

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Hals-Nasen-Ohren Klinik und Poliklinik

Klinikum rechts der Isar

Institut für experimentelle Audiologie

# Knochenleitungsevozierte otoakustische Emissionen bei Neugeborenen

**Katharina Jasmin Schuricke**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin  
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny  
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Th. Janssen  
2. Univ.-Prof. Dr. H. A. Bier

Die Dissertation wurde am 14.04.2015 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin  
am 14.10.2015 angenommen.

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
(A)ABR	(automatic) auditory brainstem responses
AEP	auditorisch evozierte Potenziale
ASSR	auditory steady-state responses
cm	Zentimeter
dB	Dezibel
DPOAE	Distorsionsprodukt otoakustische Emissionen
EEG	Elektroenzephalogramm
Hz	Hertz
IQR	Interquartilrange
kHz	Kilohertz
KL	Knochenleitung
LL	Luftleitung
MAEP	mittlere evozierte Potenziale
mPa	milli Pascal
ms	milli Sekunde
mV	milli Volt
nHL	(normalized) hearing level/ (auf ein Normkollektiv bezogene) Hörschwelle
OAE	otoakustische Emissionen
post partum	nach der Geburt
RMS	root mean square
S.	Seite
s.(u.)	siehe (unten)
SAEP	späte auditorisch evozierte Potenziale
sec	Sekunde
SFOAE	Stimulus-Frequenz otoakustische Emissionen
SNR	signal noise ratio/ Signal-Stör-Abstand
SOAE	spontane otoakustische Emissionen
(pe)SPL	(peak equivalent) sound pressure level/ (Spitzen-) Schalldruckpegel
(A)TEOAE	(automatisch) transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
U2	zweite Kinder-Vorsorgeuntersuchung

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. Einleitung</b>	S. 1
1.1. Anatomische und funktionelle Grundlagen des Hörens	S. 2
1.2. Besonderheiten des Hörens über Knochenleitung	S. 7
1.3. Otoakustische Emissionen (OAE)	S. 9
1.3.1. Klassifikation der otoakustischen Emissionen	S. 9
1.3.2. Transient evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE)	S. 10
1.3.2.1. Entstehungsmechanismus und Eigenschaften	S. 10
1.3.2.2. Klinische Anwendung	S. 12
1.3.2.3. Besonderheiten bei Neugeborenen	S. 12
1.4. Universelles Neugeborenenhörscreening (NHS)	S. 14
1.4.1. Gesetzliche Grundlagen	S. 15
1.4.2. Methoden	S. 16
1.4.2.1. TEOAE	S. 16
1.4.2.2. Automatic auditory brainstem responses (AABR)	S. 16
1.4.2.3. Vergleich und Anwendung TEOAE und AABR	S. 17
1.4.3. Kritische Punkte des NHS	S. 18
<b>2. Zielsetzung</b>	S. 19
<b>3. Material und Methoden</b>	S. 21
3.1. Probandenkollektiv	S. 21
3.2. TEOAE Messung	S. 21
3.2.1. Allgemeine Messprinzipien	S. 21
3.2.2. Messgerät und Messdatenverarbeitung	S. 24
3.2.3. Durchführung	S. 26

<b>4. Ergebnisse</b>	S. 28
4.1. Gesamtergebnisse	S. 31
4.2. Messzeit	S. 36
4.3. Spitzenanzahl	S. 38
4.4. Messgütekriterien	S. 39
4.4.1. Lärmpegel	S. 39
4.4.2. Artefaktrate	S. 39
4.4.3. Kalibrierung	S. 39
4.4.4. Stimulusstabilität	S. 40
4.5. Einfluss des Außenmikrophons auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien	S. 42
4.6. Einfluss des Alters der Neugeborenen auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien	S. 43
<b>5. Diskussion</b>	S. 47
5.1. Gesamtergebnisse	S. 47
5.2. Messzeit	S. 49
5.3. Spitzenanzahl	S. 52
5.4. Messgütekriterien	S. 52
5.5. Einfluss des Außenmikrophons auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien	S. 55
5.6. Einfluss des Alter der Neugeborenen auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien	S. 56
5.7. Fazit und Ausblick	S. 58
<b>6. Zusammenfassung</b>	S. 59
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	S. 60
<b>8. Danksagung</b>	S. 72

## 1. Einleitung

„Nicht sehen können heißt, die Menschen von den Dingen trennen, nicht hören können heißt, die Menschen von den Menschen trennen“. Dieses Zitat wird im Allgemeinen Immanuel Kant zugeschrieben und immer wieder zu Werbezwecken oder in Infobroschüren für Betroffene verwendet. Nichts desto trotz bleibt der Inhalt dieses Zitates zeitlos und sehr aussagekräftig. Der Hörsinn ist einer der wichtigsten Sinne des Menschen, da nur mit dessen Hilfe eine typisch menschliche Kommunikation, im konventionellen Sinne, möglich ist. Da die Entwicklung der Sprache und des Sprachverstehens einen intakten Hörsinn benötigt, wird heutzutage bereits bei Neugeborenen die Innenohrfunktion überprüft (Neugeborenenhörscreening), um möglichst früh eine adäquate Behandlung einleiten zu können, falls nötig.

Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit der Messmethode der otoakustischen Emissionen, die im Neugeborenen-Hörscreening verwendet wird. In der vorliegenden Studie, wurden die otoakustischen Emissionen nicht, wie sonst üblich über die Luftleitung, sondern über die Knochenleitung erzeugt. Das geschah unter der Annahme, dass Störeinflüsse wie Käseschmiere und Fruchtwasserreste, welche bei Neugeborenen häufig vorhanden sind, durch die Messung über Knochenleitung umgangen werden können.

