen werden sie mit den römischen Ziffern I-V versehen, nach ihrem Erstbeschreiber werden sie auch als Jewett - Wellen bezeichnet.

In Abbildung 7 erkennt man die Wellen I-V, deren Entstehungsort einzelnen anatomischen Strukturen zuzuordnen ist (Kompis, 2004).



- Welle I: VIII. Hirnnerv, distaler Abschnitt
- Welle II: VIII. Hirnnerv, proximaler Abschnitt
- Welle III: Nucleus cochlearis
- Welle IV: oberer Olivenkomplex und initialer Abschnitt des Lemniscus lateralis
- Welle V: aufsteigender Abschnitt des Lemniscus lateralis

Abbildung 7: Frühe akustisch evozierte Potentiale.  
(Cebulla, M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale, 2006)

Mithilfe der Wellen I und II kann die Intaktheit des N. vestibulocochlearis nachgewiesen werden, mit den später folgenden Wellen können Störungen der intrazerebralen auditiven Fortleitung diagnostiziert werden.

Für die Diagnostik sind vor allem die Welle I, III und V von Bedeutung. Sie weisen im Mittel Latenzen von 2,4 und 6 ms auf. Welle V ist dabei am größten und stabilsten und bis in die Nähe der Hörschwelle nachweisbar. Mithilfe der FAEP und hier besonders der Welle V kann die Hörschwelle im Hauptsprachbereich von 1-4 kHz mit einer Genauigkeit von 5 - 10 dB HL angegeben werden (Shehata-Dieler et al., 2000).

Steigende Reizraten haben sowohl auf Latenzen als auch auf Amplituden der Wellen Einfluss.

So nehmen bei allen Wellen die Latenzen mit steigender Reizrate zu, die Amplituden der Wellen aber gleichzeitig ab. Der Amplitudenverlust der Welle V ist jedoch im Vergleich zu dem der anderen Wellen am geringsten (Höhmann et al., 1997).

FAEP sind weitgehend vigilanzunabhängig und können schon bei Neu- und Frühgeborenen zuverlässig abgeleitet werden.

## 2.4 Auditorische Reizformen

Auditorische Reizformen, so genannte Stimuli, werden in der Audiologie dazu verwendet, akustisch evozierte Potentiale auszulösen.

Meist werden Klick - Stimuli verwendet, die über einen Kopfhörer dem Probanden dargeboten werden. Klick - Stimuli sind repetitive Rechteckimpulse von sehr kurzer Dauer (100  $\mu$ s), die zur Auslenkung der Basilarmembran führen. Sie sind durch steile An- und Abstiegsflanken sowie ein zeitlich definiertes Plateau gekennzeichnet.

Unterschieden werden können zudem unterschiedliche Stimulationsformen des Klicks: Rarefaction - Klicks lösen im Reizmoment einen Unterdruck im äußeren Gehörgang aus, was die Basilarmembran in Richtung der Scala vestibuli hin auslenkt. Condensation - Klicks bewirken einen Überdruck im äußeren Gehörgang.

Unter der alternierenden Klickreizung versteht man die abwechselnde Darbietung der beiden Stimulationsformen (Cebulla, 2006).

Der Patient empfindet den Klick - Reiz dabei nicht als Ton, sondern eher als ein knackartiges Geräusch.

Für die in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen wurde der CE - Chirp™ Stimulus (CEC™) verwendet, der in das kommerzielle Screeninggerät MB11 mit BERAphon® (MAICO Diagnostic GmbH Berlin, 2009) implementiert wurde.

Im Gegensatz zum üblichen Klick - Stimulus gelingt es mit dem Chirp, Antworten mit deutlich größeren AEP - Amplituden abzuleiten (Lütkenhöner et al., 1990; Dau et al., 2000). Dies ermöglicht einen schnelleren Potentialnachweis und reduziert dadurch die Untersuchungszeit (Dau et al., 2000; Cebulla et al., 2007; Elberling et al., 2007).

Bei den Klick - evozierten Potentialen tragen vor allem die Erregungen aus dem Frequenzbereich über 1 kHz zur Summenantwort bei. Dies liegt im anatomischen Aufbau der Kochleamembran begründet (siehe Kapitel 2.1). Über einen Klick wird im Innenohr eine kochleäre Wanderwelle ausgelöst, die sich von der Schneckenbasis zur Schneckenspitze hin über alle Frequenzbereiche bewegt. Aufgrund der Beschaffenheit der Basilarmembran, die zur Schneckenspitze hin immer breiter wird, dabei jedoch gleichzeitig an Elastizität verliert, wird die Wanderwelle im Verlauf immer langsamer. So sind es vor allem die an der Schneckenbasis abgebildeten hohen Frequenzen, die zur Summenantwort auf den jeweiligen Reiz beitragen. Antworten aus tieferfrequenten Abschnitten der Cochlea an der Schneckenspitze sind durch ihre zeitlich verzögerte Abbildung im Summenpotential verspätet enthalten und können sich somit nicht optimal überlagern.

In der vorliegenden Untersuchung wird ein Chirp-Stimulus (siehe Abbildung 8) verwendet, der eine weitestgehende Kompensation der Laufzeitverzögerung der Wanderwelle ermöglicht. Als Grundlage für den Stimulus dienen bekannte Latenzen frequenzspezifischer AEP (Don et al., 1998). In diesem sind nun alle Frequenzen

eines breitbandigen Klicks in der Anordnung enthalten, dass die Frequenzen von Beginn bis Ende kontinuierlich zunehmen und somit die Laufzeit der kochleären Wanderwelle ausgleichen. Es erfolgt eine simultane Erregung aller Bereiche der Basilarmembran, was eine deutliche Amplitudenzunahme der Welle V zur Folge hat (Wegner et al., 2000).

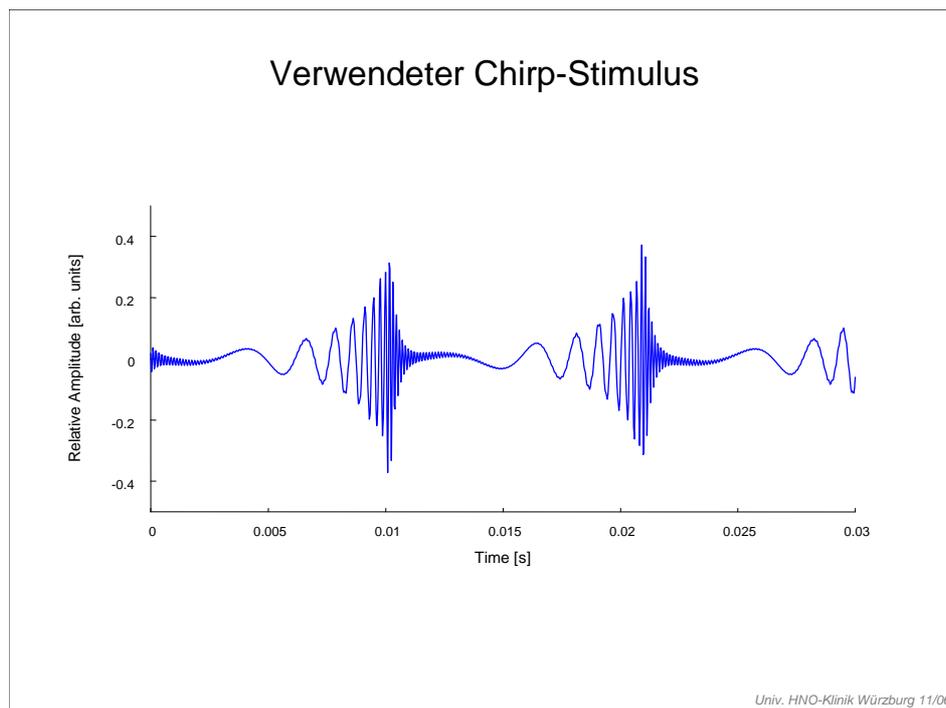


Abbildung 8: Zeitfunktion des verwendeten Chirp - Stimulus.  
Univ. HNO-Klinik Würzburg, 11/06.

## 2.5 Auditory Steady State Responses (ASSR)

Auditory Steady State Potentiale entstehen, wenn ein Stimulus bei einer höheren Frequenz regelmäßig dargeboten wird. Dabei überlappen die Einzelantworten und bilden eine Welle mit der Periode der Modulationsfrequenz (Picton et al., 2003). ASSR können schon ab Reizfolgeraten von 40/s beobachtet werden.

Abbildung 9 zeigt eine Serie registrierter FAEP in Abhängigkeit von der Reizrate. Für diese Darstellung wurde eine Mittelung der gespeicherten 200-s-Abschnitte über einen Abschnitt von etwa 50 ms vorgenommen (Stürzebecher et al., 2003).

Dabei zeigt die erste Zeile die üblichen Hirnstammpotentiale (FAEP) bei einer Reizrate von 20/s, denen mittellatente Komponenten folgen.

Bei höheren Reizraten ist deutlich zu sehen, wie Steady-State-Potentiale entstehen. Hier kommt es zur Überlappung der Antwort auf den aktuellen Reiz mit späteren Komponenten der Antwort auf den vorhergehenden Reiz. Der Überlappungsbereich nimmt mit zunehmender Reizrate weiter zu, die Antworten stellen sich immer sinusförmiger dar (Stürzebecher et al., 2003).

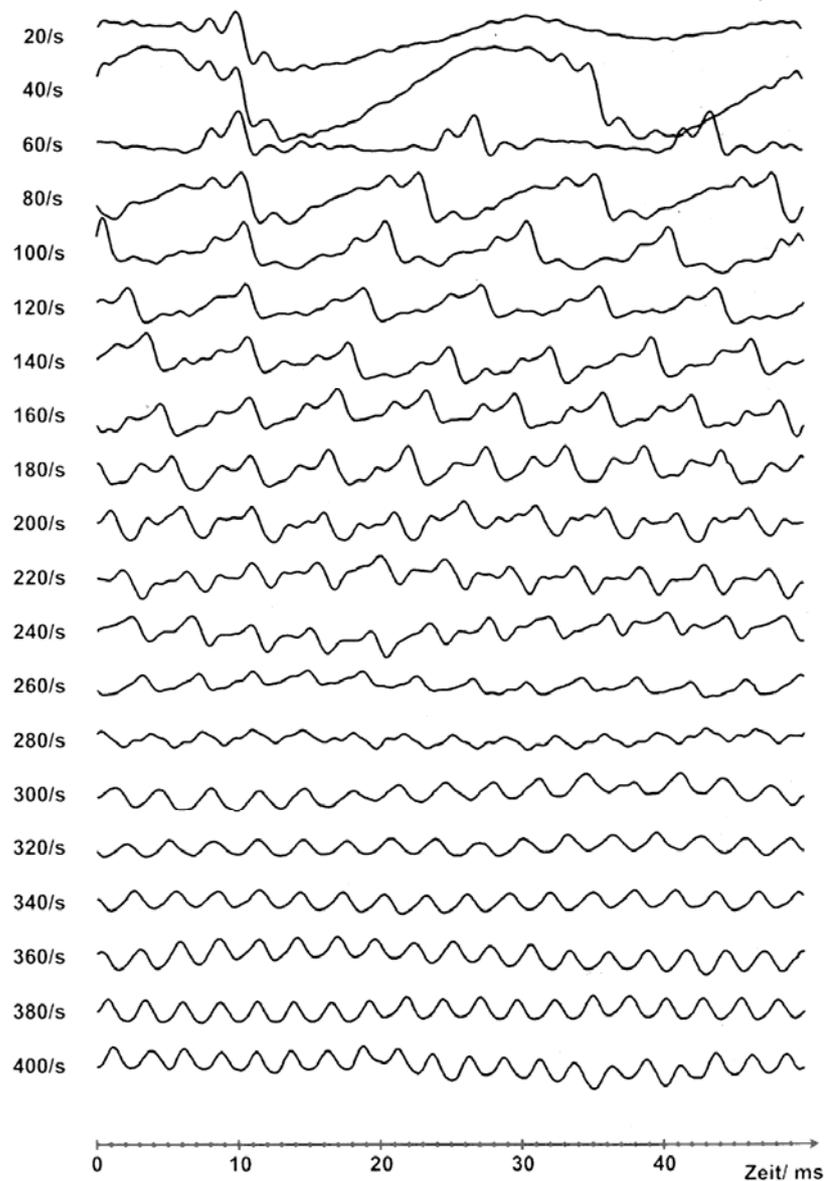


Abbildung 9: Antwortserie eines Probanden für verschiedene Reize.  
(Stürzebecher et al., 2003)