Im Folgenden werden zunächst die Grundlagen für diese Messmethoden dargelegt und anschließend die in der Studie gewonnenen Ergebnisse erörtert.

## 1.1. Anatomische und funktionelle Grundlagen des Hörens

Schallwellen werden mit einer Geschwindigkeit von 335 m/s über das Medium Luft transportiert, von der Ohrmuschel aufgefangen und durch den äußeren Gehörgang zum Trommelfell weitergeleitet. Dieses wird durch die Schallwellen in Schwingung versetzt, welche über die Gehörknöchelchen, Hammer (malleus), Amboss (incus) und Steigbügel (stapes), durch das Mittelohr zum ovalen Fenster weitergeleitet werden (s. Abb. 1.1). Das Mittelohr übernimmt die Aufgabe, die Impedanzunterschiede zwischen dem geringeren Widerstand der Luft und dem höheren Widerstand der Innenohrflüssigkeit einander anzupassen. Dazu trägt zum einen das Flächenverhältnis von Trommelfell zu Steigbügel Fußplatte bzw. ovalem Fenster von 17:1, und zum kleineren Teil auch die Hebelarmwirkungen der Gehörknöchelchen selbst bei. Ohne diese Mechanismen würden 99% des Schalls reflektiert werden. Besonders effektiv ist das Mittelohr als Impedanzwandler bei Frequenzen um 1kHz. Bei sehr hohen Schallpegeln, lauter 80 dB SPL, wird die Übertragung des Schalls über das Mittelohr durch die Kontraktion zweier Mittelohrmuskeln, M. stapedius und M. tensor tympani abgeschwächt. Das Innenohr wird somit vor zu lautem Schall geschützt.

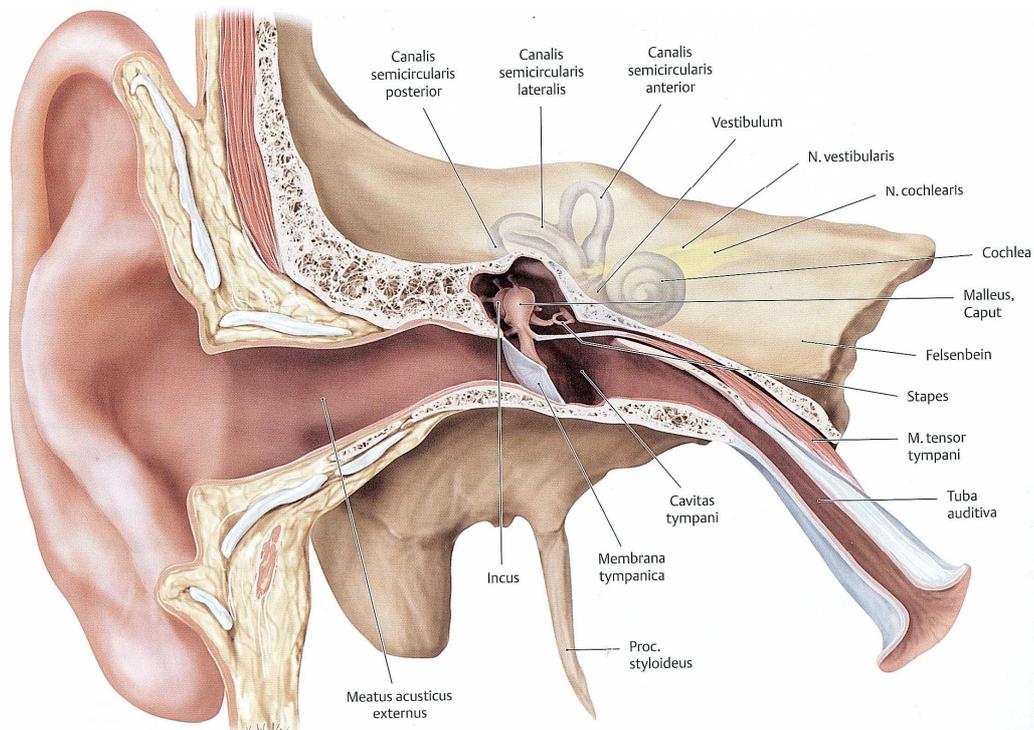


Abb. 1.1 Anatomischer Aufbau des Ohres (Schünke et al. 2006)

## EINLEITUNG

Das Innenohr besteht aus einem drei bis vier Zentimeter langen, knöchernen Gang, der Cochlea, der zweieinhalbmal um sich selbst zu einer Schnecke aufgerollt ist. Dieser Gang wird in drei Etagen unterteilt: Die Scala vestibuli, Scala media und Scala tympani. Dieser Aufbau des Innenohres wird in Abbildung 1.2 dargestellt. Die Scala vestibuli und Scala tympani stehen über das Helicotrema an der Schneckenspitze miteinander in Verbindung und sind mit Perilymphflüssigkeit gefüllt, die in ihrer Zusammensetzung dem Plasmawasser ähnelt. Über das ovale Fenster am Beginn der Scala vestibuli und das runde Fenster am Ende der Scala tympani grenzt das Innenohr ans Mittelohr. Die Scala media wird durch die Reissner Membran von der Scala vestibuli, durch die Basilarmembran von der Scala tympani getrennt. Sie wird durch Endolymphe, die ein Potenzial von + 80mV gegenüber der Perilymphe aufweist und dieselbe Kaliumkonzentration wie das intrazelluläre Milieu (+140mV) hat, ausgefüllt. Diese Zusammensetzung wird von der Stria vascularis aktiv aufrecht gehalten.

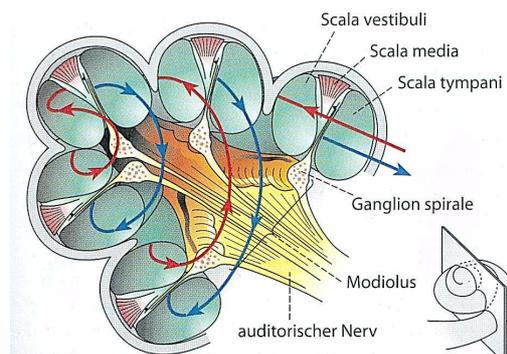


Abb. 1.2 Aufbau des Innenohrs (Speckmann 2008),

Querschnitt durch die Cochlea mit Abbildung aller drei Etagen: Scala vestibuli, Scala media, Scala tympani.

Auf der Basilarmembran sitzt das Corti-Organ, das die Sinneszellen des Ohres beinhaltet. Die circa 15.000 Sinneszellen sind in drei Reihen äußerer Haarzellen und einer Reihe innerer Haarzellen angeordnet, wobei die inneren Haarzellen den eigentlichen Höreindruck vermitteln. Die Stereozilien der äußeren Haarzellen ragen fest in die Tektorialmembran, welche das Corti-Organ bedeckt, hinein. Die Stereozilien der inneren Haarzellen sind frei beweglich. Die äußeren Haarzellen werden vor allem efferent, die inneren Haarzellen afferent innerviert. Eingebettet sind die Haarzellen in Stützzellen. Die Zelleiber der äußeren Haarzellen werden von Perilymphe umspült. Die Membrana reticularis, eine „tight junction“ Schicht zwischen den apikalen Bereichen der Zellen, trennt somit Perilymphe von Endolymphe. Abbildung 1.3 fasst diesen komplexen Aufbau des Corti-Organes übersichtlich in einer Skizze zusammen.

## EINLEITUNG

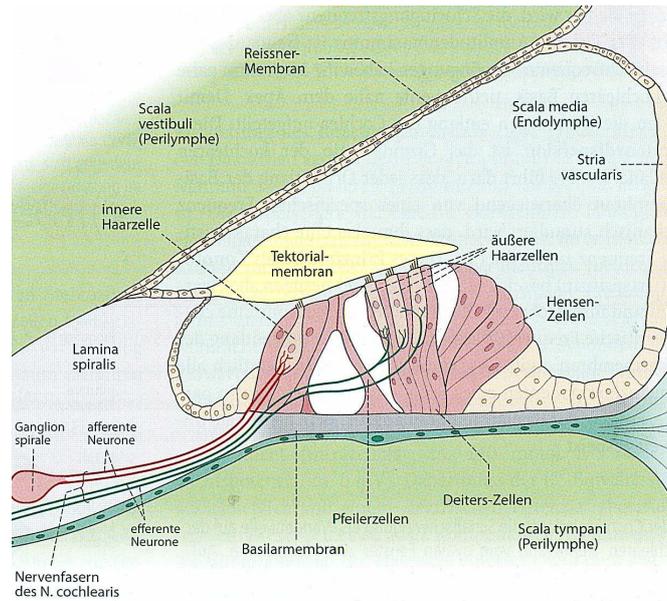


Abb. 1.3 Aufbau des Corti-Organes (Speckmann 2008)

Wird die Perilymphe durch Schwingung des Steigbügels über das ovale Fenster in Bewegung versetzt, bildet sich auf der Basilar-membran eine Wanderwelle mit frequenzspezifischem Maximum aus (Békésy 1928). Für diese Entdeckung erhielt Békésy 1961 den Nobelpreis für Medizin. Die passive Ausbildung der Wanderwelle ist vor allem durch die physikalischen Eigenschaften der Basilar-membran bestimmt: Die Basilar-membran wird vom ovalen Fenster bis zum Helikotrema breiter und nimmt an Dicke und Steifigkeit ab. Es bildet sich dort ein Maximum aus, wo die Anregungsfrequenz mit der Eigenfrequenz der Basilar-membran übereinstimmt. So erzeugen hohe Frequenzen nahe der Basis ein Schwingungsmaximum, tiefe Frequenzen nahe dem Helikotrema. Jede Frequenz ist also an einem exakt definierten Ort repräsentiert. Dadurch wird eine Frequenz-Ortskodierung oder auch Tonotopie erreicht. Abbildung 1.4 zeigt die Ausbildung von Wanderwellen bei zwei unterschiedlichen Anregungsfrequenzen und stellt so das Prinzip der Tonotopie nochmals bildlich dar.