ASSR zeichnen sich durch eine schnellere Signalerkennung im Vergleich zu Klickreizen aus und haben aufgrund einer Verkürzung der Untersuchungszeit Anwendung beim Neugeborenenhörscreening gefunden. Dies ist möglich, da es sich bei den ASSR um streng periodische Signale handelt, deren statistischer Nachweis

nach Transformation in den Frequenzbereich erfolgt. Im Frequenzbereich werden die ASSR durch wenige Spektrallinien (Harmonische) beschrieben, deren Lage im Spektrum durch die Reizrate genau definiert ist. Der statistische Test wertet nur die Phasen- und Amplitudeninformation der Harmonischen aus, die sich unterhalb von 800 Hz befinden. Dabei enthalten die Spektrallinien zwischen den Harmonischen kein Signal, sondern nur Hintergrundrauschen oder Harmonische der Netzfrequenz, die beim Test unberücksichtigt bleiben. So erfolgt auch eine weitgehende Reduzierung des Einflusses von Störungen, z.B. durch „Netz - Brummen“ (Stürzebecher et al., 2003; Cebulla, 2006).

## 2.6 Wirkung der Reizrate auf die AEP/ASSR

Die Reizrate gibt die Anzahl der dargebotenen Reize pro Sekunde wieder. Die Angabe erfolgt in Hertz (Hz).

In der klinischen Diagnostik werden meist Klickreizraten von 10 - 20/s verwendet. Wird eine Reizrate von 40/s angewendet, so führt dies zur Ableitung der bekannten 40-Hz-Antwort (Galambos et al., 1981). Diese zeichnet sich durch besonders große Potentialamplituden aus und lässt sich bei Erwachsenen auffallend gut darstellen. Grund dafür ist, dass die 40 Hz-Potentiale hauptsächlich von mittellatenten Komponenten gebildet werden, also den Wellen, die der Welle V folgen. Dabei kommt es zu einer Überlappung der mittellatenten Komponenten des vorhergehenden Reizes mit FAEP des aktuellen Reizes (Cebulla, 2006), ein Grund, warum sich wahrscheinlich die Potentialamplituden besonders deutlich hervorheben. Auffallend ist jedoch, dass die 40 Hz-Antworten geringer ausfallen, wenn der Patient schläft. Somit kann ein Einfluss der Vigilanz des Patienten auf die Untersuchung angenommen werden (Galambos et al., 1981).

Beim Neugeborenenhörscreening gilt die Verwendung dieser Reizrate bisher als nicht empfehlenswert. So sind mittellatente Komponenten bei sehr jungen Kindern noch nicht ausgeprägt, zum zweiten ist es wegen des hohen Schlafbedürfnisses von Kleinkindern schwierig, diese im wachen Zustand zu untersuchen. Denn gerade bei

schlafenden Neugeborenen ist die Ableitung der 40 Hz-Potentiale nicht geeignet, um das Hörvermögen zu beurteilen (Maurizi et al., 1990).

Grundsätzlich ist bei Neugeborenen zu berücksichtigen, dass die Latenzen der AEP länger sind als bei den Erwachsenen. Außerdem fällt die Latenzverlängerung mit steigender Reizrate ebenfalls größer aus als bei Erwachsenen (Lasky, 1997).

Unterschiede gibt es jedoch bei der Welle V: Die Verringerung der Amplitude der Welle V bei steigender Reizrate fällt bei Kindern geringer aus als bei Erwachsenen (Lasky, 1997).

Das alles lässt darauf schließen, dass bei Neugeborenen andere Reizraten zu empfehlen sind als bei Erwachsenen.

Klickreizraten von über 100/s werden bei der Maximum-Length-Sequenz (MLS) Technik untersucht (Eysholdt et al., 1982). Die MLS ist eine mathematische Methode zur Extraktion der evozierten Antwort bei hohen Stimulusraten, die zur Überlappung der Einzelantwort führt. Hier sind optimale Stimulationsraten mit Werten zwischen 200/s - 300/s gefunden worden. Jedoch scheint diese Technik für ein Neugeborenenhörscreening nicht anwendbar (Leung et al., 1998).

Noch höhere Klickreizraten werden bei der „chained-stimuli“ Technik angewendet (Hamill et al., 1991). Jede Sequenz besteht aus aufeinander folgenden Klicks im Abstand von 10 ms, die in ihren Reizpegeln ansteigen (10, 20, 30, 40, 50, 60 und 70 dB). Danach folgt eine längere Pause.

In Deutschland ist diese Technik als „Zeitgang - BERA“ nach Finkenzeller bekannt (Finkenzeller, 1993). Hier werden 6 Klicks (z.B. 10, 20, 30, 40, 50, 60 dB) mit einem Klickintervall von 5 ms und einer Wiederholungsrate von 14,3/s appliziert. Die Klickfolge ist auch als „Step stimulus“ (Stufenreiz) bekannt.

Die relativ hohen Reizraten, die etwa bei 200/s liegen, führen bei 40 dB und darüber bei Neugeborenen zu ausgeprägten Antworten (Hamill et al., 1991).

Stürzebecher et al. (2003) untersuchten die Auswirkung hoher Reizraten auf die Nachweisbarkeit von AEP mit Hilfe statistischer Verfahren. In der zugrunde

liegenden Studie wurde der Reizraten-Bereich zwischen 20-400/s untersucht. Ziel war es, diejenige Reizrate zu finden, bei der infolge eines hohen Signal-Rausch-Abstandes ein Antwortnachweis zuverlässig und schnell möglich ist. Im Ergebnis zeigte sich bei Erwachsenen eine optimale Stimulationsrate von 40/s bis 90/s, bei Neugeborenen ist eine Reizrate von 90/s zu empfehlen. Potentiale bei einer hohen Stimulationsrate von z.B. 90/s sind dabei von äußeren Faktoren, wie der Vigilanz, weitgehend unbeeinflusst und überzeugten in der Studie durch eine Nachweisrate von annähernd 100%.

### **3. Material und Methodik**

#### 3.1 Studiengruppe

Die Studiengruppe bestand aus 77 Neugeborenen der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, die über einen Zeitraum von 4 Monaten im Rahmen des universellen Hörscreenings mit dem Screeninggerät MB 11 mit BERAphon® (Firma MAICO Diagnostic GmbH, Berlin, 2009) untersucht wurden. Die Messungen für diese Studie erfolgten im Anschluss an das Neugeborenen-Hörscreening, an dem insgesamt ca. 450 Neugeborene in diesem Zeitraum teilnahmen.

Während dieser Zeit wurden alle Neugeborenen dem Hörscreening zugeführt, deren Eltern zuvor eine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben haben.

Nachdem die Messungen für das Hörscreening bei den Kindern erfolgt waren, wurden die Kinder nach folgenden Gesichtspunkten für die weiteren Messungen für diese Studie ausgewählt:

1. Das Kind zeigte ein unauffälliges Screening-Ergebnis auf beiden Ohren.
2. Das Alter des Kindes beträgt mindestens 24 Stunden.
3. Der Allgemeinzustand des Kindes ist stabil.
4. Das Neugeborene schläft oder verhält sich weitestgehend ruhig, so dass die Messreihe möglichst mit allen geplanten Reizvarianten durchgeführt werden kann.

Die Geschlechtsverteilung der Kinder wurde dem Zufall überlassen. Es wurde jeweils ein Ohr untersucht, und zwar dasjenige, das beim vorhergehenden Screening als letztes getestet wurde. So konnte vermieden werden, dass das Kind durch ein zusätzliches Drehen im Bettchen geweckt oder beunruhigt wurde.

### 3.2 Screening- Gerät MB11 mit BERAphon®

Das universelle Hörscreening sowie die Untersuchungen für diese Studie wurden jeweils mit dem Messgerät MB 11 mit BERAphon® der Firma MAICO Diagnostic GmbH in Berlin durchgeführt (MAICO Diagnostic GmbH Berlin, 2009).

Dieses Gerät stellt eine Einheit aus Signalwandler (Lautsprecher), Ableitelektroden und Vorverstärker in einem handlichen Gerät dar (siehe Abbildung 10). Dieses wird, ähnlich einem Telefonhörer, über das zu testende Ohr des Kindes gehalten (siehe Abbildung 12). Die akustische Ankopplung des Signalwandlers an das Ohr wird über das Auftragen von Elektrodengel garantiert. Hierfür wird auf die Haut des Kindes am Mastoid, über dem Ohr (Os temporale) und am Scheitelpunkt/Haaransatz (Vertex) Elektrodengel aufgetragen.



Abbildung 10: Screeninggerät MB 11 mit BERAphon®.  
MAICO Diagnostic GmbH, Berlin.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Auswirkung unterschiedlicher Stimulationsraten auf das Screening-Ergebnis bei Neugeborenen zu analysieren. Deshalb wurden zusätzlich neben der beim Hörscreening routinemäßig eingesetzten Stimulationsrate von 90/s Screenings für 20/s, 40/s, 60/s, 80/s und 100/s durchgeführt. Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über die Messparameter.

Tabelle 2: Verwendete Messparameter für die Studie.

Studiengruppe:	77 Neugeborene, mittl. Alter ca. 2 Tage
Stimulus:	CE - Chirp (CEC™) Stimulus
Reizrate:	Screening: 90/s Studie: zusätzl. 20/s, 40/s, 60/s, 80/s, 100/s, Reihenfolge zufallsverteilt über Steuer – PC
Reizpegel:	35 dBnHL
Reizapplikation:	MAICO MB11 BERAphon®
Registrierung:	Zwischen Vertex und ipsilateralem Mastoid, max. Messzeit 180s
Signalnachweis:	Statistischer q-sample Test, Signifikanzniveau 0,1%

### 3.3 Methodik des Hörscreenings

Während des Untersuchungsvorgangs wird dem Neugeborenen über das Screeninggerät MAICO MB 11 mit BERAphon® der akustische Stimulus zur Auslösung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) dargeboten.

Nach Applikation des Reizes werden über die Kontaktelektroden die korrespondierenden neuronalen Potentiale an den 2 Ableitpunkten Mastoid und Vertex registriert.

Es folgt eine Verstärkung und Filterung der Potentiale mithilfe eines Differenzverstärkers im BERAphon®, um einen besseren Signal-Rausch-Abstand (SNR) zu erhalten. Anschließend werden die Daten digitalisiert und gespeichert.

Vom Messsystem werden Störsignale erkannt, die z.B. infolge myogener Aktivität oder elektrischer Einstreuungen entstehen. Dazu werden die Potentialamplituden ausgewertet und bei Überschreiten einer vorgegebenen Artefaktschwelle eliminiert.

Zur Auswertung der Potentiale wird ein statistischer Test, der q-sample uniform scores Test angewendet. Dieser arbeitet sequentiell, d.h. der erste Test erfolgt bereits wenige Sekunden nach dem Start der Ableitung. Anschließend wird jeweils im Abstand von einer Sekunde erneut getestet. Sobald das Testergebnis einen kritischen Wert/Signifikanzniveau überschreitet, wird die Untersuchung mit dem Ergebnis „PASS“ beendet. Dies ist auf dem Bildschirm durch Erreichen des grünen Bereiches ersichtlich. Wird der kritische Wert nicht innerhalb von 180 sec. (maximale Testzeit) erreicht, wird das Testergebnis „REFER“ (kontrollbedürftig) auf dem Bildschirm angezeigt (siehe Abbildung 11).



Abbildung 11: Screenshot vom Messmodul des MB11 Programms, Testergebnis „PASS“

Um alle Neugeborenen zu erfassen, die in der Universitäts-Frauenklinik Würzburg geboren werden, werden die Messungen an 3 Tagen der Woche, jeweils Montag, Mittwoch und Freitag durchgeführt. Fällt ein Feiertag auf einen dieser Tage, so wird entweder trotzdem gemessen oder das Screening am nächstfolgenden Werktag durchgeführt.

Die Untersuchung erfolgt im Neugeborenenzimmer der Frauenklinik. Hier werden diejenigen Kinder untersucht, die mindestens 24 Stunden alt sind und deren Eltern zuvor schriftlich dem Screening zugestimmt haben. Informationen zum Hörscreening erhalten die Eltern in einer kurzen Broschüre, die ihnen am Einweisungstag ausgehändigt wird.

### 3.3.1 Ablauf einer Hörscreening - Untersuchung

Nach Aufbau der Messapparatur beginnt der Testdurchlauf mit Eingabe der Daten des Kindes in den Computer. Es werden der Nachname, der Vorname, das Geburtsdatum, das Geschlecht sowie das Ohr, das gemessen wird, notiert. Um den Säugling möglichst schlafend oder in einem sehr ruhigen Zustand zu messen, wird mit dem Ohr angefangen, das oben liegt und sich dem Untersucher direkt anbietet.

Auf dem Anamnesebogen (siehe Kapitel 9) werden zusätzliche Informationen über das Kind aufgenommen. Hier finden sich z.B. Angaben über das Geburtsgewicht, die Schwangerschaftswoche bei Geburt, den Apgar-Score sowie Fragen nach Hörstörungen in der Familie sowie weiteren Erkrankungen im Rahmen der Geburt. Im Voraus werden die Eltern gebeten, diesen, soweit ihnen das möglich ist, auszufüllen und für das Hörscreening bereitzuhalten.

Vom Untersucher wird vor Beginn der Messung die Vigilanz des Kindes notiert. Aus 7 Vorschlägen (siehe Anamnesebogen, Kapitel 9) wird der aktuell zutreffende Wachheitszustand des Kindes notiert. Später, bei der Auswertung der Messungen, wird die Vigilanz der Kinder nur noch in zwei Oberkategorien zusammengefasst (siehe Tabelle 3).

Die Kinder, die zum Untersuchungszeitpunkt zu unruhig scheinen, werden hinten angestellt. So wird versucht, die Neugeborenen möglichst in einer Schlafphase zu

untersuchen, um die Ableitung der FAEP nicht durch zu viele Störartefakte zu beeinflussen.

Tabelle 3: Einteilung der Vigilanz des Neugeborenen in Kategorien.

<u>Kategorie</u>	<u>Beschreibung des Neugeborenen</u>
1	leichter bis tiefer Schlaf, wenig Bewegung
2	wach, Bewegungen, schreiend

Auf die Hautstellen, auf denen später das BERAphon® zum Liegen kommt, wird eine kleine Menge Elektrodengel aufgetragen und leicht einmassiert. Eine geringe Menge Elektrodengel wird auch auf die 3 Elektroden des BERAphon® aufgebracht. Dann wird das Messgerät über das Ohr des Kindes platziert (siehe Abbildung 12).

Es erfolgt die Messung des ersten Ohres, im Anschluss wird das Kind gedreht und das zweite Ohr auf gleiche Weise untersucht.

Erhält man biaural das Testergebnis „PASS“, so erfolgen ein Vermerk der Nachweiszeiten auf dem Zettel (siehe Anamnesebogen, siehe Kapitel 9) sowie ein Eintrag in den Mutterpass. Resultiert auf einem oder beiden Ohren das Ergebnis „REFER“ (kontrollbedürftig), so wird versucht, das Kind zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal zu untersuchen. Dies kann entweder noch am gleichen Tag oder im Rahmen des nächsten Screenings 2 - 3 Tage später sein. Erhält man hier erneut ein „REFER“ als Ergebnis, so wird eine ausführliche pädaudiologische Untersuchung empfohlen.



Abbildung 12: Anwendung des BERAphon®.

### 3.3.2 Durchführung einer Messreihe

Die Durchführung der Messreihe für diese Studie erfolgte im Anschluss an das routinemäßige Hörscreening. Die Auswahl der Neugeborenen, die für die Untersuchung mit den 5 weiteren Reizraten (20/s, 40/s, 60/s, 80/s, 100/s) in Frage kamen, erfolgte nach den Kriterien, die in Kapitel 3.1 näher beschrieben sind.

Ein Neugeborenes, das möglichst schlief oder ruhig war, wurde auf beiden Ohren jeweils mit einer Reizrate von 90/s untersucht (routinemäßiges Hörscreening). Zeigte der Computer jeweils unauffällige Testergebnisse für beide Ohren an und verhielt sich das Kind nach wie vor ruhig, wurde an dem Ohr, das zuletzt untersucht wurde, die Messreihe durchgeführt. Hierzu erfolgten per Zufallsprinzip wiederholt die Screenings mit den Reizraten aus dem Versuchsprotokoll. So konnten unter

optimalen Bedingungen bei einem Kind alle 5 Reizraten zusätzlich zur Screening-Reizrate von 90/s angewendet werden. Bei den Kindern, bei denen aufgrund von Unruhe nicht alle Reizraten erfolgen konnten, wurde bei den entsprechenden Stimulationsraten der Vermerk „nicht eingetragen“ dokumentiert.

Während des Screenings erfolgte durch das Messprogramm die statistische Auswertung der Potentiale mit der Bewertung „PASS“ oder „FAIL“.

Das Ergebnis des Screenings sowie die Nachweiszeiten bei den einzelnen Reizraten wurden nach jeder Messung gespeichert.

Die Vigilanz des untersuchten Kindes wurde ebenfalls auf einem separaten Zettel notiert.

### 3.4 Statistische Auswertung der Daten

In die Studie wurden die Daten von 77 Kindern aufgenommen, bei denen es überwiegend möglich war, alle zusätzlichen Reizraten nacheinander an einem Ohr zu testen, ohne dass die Messungen aus Gründen der Vigilanz oder aus organisatorischen Gründen zuvor abgebrochen werden mussten. Bei 9 Kindern erfolgten bei jeweils einer Reizrate ein Messabbruch und der Vermerk „nicht eingetragen“.

Für das Neugeborenen - Hörscreening wird eine hohe Sensitivität gefordert. So soll ein schwerhöriges oder taubes Baby auch wirklich als nicht hörend eingestuft werden. Die Wahrscheinlichkeit, ein falsch-negatives Ergebnis zu erhalten, muss somit möglichst gering gehalten werden. Deshalb wird eine sehr geringe Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  gefordert. Beim Statistiktest, der zur computergestützten Auswertung der abgeleiteten Potentiale eingesetzt wird, wird daher ein sehr niedriges Signifikanzniveau von 0,1% festgelegt.

Für die Studie wurden die Nachweiszeiten bei 77 Kindern gemessen und die Anzahl gültiger („PASS“) und ungültiger („REFER“) Messungen ermittelt.

Ausgehend von den gültigen Messungen wurden die weiteren statistischen Auswertungen durchgeführt: Dazu wurden zu jeder Reizrate der Mittelwert, die

Standardabweichung und der Median mithilfe des Programms Windows Excel 2003 bestimmt.

Im Anschluss wurde mit dem Wilcoxon - Test für verbundene Stichproben geprüft, ob sich die Ergebnisse signifikant unterscheiden.

Bei einem p- Wert kleiner  $\alpha$  kann die Alternativhypothese angenommen werden.

Für die Studie wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

Nullhypothese: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Reizraten 20/s, 40/s, 60/s, 80/s und 100/s im Vergleich zu der routinemäßigen Reizrate von 90/s.

Alternativhypothese: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Reizraten 20/s, 40/s, 60/s, 80/s und 100/s im Vergleich zu der routinemäßigen Reizrate von 90/s.

Die Tests wurden mit dem Programm SPSS 15.0 für Windows, Version 15.0.1 durchgeführt.

Copyright © SPSS Inc., 1989-2006.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Beschreibung des Neugeborenenkollektivs

Über einen Zeitraum von 4 Monaten nahmen ca. 450 Neugeborene der Universitäts-Frauenklinik Würzburg am routinemäßigen Hörscreening mit dem Screeninggerät MB11 mit BERAphon® teil (Firma MAICO Diagnostic GmbH, Berlin, 2009). Aus diesen wurden 77 Kinder ausgewählt, die zusätzlich an den Messungen für diese Studie teilnahmen.

#### Geschlechterverteilung

In der untersuchten Gruppe von 77 Kindern (siehe Abbildung 13) waren 56% der Neugeborenen (N=43) weiblichen Geschlechts, 44% der Neugeborenen männlichen Geschlechts (N=34). Die Auswahl des Geschlechts wurde dem Zufall überlassen.

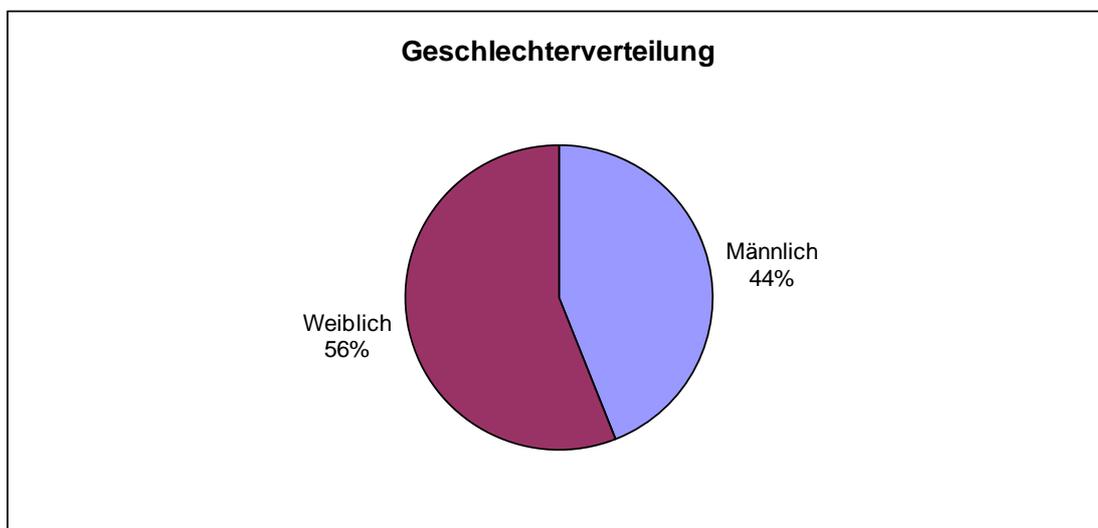


Abbildung 13: Geschlechterverteilung des Neugeborenenkollektivs.

## Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die jüngsten Kinder mindestens 24 Stunden alt. Die ältesten Neugeborenen wurden am 5. Lebenstag untersucht (siehe Abbildung 14).

Der Median des Neugeborenenalters lag bei 2 Tagen, im Mittel wurden die Neugeborenen im Alter von 2,4 Lebenstagen untersucht.