## EINLEITUNG

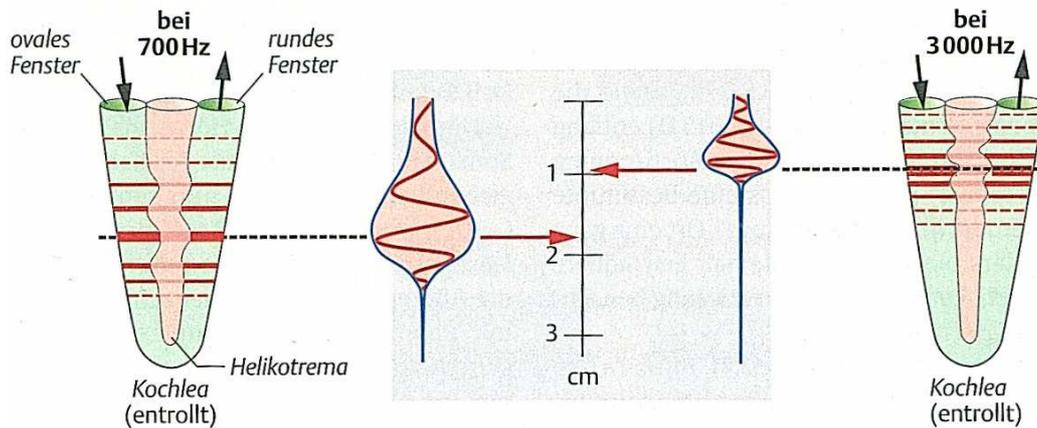


Abb. 1.4. Abbildung von Wanderwellenmaxima an der Cochlea in Abhängigkeit von der Tonhöhe (Silbernagl und Desopoulos 2007)

Im Bereich der Wanderwelle entstehen Scherbewegungen zwischen Basilar- und Tectorialmembran. Bei einer Aufwärtsbewegung der Basilarmembran kommt es zum Abknicken der untereinander mit tip links (Proteinfäden) verbundenen Stereozilien. Die Dehnung der tip links führt wiederum zur Öffnung mechanosensitiver Ionenkanäle. Dadurch kann aufgrund des positiven Endolymphpotentials Kalium in die Zelle einströmen. Das so entstandene Rezeptorpotential führt dazu, dass sich das spannungsabhängige Zellmembranmolekül Prestin (Zheng et al. 2000) kontrahiert. Es kommt folglich zu einer Verkürzung der äußeren Haarzelle. Nach aktiver Wiederherstellung des Membranpotentials nimmt die Haarzelle wieder ihre ursprüngliche Länge an. Bei einer Abwärtsbewegung der Basilarmembran kommt es zur Hyperpolarisierung der Haarzelle und zu einer Zellverlängerung. Diese Elektromotilität der äußeren Haarzellen wurde erstmals von Brownell (Brownell 1990) an isolierten äußeren Haarzellen bewiesen. Durch diese aktive Längenänderung werden die Schwingungen der Basilarmembran vergrößert. Daher werden die äußeren Haarzellen auch als cochleärer Verstärker bezeichnet. Auf Grund der vergrößerten Schwingungsamplituden (1nm an der Hörschwelle; gemessen an Rhesusaffen (Ruggero et al. 1997)), werden nun die Stereozilien der inneren Haarzellen abgeknickt, woraufhin sich in diesen analog zu den äußeren Haarzellen ein Sensorpotential ausbildet. Das durch spannungsabhängige, basale Kanäle einströmende Kalzium führt zur Ausschüttung von Glutamat, welches die afferenten Neurone des N. cochlearis erregt. Die dort entstehenden Aktionspotentiale werden über die Hörbahn zu den primär auditorischen Kortexarealen weitergeleitet, wo schließlich ein Höreindruck zu Stande kommt.

Das Vorhandensein eines aktiven Verstärkungsprozesses wurde 1948 von Gold das erste Mal postuliert. Der cochleäre Verstärker ist für die hohe Sensitivität und Trennschärfe des Ohres

## EINLEITUNG

verantwortlich (Janssen in Lehnhardt 2009) und zeigt ein nicht lineares Verhalten. Bei Schalldruckpegeln nahe der Hörschwelle beträgt der Verstärkereffekt circa 40 dB, bei höheren Pegeln wird er geringer und erfährt bei 65 dB eine Sättigung. Man spricht von der sogenannten Dynamikkompression (Janssen in Lehnhardt 2009).

## 1.2. Besonderheiten des Hörens über Knochenleitung

Neben dem vorher beschriebenen Weg des Schalls über Luftleitung (LL) ins Innenohr, führt ein Teil des Schalls auch über Knochenleitung (KL) zu einer direkten Erregung der Hörsinneszellen. Töne oder direkte Vibrationen auf dem Schädelknochen, die über Knochenleitung ins Innenohr gelangen, erzeugen ebenso eine Wanderwelle wie bei Luftleitung (Békésy 1955, Tonndorf et al. 1966). Von besonderem Interesse ist dabei Békésy's Entdeckung, dass eine Wanderwelle unabhängig vom Erzeugungsort sich immer vom Stapes in Richtung Helikotrema ausbildet. Das bildet auch die Grundlage dafür, dass sich der Toneindruck eines über LL erzeugten Tones durch einen über KL erzeugten Ton auslöschen lässt (Tonndorf et al. 1966). Dies beweist denselben Mechanismus von LL und KL im Innenohr.

Zur KL tragen verschiedene Einzelkomponenten bei: Kompression, Trägheit der Gehörknöchelchen und osteotympanaler Schall, von welchen die Kompression und die Trägheit als am Wichtigsten angesehen werden (Bárány 1938, Kirikae 1959, Tonndorf et al. 1966). Unter dem Effekt der Trägheit versteht man, dass die Gehörknöchelchen aufgrund ihrer Massenträgheit bei Schallerregung nicht in Phase schwingen. Es entstehen so relative Bewegungen zwischen Gehörknöchelchen und Temporalaknochen, die via Stapes ins Innenohr geleitet werden und dort zu einer Stimulation führen. Dieser Effekt wirkt sich vor allem bei tiefen Frequenzen aus (Kirikae 1959). Bei hohen Frequenzen spielt die Kompression der knöchernen Cochlea die entscheidende Rolle. Sie führt zu Verwirbelungen der Perilymphe, die die Basilarmembran auslenken (Kirikae 1959, Khanna et al. 1976).