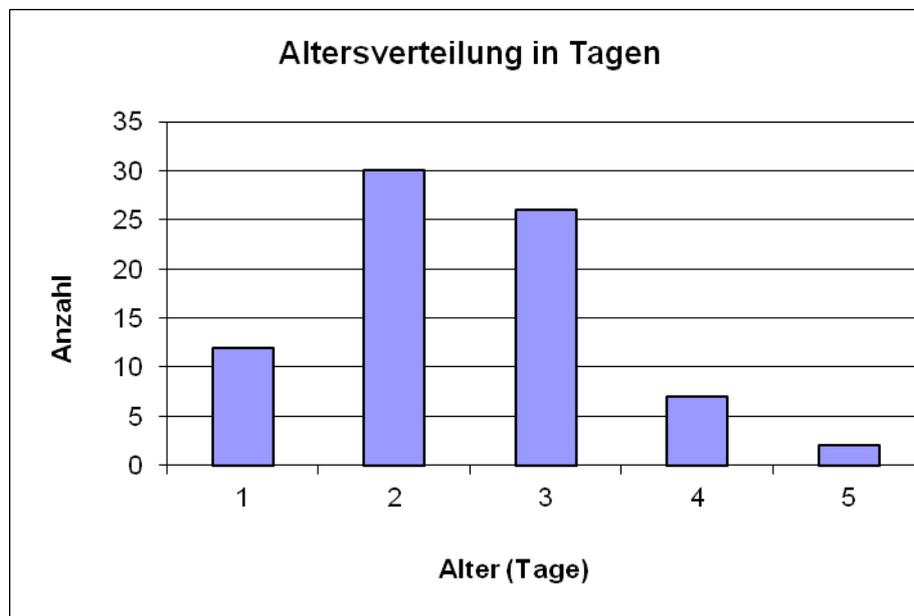


Abbildung 14: Altersverteilung der Neugeborenen in Tagen.

## 4.2 Übersicht Reizratenabhängigkeit

In Abbildung 15 sind jeweils die Mittelwerte sowie die Standardabweichungen der Nachweiszeiten bei den einzelnen Reizraten angegeben. Die Anzahl der Kinder wurde mit dem Buchstaben N versehen.

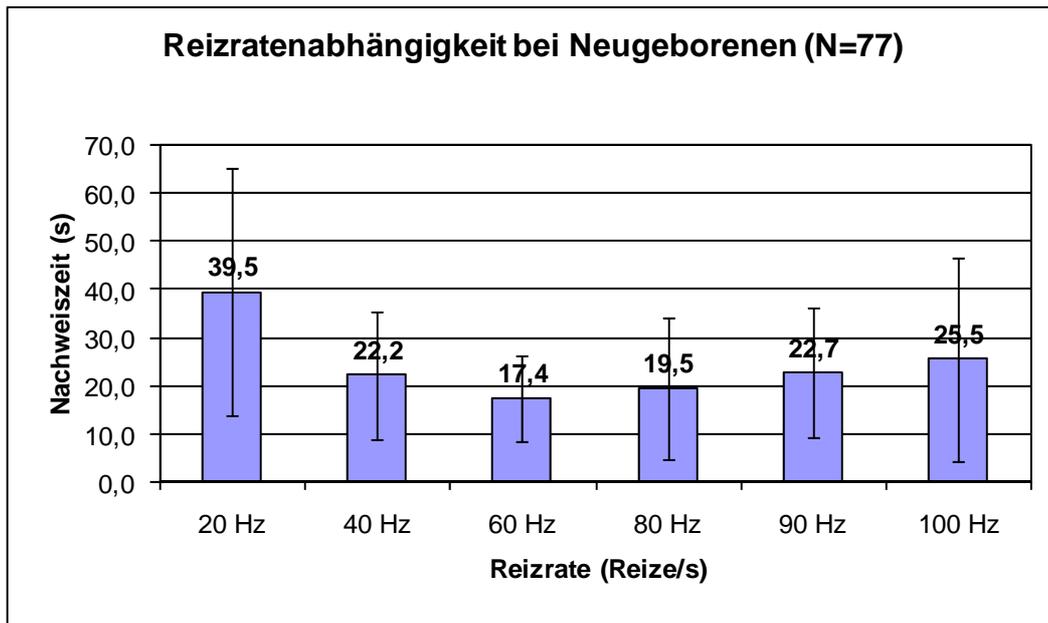


Abbildung 15: Reizratenabhängigkeit bei Neugeborenen (N=77);  
Darstellung der mittleren Nachweiszeiten (Standardabweichung)

Der Median der Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 20/s betrug 32 s, der Mittelwert 39,5 s bei einer Standardabweichung von  $\pm 25,5$  s.

Bei einer Reizrate von 40/s lag der Median bei 16 s, der Mittelwert bei 22,2 s, die Standardabweichung bei  $\pm 13,4$  s.

Der Median bei einer Reizrate von 60/s lag bei 14 s, der Mittelwert bei 17,4 s und die Standardabweichung bei  $\pm 8,8$  s.

Die Reizrate von 80/s erbrachte Nachweiszeiten mit einem Median von 14 s, einem Mittelwert von 19,5 s und einer Standardabweichung von  $\pm 14,7$  s.

Der Median der Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 90/s lag bei 16 s, der Mittelwert bei 22,7 s und die Standardabweichung bei  $\pm 13,5$  s.

Bei der höchsten Reizrate von 100/s lag der Median bei 14 s, der Mittelwert bei 25,5 s und die Standardabweichung bei  $\pm 21$  s.

#### 4.3 Darstellung gemittelter Einzelantworten bei Reizraten von 20/s bis 100/s.

##### Darstellung gemittelter Einzelantworten bei 20 Stimuli/s

In Abbildung 16 ist der Verlauf gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 20/s dargestellt. Deutlich zu erkennen sind die wellenförmigen Hirnstammpotentialie der 77 untersuchten Kinder (neben Welle V auch frühere Wellen, nämlich Wellen I und III). Die FAEP werden von Potentialen mittlerer Latenz gefolgt.

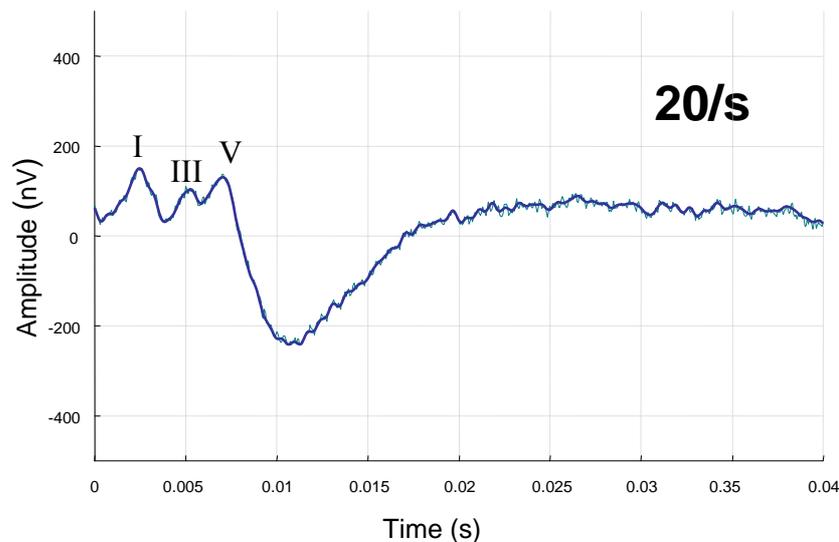


Abbildung 16: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 20/s und der Wellen I, III und V

## Darstellung gemittelter Einzelantworten bei 40 Stimuli/s

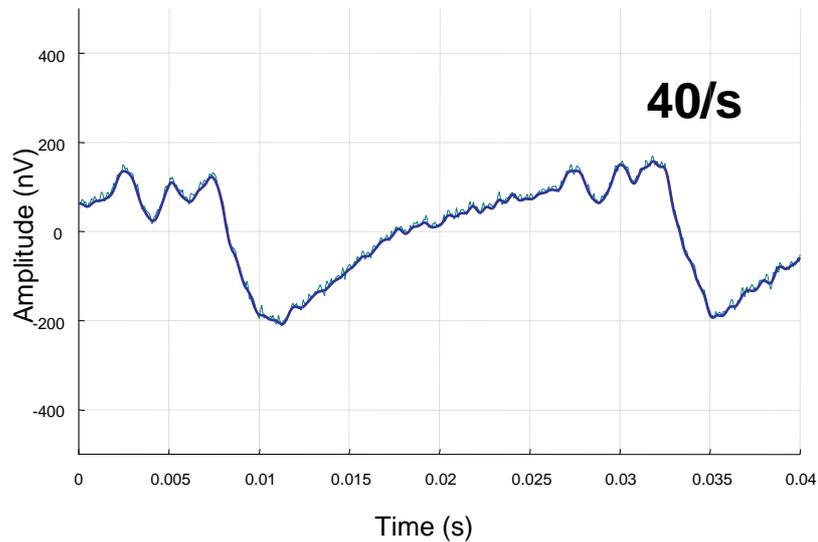


Abbildung 17: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 40/s

Bei einer Reizrate von 40/s können erneut die FAEP dargestellt werden (Wellen I, III, V, siehe Abbildung 17). Hier fällt auf, dass das oben dargestellte Potential durch Überlagerung der mittellatenten Antworten des vorhergehenden Reizes mit FAEP auf den aktuellen Reiz zustande kommt.

In dieser Studie wird deutlich, dass sich das 40 Hz-Potential auch bei Neugeborenen gut darstellen lässt. Mittellatente Komponenten konnten in dieser Studie bei den meisten Kindern registriert werden.