Der osteotympanale Schall entsteht durch Schwingungen der knöchernen Gehörgangswand. Diese setzen wie bei normaler Luftleitung das Trommelfell in Schwingung und führen somit auch über das Mittelohr zu einem Höreindruck. Dieser Effekt wird bei Verschluss des äußeren Gehörgangs verstärkt (Watson 1943). Die durch diese drei linearen, distinkten Mechanismen (Håkansson 1996, Stenfelt et al. 2000) erzeugten Effekte werden in der Cochlea zu einem Stimulus verrechnet.

Neuere Forschungen ergaben, dass auch intrakranielle Druckunterschiede bzw. Bewegungen der cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF) die Sinneszellen der Cochlea stimulieren können (Freeman et al. 2000, Sohmer et al. 2000, Seaman 2002). Sie zeigen, dass es auch ohne Vibration des Schädelknochens zu einer Erregung des Innenohrs kommen kann. Als anatomische Grundlage für diesen Mechanismus ist wichtig, dass über den Ductus perilymphaticus eine Verbindung des Perilymphraums mit dem subarachnoidalen Liquorraum

## EINLEITUNG

besteht. Allerdings ist er nur beim Kind regelmäßig offen (Bachor et al. 1999). Es wird also davon ausgegangen, dass die Schwingungen der CSF, ausgelöst durch Vibrationen des Schädels, nicht direkt, sondern indirekt zu Schwingungen der Perilymphe führen. Insgesamt dürfte dieser Effekt mit den drei klassischen Mechanismen bei der Entstehung eines Höreindrucks über Knochenleitung zusammenwirken.

### **1.3. Otoakustische Emissionen**

Der oben beschriebene cochleäre Verstärkerprozess der äußeren Haarzellen führt nicht nur zur Erhöhung der Sensitivität des Hörorgans, sondern lässt sich auch mittels otoakustischer Emissionen (OAE) als diagnostisches Mittel zur Feststellung einer Schallempfindungsstörung nutzen.

Die Kontraktionen der äußeren Haarzellen führen, wie eingangs erläutert, zu einer Amplifikation der Wanderwellenamplitude der Basalmembran. Die so in der Cochlealymphfreigesetzte Schwingungsenergie wird retrograd über das Mittelohr zum äußeren Ohr geleitet und kann dort als otoakustische Emission mit Hilfe sehr sensitiver Mikrophone gemessen werden. Diese Entdeckung machte Kemp 1978 (Kemp 1978). Ihm gelang somit der erste Nachweis von Gold's Theorie der cochleären Verstärkung (Gold 1948). Seitdem wurden in vielen Studien die Charakteristika der verschiedenen OAE-Typen erforscht, die hier kurz dargestellt werden sollen. Weiterführende Informationen sind in den Übersichtsarbeiten von Probst (Probst 1991) und Janssen (in Lehnhardt 2009) zu finden.

#### **1.3.1. Klassifikation der otoakustischen Emissionen**

Es gibt vier verschiedene Arten von OAE, die sich bezüglich ihres Erzeugungsmechanismus, ihrer physikalischen Eigenschaften und ihrer diagnostischen Relevanz unterscheiden:

SOAE, oder auch spontane otoakustische Emissionen, entstehen ohne Darbietung eines äußeren Schalls. Sie sind bei etwa einem Drittel der normal hörenden Ohren nachweisbar (Probst 1986), und ihr Vorhandensein nimmt bei älteren Menschen ab (Rebillard 1987). Aufgrund dieser niedrigen Prävalenz sind sie nicht für diagnostische Zwecke geeignet.

Stimulus-Frequenz otoakustische Emissionen (SFOAE) werden bei Anregung des Ohres mit einem Sinuston hervorgerufen. Wegen der schwierigen Registrierung - Reizton und Emission überlagern sich - wird kein diagnostischer Nutzen aus diesen Emissionen gezogen.

Von hoher klinischer Relevanz sind die Distorsionsprodukt otoakustischen Emissionen (DPOAE). Wird die Cochlea durch zwei Töne, deren Frequenzen nah beieinander liegen, stimuliert, bilden sich zwei Wanderwellen aus, die sich in ihren Randbereichen überlappen. Im Überlagerungsbereich der beiden Wanderwellen werden die Haarzellen von beiden Tönen angeregt. Aufgrund ihrer nicht-linearen Verstärkereigenschaften entstehen quadratische und kubische Verzerrungen, die mit Hilfe von Mikrophenen als otoakustische Emissionen

gemessen werden können. Mit Hilfe DPOAE lassen sich folglich frequenzspezifische und quantitative Aussagen zur Funktion der Cochlea machen. Da aber ihre Registrierung zur Zeit keine entscheidende Rolle beim Neugeborenen Hörscreening spielt, zum Einen wegen der längeren Messdauer, zum Anderen wegen ihres Ausbleibens erst ab 50 dB Hörminderung, soll in dieser Arbeit nicht näher darauf eingegangen werden.

### **1.3.2. Transient evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE)**

Die letzte Gruppe der OAE stellen die TEOAE dar. Da diese zur Durchführung dieser Studie verwendet wurden, und den Goldstandard im Neugeborenen Hörscreening darstellen, werden sie im Folgenden ausführlicher erläutert.

#### **1.3.2.1. Entstehungsmechanismus und Eigenschaften**

Für die Erzeugung von TEOAE wird das Innenohr mit einem transienten Breitband-Klick angeregt. Daraufhin bildet sich auf der Basilarmembran eine Welle aus, die von basal nach apikal läuft und nacheinander die äußeren Haarzellen anstößt (s. Abb. 1.5).

So kommt es, dass die Emissionen mit hoher Frequenz aus dem basalen Bereich der Cochlea mit kurzer Latenz (4 ms bei 5 kHz), die Emissionen mit tiefer Frequenz aus dem apikalen Bereich mit langer Latenz auftreten (20 ms bei 500 Hz) (Kemp *et al.* 1990). Es können folglich mit einem einzigen Reiz fast alle äußeren Haarzellen in Schwingung versetzt werden. Die registrierten TEOAE stellen somit die Summe der Antworten der äußeren Haarzellen dar. Je mehr Haarzellen schwingen, umso breiter ist das Spektrum der Emissionen. TEOAE dienen so dazu, eine qualitative Aussage über die Innenohrfunktion bzw. Funktion der äußeren Haarzellen zu machen. Sie können in fast allen normal hörenden Ohren gemessen werden (Probst 1986). Das Emissionsspektrum ist einerseits abhängig vom Reizspektrum, weist aber andererseits hohe individuelle Varianz in Form von einigen wenigen dominanten Frequenzen zwischen 0,5- 4 kHz auf. Die Emissionen zeigen sich als zeitstabil. Beide Ohren eines beidseits normal hörenden Individuums weisen eine ähnliche Form der Emissionen bezüglich Wellenform, Anzahl der dominanten Emissionen, Schwellenwert und Latenz auf, sind aber dennoch als voneinander distinkt anzusehen (Probst 1986). Die Amplitude der TEOAE wird vom Reizpegel beeinflusst. Die TEOAE spiegeln das nicht-lineare Verhalten des cochleären Verstärkers bei Reizpegeln von > 20- 30 dB gut wider, da sich eine Sättigung in ihrem Wachstumsverhalten bei steigendem Reizpegel zeigt.

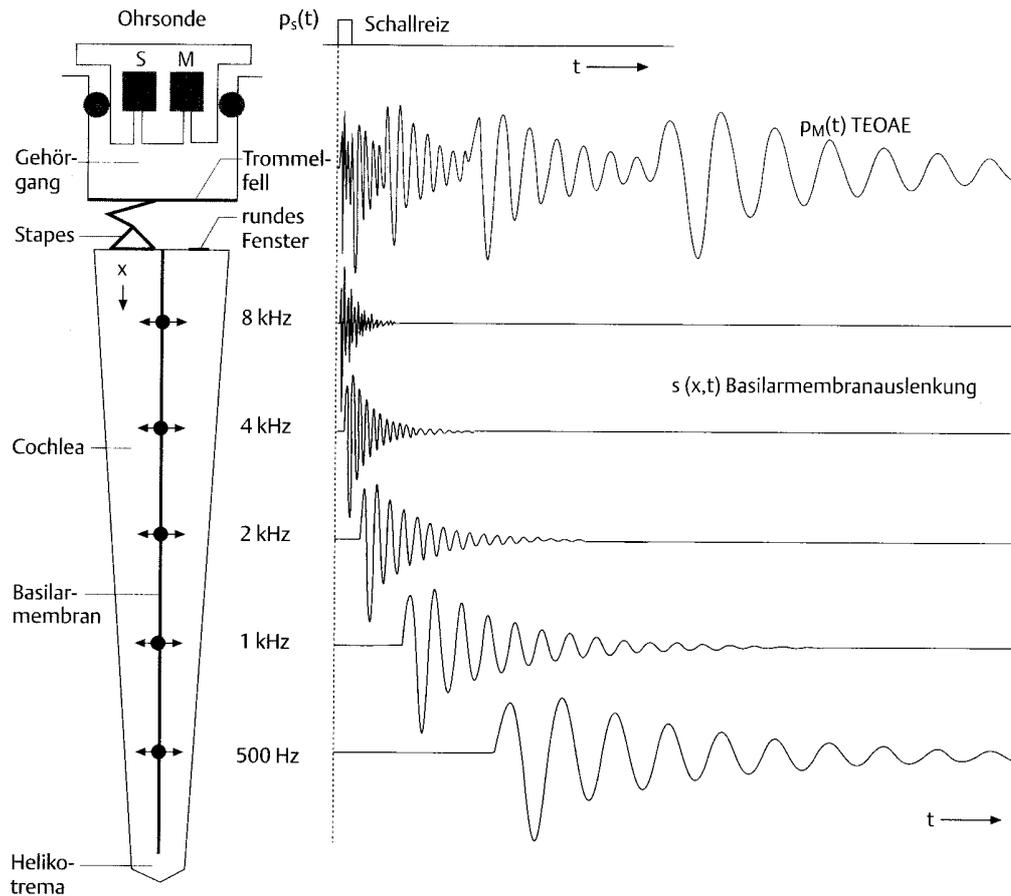


Abb. 1.5 Entstehungsmechanismus der TEOAE. Der Reizgeber S in der Ohrsonde sendet einen Schallimpuls aus, woraufhin auf der Basilarmembran eine Wanderwelle ausgelöst wird. Die äußeren Haarzellen erzeugen standortabhängig Impulsantworten  $s(x,t)$  unterschiedlicher Dauer und Frequenz. Das Summensignal  $p_M(t)$  der retrograd ins äußere Ohr geleiteten Impulsantworten werden vom Mikrophon M in der Ohrsonde registriert. Die einzelnen Komponenten treten wegen der cochleären Laufzeiteffekte mit verschiedenen Latenzen auf (Janssen in Lehnhardt et al. 2001).