Darstellung gemittelter Einzelantworten bei 60, 80, 90 und 100/s

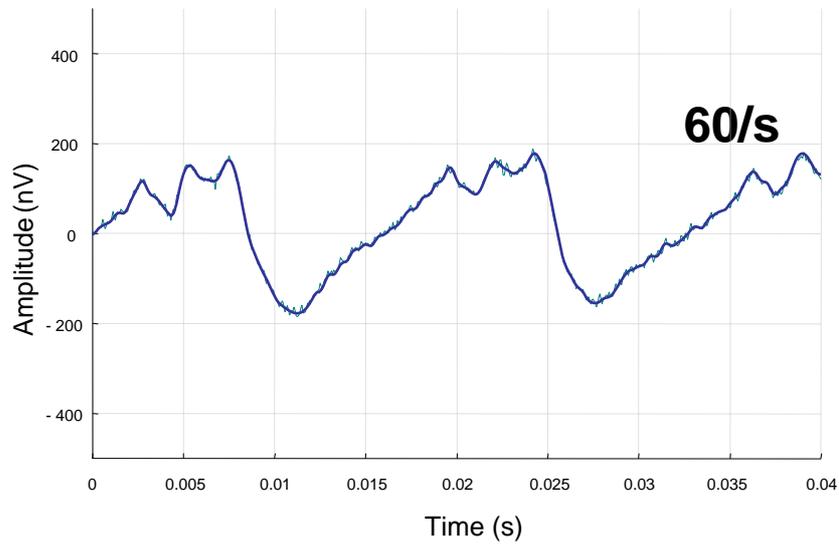


Abbildung 18: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 60 Stimuli/s

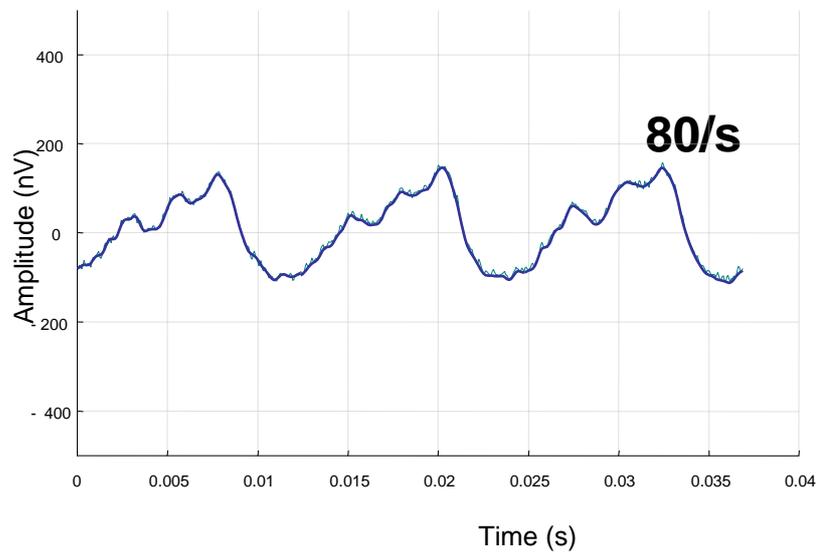


Abbildung 19: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 80 Stimuli/s

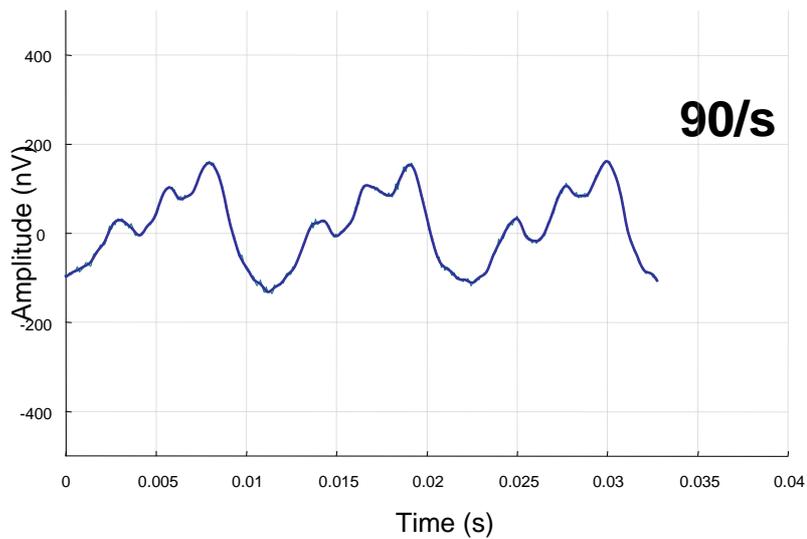


Abbildung 20: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 90 Stimuli/s

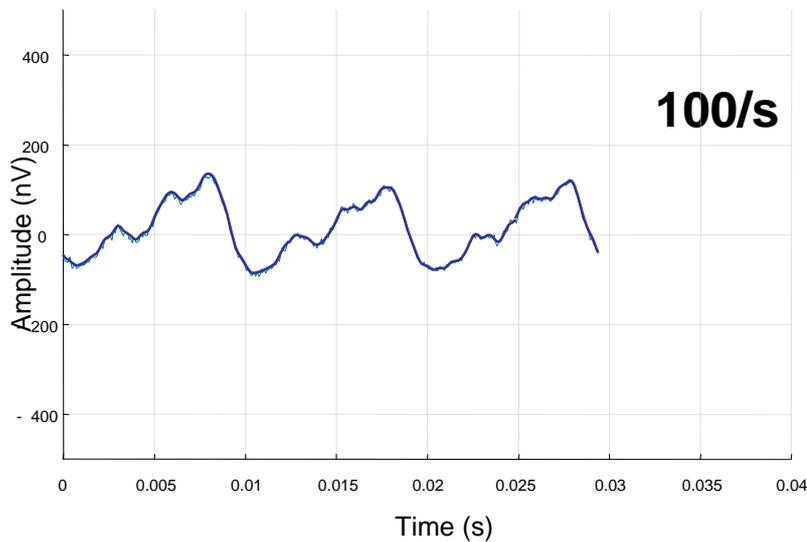


Abbildung 21: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 100 Stimuli/s

In den Abbildungen 18-21 sind die Hirnstammpotentiale jeweils gut auszumachen, die in ihrer Form Wellen ähnlich sehen (z.B. Wellen I, III und V). Man erkennt, dass

mit steigender Reizrate weitere Überlagerungen stattfinden. So überlappen sich die Antworten auf den aktuellen Reiz mit Antworten des vorhergehenden Reizes. Der Amplitudenverlauf ähnelt immer stärker einer sinusförmigen Kurve.

#### 4.4 Verteilung der Vigilanz

Eine weitere wichtige Fragestellung in dieser Studie bezog sich darauf, welchen Einfluss die Vigilanz des Neugeborenen auf die Nachweiszeiten bei den einzelnen Reizraten ausübt. So wurde zu Beginn jeder Messung die Vigilanz des Kindes beurteilt und die Kinder gemäß der 7 vorgegebenen Kategorien des Anamnesebogens (siehe Kapitel 9) eingeteilt. Bei der Auswertung der Daten wurden die Neugeborenen später, ausgehend von Tabelle 3 in Abschnitt 3.3, zu zwei Vigilanzzuständen zusammengefasst: Kinder, deren Vigilanz mit Kategorie eins oder zwei bezeichnet wurde (tief schlafend, leichter Schlaf), wurden der Kategorie „schlafende/ruhige Neugeborene“ (N= 60, 78% aller Kinder) zugeordnet, Vigilanzstadien 3, 4 und 5 (dösend, wach und hellwach) der Kategorie „wache Neugeborene“ (N=17, 22% aller Kinder) zugeteilt. In Abbildung 22 ist die Verteilung der beobachteten Vigilanz der 77 Neugeborenen dargestellt.

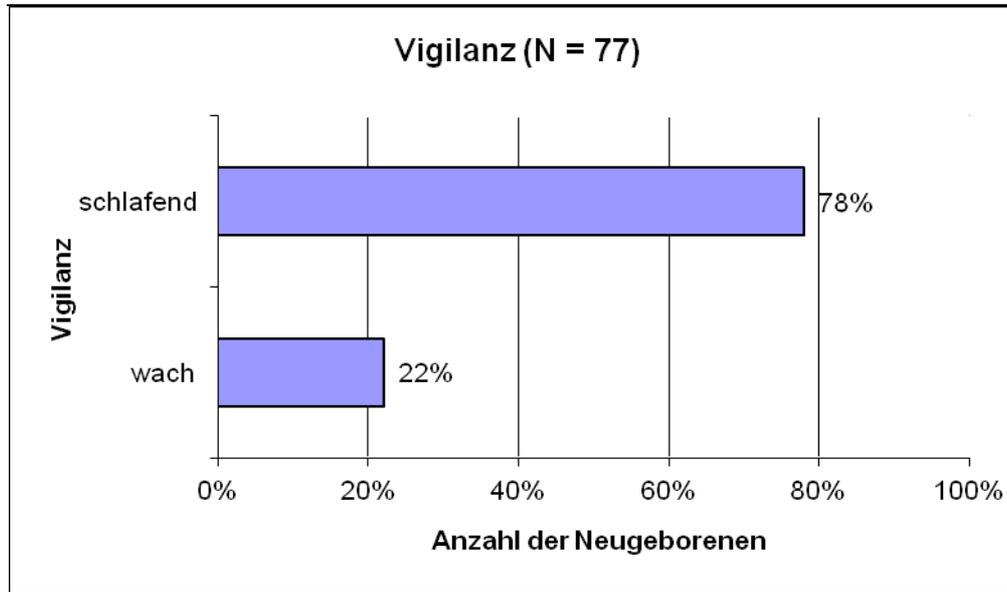


Abbildung 22: Verteilung der beobachteten Vigilanz.

#### 4.5 Reizratenabhängigkeit bei schlafenden/ruhigen Neugeborenen

Im Anschluss wurden die Nachweiszeiten bei den schlafenden/ruhigen Neugeborenen analysiert. Hier beträgt die Anzahl der untersuchten Kinder 60. Die Ergebnisse sind in Abbildung 23 dargestellt.

Der Median der Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 20/s betrug 32 s, der Mittelwert 36,1 s bei einer Standardabweichung von  $\pm 23,9$  s.

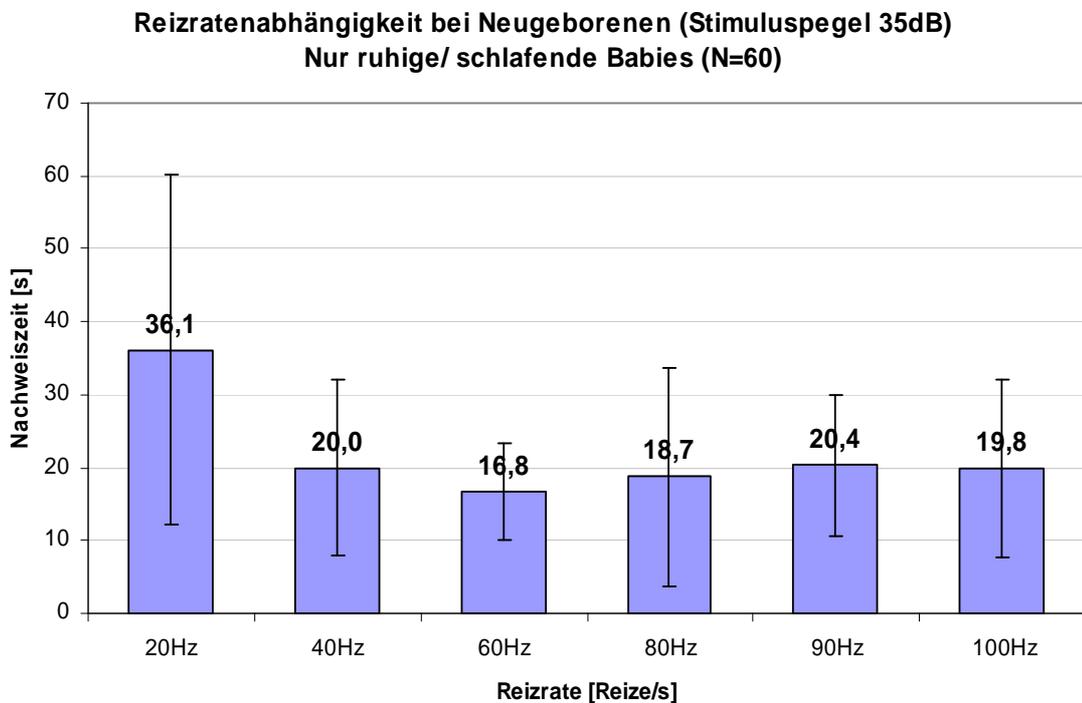
Bei einer Reizrate von 40/s lag der Median der Nachweiszeiten bei 14 s, der Mittelwert bei 20s, die Standardabweichung bei  $\pm 12$  s.

Der Median der Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 60/s lag bei 14 s, der Mittelwert bei 16,8 s, die Standardabweichung bei  $\pm 6,6$  s.

Die Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 80/s ergaben einen Median von 14 s, einen Mittelwert von 18,7 s und eine Standardabweichung von  $\pm 15$  s.

Bei einer Reizrate von 90/s lag der Median bei 16 s, der Mittelwert bei 20,4 s, die Standardabweichung bei  $\pm 9,7$  s.

Die höchste Reizrate von 100/s ergab Nachweiszeiten mit einem Median von 14 s, einem Mittelwert von 19,8 s und einer Standardabweichung von  $\pm 12,2$  s.



20 Hz	40 Hz	60 Hz	80 Hz	90 Hz	100 Hz
p << 0,001*	p = 0,53	p = 0,012*	p = 0,024*		p = 0,59

\*signifikant zu 90/s, Wilcoxon – Test

Abbildung 23: Reizratenabhängigkeit bei ruhigen/schlafenden Neugeborenen.  
Darstellung der mittleren Nachweiszeiten und des Wilcoxon- Testes.