Mit zunehmendem Alter steigt der Schwellenwert zur Auslösung der OAE, und die Bandbreite des Emissionsspektrums nimmt ab. TEOAE sind ab einem Innenohrverlust von 25- 30 dB nicht mehr nachweisbar (Kemp 1986). Schon bei leichter Schallleitungsstörung von 10- 15 dB können TEOAE nicht mehr nachgewiesen werden. Von Nachteil ist auch, dass Funktionsstörungen im basalen Bereich der Cochlea mit Hilfe der TEOAE nicht zuverlässig erfasst werden können. Der Grund hierfür ist ein messtechnisches Problem: der die TEOAE auslösende Reiz überlagert die frühen, aus der Basis stammenden TEOAE-Antworten, sodass Reiz und Antwort nicht getrennt erfasst werden können.

### **1.3.2.2. Klinische Anwendungen**

TEOAE werden gemeinsam mit der Tympanometrie und den ABR (auditory brainstem responses) (s.u.) zur objektiven, topologischen Diagnostik eines Innenohrschadens herangezogen. Durch ihren cochleären Ursprung liefern sie als einzige objektive Methode direkte Angaben über die Funktion des Innenohrs bzw. der äußeren Haarzellen. OAE schließen die diagnostische Lücke zwischen Tympanometrie und ABR. Durch Zusammenschau dieser drei Verfahren ist die Lokalisation einer Hörstörung möglich.

Des Weiteren eignen sich TEOAE, einen beginnenden cochleären Schaden - zum Beispiel bedingt durch Lärmexposition oder durch ototoxische Medikamente - festzustellen. Sie sind somit ein geeignetes Verfahren den Verlauf der Innenohrfunktion bei längerer schädigender Exposition mit Lärm oder bei Verabreichung ototoxischer Substanzen darzustellen. Auch können sie bei Simulanten und Aggravanten eingesetzt werden, da es sich um eine objektive Messgröße handelt (Janssen in Lehnhardt 2009).

Wichtigstes Anwendungsgebiet der TEOAE ist allerdings das Neugeborenen-Hörscreening. Dabei werden die TEOAE meist automatisiert mit einem portablen Handgerät gemessen und in Form eines binären Ergebnisses ausgewertet: *pass* gleichbedeutend mit ausreichend Emissionen im Bereich zwischen 1 kHz und 5 kHz vorhanden, *refer* für nicht ausreichend vorhandene beziehungsweise nicht vorhandene Emissionen. Die Vorteile dieses Verfahrens sind die Nichtinvasivität, die einfache Durchführung, die kurze Testdauer von unter einer Minute pro Ohr und -ganz entscheidend- die Vigilanz-Unabhängigkeit. Die Idee zur Testung der Hörfunktion von Neugeborenen mittels OAE wurde von Bray und Kemp bereits 1987 veröffentlicht (Bray und Kemp 1987).

### **1.3.2.3. Besonderheiten bei Neugeborenen**

Im Vergleich zu Erwachsenen haben TEOAE bei Neugeborenen einige spezielle Charakteristika. So sind die Emissionspegel um circa 10 dB höher (Kemp et al. 1990) und erreichen somit Pegel zwischen 6- 38dB SPL (Aidan et al. 1997). Das hängt vor allem mit dem kleineren Gehörgangsvolumen zusammen, da sich der Schalldruck bei abgeschlossenem Volumen reziprokproportional zum Volumen verhält. Ebenso wie bei Erwachsenen zeigt sich bei Neugeborenen eine große Varianz im Antwortmuster (Johnsen et al. 1983).

TEOAE können auch schon bei Frühgeborenen registriert werden (Bonfils et al. 1992), da die Reifung der äußeren Haarzellen bis zur 28. Schwangerschaftswoche erfolgt (Hall 2000). Weil sich die Reifung von basal nach apikal und von den inneren Haarzellen zu den äußeren

Haarzellen vollzieht, können jedoch bei sehr Frühgeborenen die Emissionen bei tiefen Frequenzen beeinträchtigt sein (Bonfils et al. 1992).