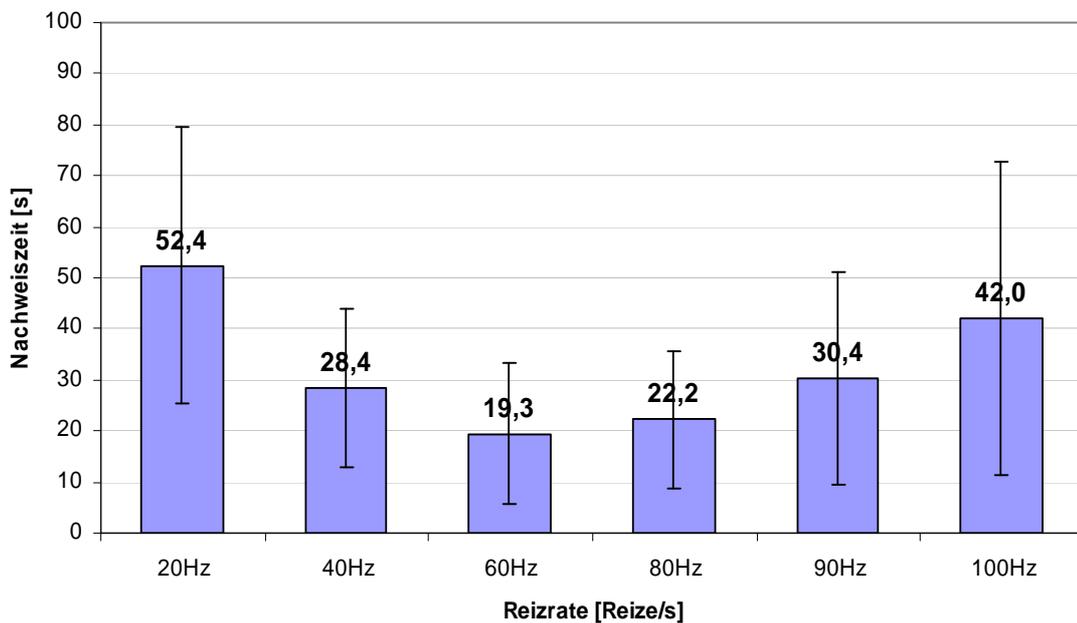
Bei Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den mittleren Nachweiszeiten bei den Reizraten 20/s, 40/s, 60/s, 80/s und 100/s und denen bei 90/s wurde der Wilcoxon - Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) bei den Reizraten 20/s, 60/s und 80/s.

Für diese Reizraten kann die Alternativhypothese angenommen werden (siehe Kapitel 3.4).

#### 4.6 Reizratenabhängigkeit bei wachen Neugeborenen

In Abbildung 24 werden die mittleren Nachweiszeiten der einzelnen Reizraten bei den wachen Kindern wiedergegeben. Die Anzahl der untersuchten Kinder beträgt hier 17.

**Reizratenabhängigkeit bei Neugeborenen (Stimuluspegel 35dB)  
Nur wache/unruhige Babies (N=17)**



20 Hz	40 Hz	60 Hz	80 Hz	90 Hz	100 Hz
p = 0,043*	p = 0,51	p = 0,039*	p = 0,1		p = 0,021*

\*signifikant zu 90/s, Wilcoxon - Test

Abbildung 24: Reizratenabhängigkeit bei wachen/unruhigen Neugeborenen.  
Darstellung der mittleren Nachweiszeiten und des Wilcoxon- Testes.

Bei einer Reizrate von 20/s betrug der Median der Nachweiszeiten 47 s, der Mittelwert 52,4 s bei einer Standardabweichung von  $\pm 27$  s.

Der Median der Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 40/s lag bei 24 s, der Mittelwert bei 28,4 s und die Standardabweichung bei  $\pm 15,7$  s.

Bei einer Reizrate von 60/s betrug der Median der Nachweiszeiten bei 14 s, der Mittelwert bei 19,3 s mit einer Standardabweichung von  $\pm 13,8$  s.

Bei einer Reizrate von 80/s lag der Median bei 20 s, der Mittelwert bei 30,4 s, die Standardabweichung bei  $\pm 13,4$  s.

Die Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 90/s ergaben einen Median von 20 s, einen Mittelwert von 30,4 s und eine Standardabweichung von  $\pm 20,9$  s.

Bei der höchsten Reizrate von 100/s lag der Median bei 30 s, der Mittelwert bei 42 s und die Standardabweichung bei  $\pm 30,8$  s.

Bei Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den mittleren Nachweiszeiten wurde ebenfalls der Wilcoxon - Test für verbundene Stichproben angewendet und das Signifikanzniveau bei  $p < 0,05$  festgelegt.

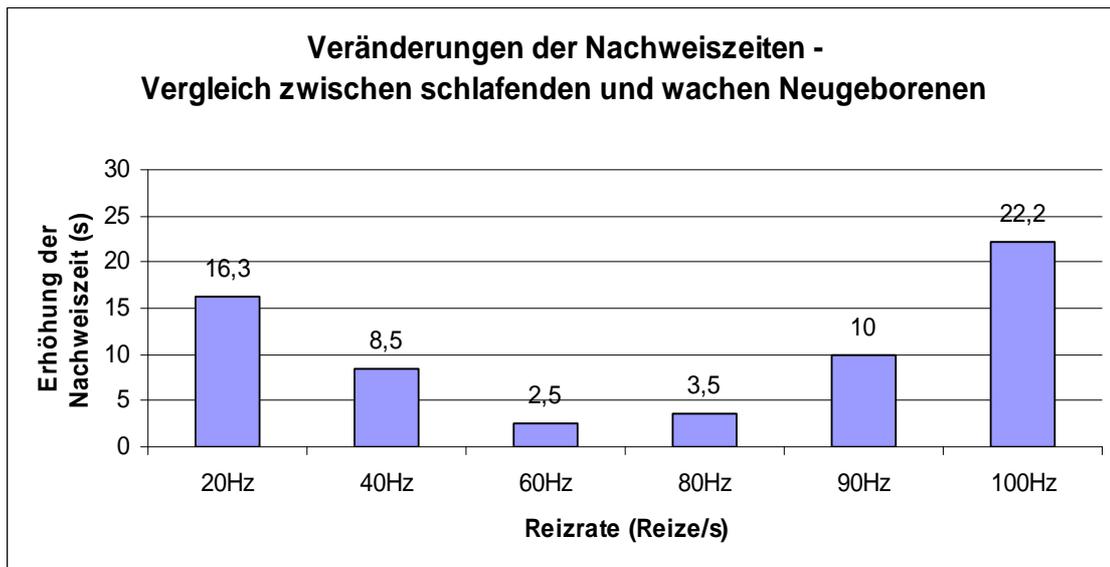
Es wurden 5 Tests durchgeführt, die jeweils die mittleren Nachweiszeiten bei 20/s, 40/s, 60/s, 80/s und 100/s mit denen bei 90/s verglichen.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den mittleren Nachweiszeiten zeigte sich bei den Reizraten 20/s, 60/s und 100/s.

#### 4.7 Vigilanzabhängige Veränderungen der Nachweiszeiten

Um die Unterschiede der Nachweiszeiten bezogen auf die Vigilanz der Kinder verdeutlichen zu können, wurden die Differenzen aus den mittleren Nachweiszeiten zu allen 6 Reizraten ermittelt und in Abbildung 25 dargestellt.

Hieraus ist ersichtlich, dass im Reizratenbereich zwischen 60/s und 80/s die wenigsten zeitlichen Unterschiede zwischen schlafenden und wachen Kindern bestehen. Bei höheren Reizraten, vor allem bei 100 Stimuli/s, ist hingegen ein deutlicher Unterschied von über 20 s zu erkennen (22,2 s). Gleiches gilt für die Reizrate von 20/s, hier unterscheiden sich die mittleren Nachweiszeiten um 16,3 s, bei einer Reizrate von 40/s lediglich um 8,5 s.



20 Hz	40 Hz	60 Hz	80 Hz	90 Hz	100 Hz
p = 0,006*	p = 0,02*	p = 0,49	p = 0,076	p = 0,082	p = 0,009*

\*signifikant, Wilcoxon

Abbildung 25: Veränderungen der Nachweiszeiten - Vergleich zwischen schlafenden und wachen Neugeborenen.

Im letzten Schritt wurde mithilfe des Wilcoxon - Tests für ungepaarte Stichproben untersucht, ob sich die Nachweiszeiten zwischen den schlafenden und den wachen Kindern bei den einzelnen Reizraten signifikant unterscheiden. Das Signifikanzniveau betrug erneut  $p < 0,05$ .

Im Ergebnis zeigte sich bei den Reizraten von 20/s, 40/s und 100/s ein signifikanter Unterschied bezogen auf die Vigilanz der Kinder.

## 5. Diskussion

Die Messungen für diese Studie wurden im Rahmen des universellen Hörscreenings der Universität Würzburg durchgeführt. Hier werden mithilfe des Screeninggerätes MB 11 mit BERAphon® (MAICO Diagnostic GmbH Berlin, 2009) auditorisch evozierte Potentiale registriert, wodurch eine Überprüfung des kompletten Hörsystems des Neugeborenen möglich ist (siehe Kapitel 1.1).

Die aktuellen Daten basieren auf der Anwendung von Chirp-Reizen mit bekanntermaßen besseren Nachweisraten im Vergleich zu Klick-Reizen (Cebulla et al., 2007; Dau et al., 2000).

### 5.1 Übersicht Reizratenabhängigkeit

Ziel dieser Studie war es, die Wirkung unterschiedlicher Reizraten (hier im Bereich zwischen 20/s und 100/s) auf die ASSR beim Neugeborenenhörscreening zu untersuchen. So kann eine optimale Reizrate gefunden werden, mit der schnell und zuverlässig ein Potentialnachweis erreicht wird. Die bisher routinemäßig verwendete Reizrate bei Neugeborenen lag bei 90/s. Diese basierte auf den Ergebnissen einer zuvor mit Klick-Reizen durchgeführten Studie, bei der der Reizratenbereich zwischen 20/s und 400/s bei Erwachsenen analysiert wurde und sich ein sicherer und möglichst schneller Potentialnachweis bei Stimulusraten zwischen 40/s und 140/s zeigte. In der gleichen Studie wurde bei Neugeborenen der Reizratenbereich zwischen 60/s und 200/s untersucht, hier wurden die kürzesten mittleren Nachweiszeiten im Reizratenbereich zwischen 80 und 100/s gefunden, wobei das Minimum bei 90/s zu finden war (Stürzebecher et al., 2003; Cebulla, 2006).

In Kapitel 4.2 ist eine Übersicht der mittleren Nachweiszeiten bei den 6 untersuchten Reizraten zu sehen. Hier zeigt sich schon eine Tendenz, dass bei Anwendung des Chirp-Reizes kürzere Nachweiszeiten bei niedrigeren Reizraten (v. a. bei 60/s und 80/s) zu finden sind.

Das überrascht insofern, da zum Screening Neugeborener bisher (aufgrund der Datenlage bei Klick-Reizen) die Anwendung höherer Reizraten empfohlen wurde, nämlich  $> 80/s$  (Cebulla, 2006).

Im Reizratenbereich darunter gibt es z.B. Untersuchungen zur Ableitung der 40 Hz-Potentiale (Galambos et al., 1981). Hier sind es vor allem mittellatente Komponenten, die zur Reizantwort beitragen. Aufgrund einer Überlappung dieser mittellatenten Komponenten des vorhergehenden Reizes mit FAEP des aktuellen Reizes können so besonders große Potentialamplituden bei Erwachsenen dargestellt werden. Jedoch konnte gezeigt werden, dass dieses Potential bei Schlafenden schwer ableitbar ist (Galambos et al., 1981). Bisher ging man nun davon aus, dass eine so niedrige Reizrate beim Screening von Neugeborenen nicht empfehlenswert ist: Einerseits sind mittellatente Komponenten aufgrund der Unreife des kindlichen Gehirns noch nicht nachweisbar, andererseits zeigen gerade Neugeborene ein hohes Schlafbedürfnis (Maurizi et al., 1990).

Es konnte nun gezeigt werden, dass bei Anwendung des neuen Chirp-Reizes auch bei niedrigen Reizraten zuverlässige Potentialnachweise bei Neugeborenen registrierbar sind. Im Vergleich aller 6 untersuchten Reizraten zeigten sich die kürzesten mittleren Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 60/s und 80/s.

Besonders von Interesse waren natürlich die Nachweiszeiten bei einer Stimulusrate von 40/s, nämlich der Reizrate, die aufgrund besonders hoher Potentialamplituden bei Erwachsenen zur Anwendung kommt (Maurizi et al., 1990). In dieser Studie lassen sich bei einer Stimulationsrate von 40/s bei der überwiegenden Anzahl an untersuchten Kindern auch mittellatente Komponenten darstellen, ein Signalnachweis ist bei 40/s zuverlässig möglich. Die mittleren Nachweiszeiten sind sowohl bei schlafenden als auch bei wachen Kindern mit denen bei einer Stimulusrate von 90/s vergleichbar, es besteht kein signifikanter Unterschied.

## 5.2 Wirkung der Vigilanz auf die mittleren Nachweiszeiten

Aufgrund der in der Literatur beschriebenen Unterschiede der mittleren Nachweiszeiten abhängig von der Vigilanz der Kinder wurde für diese Studie der Wachheitsgrad jedes Kindes notiert. Kinder, die fest schliefen oder sich sehr ruhig verhielten, wurden in die Kategorie „schlafende, ruhige Neugeborene“ eingeteilt, Kinder, die dösten oder wach waren, wurden der Kategorie „wache Neugeborene“ zugeteilt. Dann erfolgten die Messungen mit den 6 unterschiedlichen Reizraten (siehe Kapitel 3.3).

### 5.2.1 Schlafende Neugeborene

78% (N=60) der untersuchten Kinder wurden in die Gruppe „schlafende/ruhige Neugeborene“ eingeteilt. Bei diesen sind die Unterschiede bei den mittleren Nachweiszeiten weniger stark ausgeprägt (siehe Abbildung 23). Unterschiede zeigen sich bei den Reizraten 60/s und 80/s, die signifikant kürzere Nachweiszeiten im Vergleich zur Standardreizrate bieten.

Lediglich eine Reizrate von 20/s ist mit einer signifikant längeren mittleren Nachweiszeit verbunden. Hier können fehlende mittellatente Komponenten der schlafenden Babies vermutet werden, weshalb sich die Zeit zum Signalnachweis wohl deutlich verlängert.

Allgemein kann gesagt werden, dass es für das Hörscreening von Vorteil ist, wenn das Neugeborene schläft. Hier ist (über alle Reizraten gemittelt) ein Potentialnachweis in deutlich kürzerer Zeit möglich.

### 5.2.2 Wache Neugeborene

In die Gruppe „wache Neugeborene“ konnten 22% (N=17) der untersuchten Kinder eingeschlossen werden.

Bei wachen Kindern wird ersichtlich, dass die Reizratenabhängigkeit am deutlichsten ist. Im Vergleich zur bisher standardisierten Reizrate von 90/s zeigten sich signifikante Unterschiede bei den Reizraten 20/s, 60/s und 100/s. Bei einer

Stimulusrate von 60/s konnten signifikant kürzere Nachweiszeiten gemessen werden, bei 20/s und 100/s signifikant längere Nachweiszeiten.

Vergleicht man die Nachweiszeiten untereinander, so sind große Unterschiede feststellbar. Sind es bei einer Reizrate von 20/s im Mittel 52,4 s bis zum Potentialnachweis, so erreicht man bei einer Reizrate von 60/s den Potentialnachweis in nur 19,3 s. Bei wachen Babies ist also die Verwendung einer Reizrate von 60/s oder 80/s besonders empfehlenswert. Die starken Unterschiede weisen möglicherweise daraufhin hin, dass mittellatente Komponenten vor allem bei wachen Neugeborenen einen Einfluss auf die Nachweisbarkeit der AEP haben.

### 5.2.3 Vergleich zwischen schlafenden und wachen Neugeborenen

Die optimale Reizrate für ein Neugeborenenhörscreening zeichnet sich dadurch aus, dass mit ihr ein Potentialnachweis nach möglichst kurzer Zeit sicher möglich ist. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass es Reizraten gibt, die von der Vigilanz des Kindes weniger stark beeinflusst werden (siehe Abbildung 25). Hier zeigten sich die Reizraten von 60/s und 80/s im Vorteil, bei 60/s ist die Differenz der Nachweiszeiten bei schlafenden und wachen Babies nur 2,5 s, bei 80/s 3,5 s.

Große Unterschiede zeigen sich jedoch bei den übrigen Stimulationsraten (20/s, 40/s und 100/s). Hier sind die Unterschiede der Nachweiszeiten zur routinemäßig verwendeten Reizrate von 90/s statistisch signifikant.

### 5.3 Fazit

Aufgrund vorheriger Studienergebnisse wurde bisher das Hörscreening Neugeborener an der Universitätsfrauenklinik Würzburg mit einer Reizrate von 90/s durchgeführt (Stürzebecher et al., 2003). Erhielt man hier auf beiden Ohren in der vorgegebenen Zeit von 180 s ein „PASS“, so galt das Kind als normalhörend.

Die vorliegenden Daten haben gezeigt, dass die Ergebnisse aus 2003 (Stürzebecher et al., 2003), basierend auf Klick-Stimuli, nicht einfach auf Chirp- Reize übertragen werden können.

Die Verwendung unterschiedlicher Reizraten bei Chirp-Stimulation in dieser Studie zeigte, dass sich bei niedrigeren Reizraten von 40/s, 60/s und 80/s kürzere Nachweiszeiten im Vergleich zur routinemäßig eingesetzten Reizrate von 90/s ergaben. Der Unterschied war bei einer Reizrate von 60/s sowohl bei schlafenden als auch bei wachen Kindern im Vergleich zu 90/s statistisch signifikant.

## 6. Zusammenfassung

An der Universitätsfrauenklinik Würzburg wird das Hörscreening Neugeborener derzeit mit dem von der Firma MAICO Diagnostic GmbH in Berlin entwickelten Gerät, dem Messgerät MB 11 mit BERAphon® durchgeführt.

In dieses Gerät wurde ein optimierter akustischer Chirp - Stimulus implementiert. Der Stimuluspegel beträgt 35 dBnHL. Es wurden 77 Neugeborene der Entbindungsstation untersucht. Zu Beginn wurden beide Ohren der Kinder jeweils mit der vom Gerät verwendeten routinemäßigen Reizrate von 90/s untersucht. Zusätzlich wurden Screenings mit 5 weiteren Reizraten (20/s, 40/s, 60/s, 80/s und 100/s) jeweils monoaural durchgeführt.

Da man nach der Literatur von unterschiedlichen mittleren Nachweiszeiten abhängig von der Vigilanz der Kinder ausging, wurde zusätzlich der Wachheitszustand jedes Kindes dokumentiert.

Es zeigte sich, dass mit dem implementierten Chirp-Stimulus bei einer Lautstärke von 35 dBnHL unabhängig von der untersuchten Reizrate zuverlässig Screenings durchführbar sind.

Die Auswertung der Nachweiszeiten unabhängig von der Vigilanz der Kinder lässt bereits darauf schließen, dass kürzere Nachweiszeiten bei niedrigeren Reizraten als der Standardreizrate von 90/s erzielbar sind. Hier ergaben sich die kürzesten Nachweiszeiten bei den Reizraten 60/s und 80/s.

Ein entsprechendes Ergebnis zeigte sich bei der Aufteilung der Nachweiszeiten in zwei Gruppen: schlafende und wache Neugeborene. Bei den schlafenden Babies wurden signifikant kürzere Nachweiszeiten bei einer Reizrate von 60/s und 80/s im Vergleich zur Standardreizrate mit 90/s gemessen.

Bei wachen Neugeborenen war das Ergebnis noch stärker ausgeprägt. Hier unterschieden sich die mittleren Nachweiszeiten der einzelnen Reizraten stärker untereinander, was auf ein Vorhandensein mittellatenter Komponenten bereits bei Neugeborenen schließen lässt. Verglichen mit der Reizrate von 90/s ergab jedoch nur die Reizrate von 60/s signifikant kürzere Nachweiszeiten.

In Zusammenschau der Ergebnisse lässt sich also schlussfolgern, dass eine Reizrate von 60/s sowohl bei schlafenden als auch bei wachen Neugeborenen signifikant kürzere Nachweiszeiten bietet als die bisher verwendete Reizrate von 90/s.

Für die Zukunft ist eine Fortsetzung der Untersuchungen geplant, inwieweit die Vigilanz des Kindes einen Einfluss auf die Antworten beim Hörscreening hat. Vor allem für die Gruppe der „wachen“ Neugeborenen ist eine Erhöhung der Anzahl untersuchter Kinder notwendig.

## 7. Literaturverzeichnis

- Biesalski P.: Pädaudiologie. In: Biesalski P., Frank F. (Hrsg.): Phoniatrie-Pädaudiologie. Stuttgart: Thieme, 1994; Bd.2:48-137.
- Boenninghaus, Lenarz: HNO.12. Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2005.
- Bundesministerium für Gesundheit: Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien:Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings vom 19. Juni 2008. Dtsch Arztebl 2008;105(43):A-2289/B-1957/C1905.
- Cebulla M., Shehata-Dieler W.: ABR – based newborn hearing screening with MB 11 BERAphone® using an optimized chirp for acoustical stimulation. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2012; 76: 536-543.
- Cebulla M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale. Studentexte zur Sprachkommunikation. TUDpress, 2006; Bd.41.
- Cebulla M., Stürzebecher E., Elberling C., Müller J.: New clicklike stimuli for hearing testing. J Am Acad Audiol, 2007;18:725-738.
- Dau T., Wegener O., Mellert V., Kollmeier B.: Auditory brainstem response (ABR) with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. J Acoust Soc Am 2000; 107/3:1530-1540.
- Delb W.: Universelles Hörscreening in Deutschland. Wer ist am „Zug“. HNO 50, 2002.
- Don M., Ponton C.W., Eggermont J.J., Kwong B.: The effects of sensory hearing loss on cochlear filter times estimated from auditory brainstem response latencies. J Acoust Soc Am 1998;104/4:2280-2289.
- Dum N., Schmidt U., Wedel H.v.: Frequency-dependence of early auditory evoked responses in the guinea pig. Arch Otorhinolaryngol 1982;236:59-66.

Elberling C., Don M., Cebulla M., Stürzebecher E.: Auditory steady state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. J. Acoustical Society of America 2007; 122: 2772-2785.

Europäischer Konsens zum Neugeborenen-Hörscreening, verabschiedet auf der European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening, 15.-16. Mai 1998 in Mailand. Geers-Stiftung, Bd.12.1998.

Eysholdt U., Schreiner C.: Maximum length sequences - a fast method for measuring brainstem evoked responses. Audiology 1982; 21: 242-250.

Finckh-Krämer U., Spormann-Lagodzinski M.E., Nubel K., Hess M., Gross M.: Wird die Diagnose bei persistierenden kindlichen Hörstörungen immer noch zu spät gestellt? HNO 1998; 46:589-602.

Finkenzeller P.: Zeitgang-BERA zur Bestimmung des Adaptationszeitganges des Ohres. Eur Arch Oto Rhino Laryngol 1993;Suppl II:51-52.

Galambos R., Makeig S., Talmachoff P.J.: A 40 - Hz auditory potential recorded from the human scalp. Proc Natl Acad Sci USA 1981;78: 2643-2647.

Gerber S.E.: Review of a high risk register for congenital or early-onset deafness. Br J Audiol 1990; 24:347-356.

Hamill T.A., Hussung R.A., Sammeth C.A.: Rapid threshold estimation using the "chained-stimuli" technique for auditory brainstem response measurements. Ear Hear 1991;12:229-134.

Hauser R. Anwendung otoakustischer Emissionen. Ein Kompendium für Klinik und Praxis. Stuttgart. Enke-Verlag, 1998. 2. Auflage.

Hermann B.S., Thornton A.R., Joseph J.M.: Automated infant hearing screening using the ABR: development and validation. Am J Audiol 1995;4:6-14.

Höhmann D.H., Dieler R., Dieler W.S.: Praxis der Neuroradiologie: akustisch evozierte Potentiale, otoakustischer Emissionen, intraoperatives Monitoring. 1.Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart; 1997.

Jacobson T.T., Jacobson C.A., Spahr R.C.: Automated and conventional ABR screening techniques in high-risk infants. J Am Acad Audiol 1990;1:187-195.

Joint Committee on Infant Hearing. 1994 Position Statement. ASHA. 1994;2:27-33.

Joint Committee on Infant Hearing. 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. Am J Audiol 2000;9:9-29.

Kahle W.: Taschenatlas der Anatomie. Nervensystem und Sinnesorgane. ThiemeVerlag, Stuttgart.1991.

Klinke R., Silbernagel S.: Lehrbuch der Physiologie.2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart. 1996.

Kompis M.: Audiologie.1. Auflage, Verlag Hans Huber, 2004, S. 154.

Lasky R.E.: Rate and adaptation effects on the auditory evoked brainstem response in human newborns and adults. Hear Res 1997;111(1-2):165-76.

Lehnhardt E., Janssen T., Kießling J.: Praxis der Audiometrie. 7. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1996.

Leung S., Slaven A., Thornton A.R.D., Brickley G.J.:The use of high stimulus rate auditory brainstem responses in the estimation of hearing threshold. Hear Res 1998;123: 201-205.

Lütkenhöner B., Kauffmann G., Pantev C., Ross B.: Verbesserung der Synchronisation auditorisch evozierter Hirnstammpotentiale durch Verwendung eines die cochleären Laufzeitunterschiede kompensierenden Stimulus. Arch Otolaryngol 1990; Suppl. II: 157-159.

MAICO Diagnostic GmbH Berlin, 2009: [www.maico-diagnostic.de](http://www.maico-diagnostic.de).

Mason J.A., Herrmann K.R. : Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. Pediatrics1998;101:221-228.

- Massinger C., Lippert K.L., Keilmann A.: Verzögerungen in der Hörbahnreifung. Springer-Verlag. HNO 2004;52:927-934.
- Mauk G.W., White K.R., Mortensen B., Behrens T.R.: The effectiveness of screening programs based on high - risk characteristics in early identification of hearing impairment. Ear Hear 1991;12:312-319.
- Maurizi M., Almadori G., Paludetti G., Ottaviani F., Rosignoli M., Luciano R.: 40-Hz steady-state responses in newborns and in children. Audiology 1990;29:322-328.
- Picton T., John M., Dimitrijevic A. Purcell D.: Human auditory steady - state responses. Int J Audiol 2003;42:177-219.
- Position Statement des Joint Committee on Infant Hearing von 1982, 1994, 2000, 2003 und 2007; [www.jcih.org](http://www.jcih.org).
- Probst R., Grevers G., Iro H.: Hals- Nasen- Ohrenheilkunde. Ein sicherer Einstieg: kleine Etappen in Text, Bild und Ton. 1. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 2000.
- Shehata-Dieler W.E., Dieler R., Keim R., Finkenzeller P., Dietl J., Helms J.: Universelle Hörscreening-Untersuchungen bei Neugeborenen mit dem BERAphon®. Laryngo-Rhino-Otol 2000;79:69-76.
- Silbernagel S., Despopoulos A.: Taschenatlas der Physiologie. 6.Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, 2003.
- Sininger Y.S.: Auditory neuropathy in infants and children: Implication for early hearing detection and intervention programs. Audiology Today 2002:16-21.
- Strategie-Papier zum Joint Committee Frühkindliches Hören. November 2003; S.3.
- Stürzebecher E., Cebulla M., Neumann K.: Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for neonatal hearing screening. International Journal of Audiology 2003; 42:59-70.

Thews G., Mutschler E., Vaupel P.: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, 4. Auflage, Wissensch.VG, Stuttgart, 1991.

Watson D.R., McClelland R.J., Adams D.A.: Auditory brainstem response screening for hearing loss in high risk neonates. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996;36:147-183.

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

Welzl-Müller K.: Neugeborenen-Hörscreening: Siebtest nach Hörstörungen bei Neugeborenen. HNO 1998; 46:704-707.

## 8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen:

Abbildung 1: Übersicht über das Hörorgan.

Schiebler et al.: Anatomie. 8. Auflage, 2003. Springer Verlag, Heidelberg.

Abbildung 2: Ductus cochlearis mit Corti-Organ.

Boenninghaus et al., 2005. 12. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg.

Abbildung 3: Frequenzverteilung in der Schnecke.

Boenninghaus et al., 2005. 12. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg.

Abbildung 4: Vereinfachte Darstellung des afferenten auditorischen Systems sowie Darstellung der verschiedenen auditorisch evozierten Potentiale.

(aus Lehnhardt, E.: Praxis der Audiometrie., 1996)

Abbildung 5: Darstellung der Potentiale mittlerer Latenz im Zeitfenster mit dem charakteristischen Wellenverlauf.

(aus Cebulla, M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale, 2006)

Abbildung 6: Darstellung der Potentiale später Latenz mit dem charakteristischen Wellenverlauf.

(aus Cebulla, M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierte Biosignale, 2006)

Abbildung 7: Frühe akustisch evozierte Potentiale.

(Cebulla, M.: Objektiver Nachweis akustisch evozierter Biosignale, 2006)

Abbildung 8: Zeitfunktion des verwendeten Chirp-Stimulus.

Univ. HNO-Klinik Würzburg, 11/06.

Abbildung 9: Antwortserie eines Probanden für verschiedene Reize.  
(Stürzebecher et al., 2003)

Abbildung 10: Screeninggerät MB 11 mit BERAphon®.  
MAICO Diagnostic GmbH Berlin.

Abbildung 11: Screenshot vom Messmodul des MB11 Programms, Testergebnis  
„PASS“.

Abbildung 12: Anwendung des BERAphon®.

Abbildung 13: Geschlechterverteilung des Neugeborenenkollektivs.

Abbildung 14: Altersverteilung der Neugeborenen in Tagen.

Abbildung 15: Reizratenabhängigkeit bei Neugeborenen (N=77);  
Darstellung der mittleren Nachweiszeiten (Standardabweichung)

Abbildung 16: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 20/s

Abbildung 17: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 40/s

Abbildung 18: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 60  
Stimuli/s

Abbildung 19: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 80  
Stimuli/s

Abbildung 20: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 90  
Stimuli/s

Abbildung 21: Darstellung gemittelter Einzelantworten bei einer Reizrate von 100  
Stimuli/s

Abbildung 22: Verteilung der beobachteten Vigilanz.

Abbildung 23: Reizratenabhängigkeit bei ruhigen/schlafenden Neugeborenen.  
Darstellung der mittleren Nachweiszeiten und des Wilcoxon- Testes

Abbildung 24: Reizratenabhängigkeit bei wachen/unruhigen Neugeborenen.  
Darstellung der mittleren Nachweiszeiten und des Wilcoxon- Testes

Abbildung 25: Veränderungen der Nachweiszeiten - Vergleich zwischen  
schlafenden und wachen Neugeborenen

Tabellen:

Tabelle 1: Häufigkeit von Erkrankungen mit bereits etablierten Screening-  
Untersuchungen.  
(aus Delb W.: Universelles Hörscreening in Deutschland. Wer ist am  
„Zug“, HNO 50, 2002)

Tabelle 2: Verwendete Messparameter für die Studie.

Tabelle 3: Einteilung der Vigilanz des Neugeborenen in Kategorien.

## 9. Anhang

### 9.1 Anamnesebogen

**Untersuchungsprotokoll für Neugeborenenhörscreening**

*Von den Eltern auszufüllen!*

<b>Persönliche Daten des Kindes:</b> Nachname: Vorname: Geschlecht: m/w Geburtsdatum /-zeit: exaktes Geburtsgewicht: errechneter Geburtstermin: Schwangerschaftswoche:	<b>der Eltern:</b> Nachname/n: Vorname/n: Strasse: PLZ: Wohnort: Telefon-Nr.:
---	---

Gibt es Fälle von Hörminderung in der Familie?  O nein  O ja, und zwar: \_\_\_\_\_

---

Nur vom Untersucher **oder** Arzt/Schwester auszufüllen! Ngb.-Nr.:

Weitere Angaben: Apgar-Score: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Kopfumfang: \_\_\_\_\_ pH-Wert: \_\_\_\_\_

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

Erstes Hörscreening Frauenklinik: \_\_\_/\_\_\_/2006 Untersucher: \_\_\_\_\_

FSS	ZG	Zustand	Noise dB
		(1) tief schlafend, keine Bewegung, normale Atmung	
		(2) leichter Schlaf, Augen geschlossen, wenig Bewegung	
		(3) dösend, Augen auf und zu, bzw. starke Mimik	
		(4) wach, Augen offen, minimale Bewegungen	
		(5) hellwach, heftige Bewegungen	
		(6) schreiend	
		(7) am Schnuller nuckelnd, Schluckauf	

**BERA-Untersuchung: OPS 1-208.1**

Phasenkorr	D 1	M /A	P	K	D 2	M /A	P	K	D 3	M/A	P	K
Rechts												
Links												

Many Don	D 1	M /A	P	K	D 2	M /A	P	K	D 3	M/A	P	K
Rechts												
Links												

Zeitgang	D 1	60	50	40	30	P	K	D 2	60	50	40	30	P	K
Rechts														
Links														

ZGPh11ms	D 1	60	50	40	30	P	K	D 2	60	50	40	30	P	K
Rechts														
Links														

	D 1	60	50	40	30	P	K	D 2	60	50	40	30	P	K
Rechts														
Links														

## **Danksagung**

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

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr.-Ing. habil. Mario Cebulla, technischer Leiter der experimentellen Audiologie und Elektrophysiologie, für seine geduldige und stets ausgezeichnete Betreuung und seine tatkräftige Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch Frau Prof. Dr. med. Wafaa Shehata-Dieler, leitende Ärztin der Audiologie, Pädaudiologie und Elektrophysiologie, für die Überlassung des Themas sowie die freundliche Unterstützung während der Arbeiten an diesem Thema.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern der Abteilung für Päd-Audiologie und Elektrophysiologie.

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

## **Lebenslauf**

Name Eva Christina Jüngling  
geboren am 07.09.1981 in Schweinfurt

### Schulbildung

1988 bis 1992 Grundsule Sylbach  
1992 bis 2001 Regiomontanus Gymnasium Hassfurt

### Hochschulbildung

10/2002 bis 05/2009 Studium der Humanmedizin an der  
Julius-Maximilians-Universität, Würzburg  
10/2004 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
04/2009 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Nürnberg, Oktober 2012