Die Mittelohrfunktion hat einen großen Einfluss auf die Registrierung der OAE. So beeinflussen Veränderungen der Masse im Mittelohr (Amedee 1995), zum Beispiel bei sekretgefüllter Paukenhöhle bei Otitis media, und bei Unterdruck in der Paukenhöhle (Naeve et al. 1992, Veuillet et al. 1992, Trine et al. 1993) die Messung der TEOAE. Auch eine Zunahme der Trommelfellsteifigkeit, die zum Teil durch Druckunterschiede bedingt ist, führt zur Reduzierung oder gar zu einem Ausfall der TEOAE. Kemp (Kemp 1980) berechnete, dass bei der retrograden Transmission der OAE im Frequenzbereich zwischen 1,0- 1,5 kHz, der sich am besten zur Stimulation eignet, 12 dB des Emissionspegels verloren gehen. Für abweichende Frequenzen beträgt der Verlust zusätzlich 12 dB pro Oktave. Daher ist es leicht ersichtlich, dass neben der physiologischen jede weitere Reduktion der Emissionspegel - zum Beispiel durch eine Schallleitungsstörung- die Registrierung der Emissionen stark beeinflusst. Diese Einflüsse spielen beim Neugeborenen eine besondere Rolle. Oft haben Neugeborene eine Schallleitungsstörung aufgrund von Käseschmiere (vernix) im äußeren Gehörgang oder Fruchtwasserresten im Mittelohr (Priner et al. 2003). So führt auch eine Reinigung des äußeren Gehörgangs vor Messung der OAE zu eindeutig besseren Ergebnissen (Chang et al. 1993, Doyle et al. 2000). Janssen *et al.* (2005) fanden deutlich reduzierte DPOAE-Pegel bei Neugeborenen, die auf eine Schallleitungsstörung von 5- 10dB schließen ließen. Weitere physiologische Effekte, die zu einer Schallleitungsstörung führen können, sind darin zu suchen, dass sich die spezifischen Eigenschaften des Trommelfells erst im Laufe der ersten Lebensmonate entwickeln: So nimmt die Dicke des Trommelfells ab, und dafür steigt dessen Beweglichkeit. Auch das günstige Flächenverhältnis von Trommelfell zu Steigbügel Fußplatte hat sich bei Geburt noch nicht vollständig ausgebildet (Hall 2000). So zeigten in einer Studie von Jaffe *et al.* (Jaffe et al. 1970) nur 71% der Neugeborenen eine normale Trommelfellbeweglichkeit.

Das Ausmaß und die Häufigkeit dieses Problems werden in einer Studie von Eavey (1993) deutlich. Bei otoskopischer Untersuchung von Neugeborenen einer Intensivstation fanden sich bei 97% der Säuglinge Abnormalitäten. Aus diesem Grund kann es zu Schwierigkeiten bei der Beurteilung der TEOAE im Neugeborenen-Hörscreening kommen, da nicht sicher zwischen einer Schallleitungsstörung und einer Schallempfindungsstörung unterschieden werden kann.

## **1.4. Universelles Neugeborenen-Hörscreening**

Beidseitige Schallempfindungshörstörungen haben eine Prävalenz von 1-2/1000 Neugeborenen, bei Kindern mit Risikofaktoren sogar 2-4/100, und stellen somit die häufigste angeborene Dysfunktion dar. Dabei handelt es sich in 50% der Fälle um genetische bedingte Hörstörungen, die meist monosymptomatisch, aber auch in 30% in Zusammenhang mit Syndromen auftreten (AWMF 2005). Die andere Hälfte sind erworbene Hörstörungen, die durch Risikofaktoren wie maschinelle Beatmung für mehr als fünf Tage, Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, Aufenthalt auf einer Neugeborenenintensivstation über mehr als sieben Tage und ototoxische Medikamente beeinflusst werden (Bielecki et al. 2011). Insgesamt bilden Schallempfindungsstörungen den Hauptteil der permanenten Hörstörungen, Schallleitungsstörungen sind dagegen oft passager.

Da die Erstdiagnose ohne Screening bei schwerem beidseitigem Hörverlust (60-90 dB) häufig erst mit 36 Monaten, bei mittelgradigem (40-60 dB) und leichtem (20-40 dB) sogar noch später, gestellt wird (Hartmann 2005), wirkt sich der Hörverlust somit bereits auf den Spracherwerb und die Entwicklung des Kindes aus. Eine Vernetzung der Neuronen und Ausbildung neuer Synapsen findet bis zur 40. Lebenswoche, eine Reifung der Markscheiden bis zum Alter von vier Jahren statt (Hoth 2009). Somit ist es leicht ersichtlich, dass bei Reizdeprivation nur ein spärlich ausgebildetes und dadurch eingeschränktes Hörsystem entsteht, das auch nicht mit späteren Interventionen völlig korrigiert werden kann. Durch eine frühere Entdeckung der Hörstörung und entsprechende Behandlung können die Lebensqualität, die Sprachentwicklung, die Grobmotorik und die körperliche und soziale Entwicklung dieser Kinder positiv beeinflusst werden (Korver et al. 2010).

Aus diesem Grund wurde in Deutschland zur Früherkennung von Hörstörungen zum 01.01.2009 das Anrecht aller Neugeborenen auf ein Hörscreening gesetzlich eingeführt. Entgegen früherem Ansatz, nur die Kinder mit entsprechenden Risikofaktoren zu screenen, hat man sich für ein universelles Hörscreening entschieden, da bei bis zu 50% der Kinder mit Hörstörung keine Risikofaktoren vorhanden sind, und sie dadurch von einem selektiven Screening nicht erfasst würden (Mauk et al. 1991).

### **1.4.1. Gesetzliche Grundlagen**

Seit dem 01.01.2009 beinhalten die „Kinder-Richtlinien“ des Gemeinsamen Bundesausschusses den gesetzlichen Anspruch auf ein Hörscreening. Die Kosten hierfür sind von allen gesetzlichen Krankenkassen auf Grundlage des Sozialgesetzbuchs V (SGB V) zu erstatten. Die detaillierten Bestimmungen sind nach Anlage 6 wie folgt (Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings 2008):

Mit Hilfe des Hörscreenings sollen beidseitige Hörverluste von 35dB und mehr bis zum dritten Lebensmonat zuverlässig erkannt werden. Bis zum sechsten Lebensmonat soll mit einer entsprechenden Behandlung begonnen werden. Das primäre Screening erfolgt bis zum dritten Lebenstag, bei auffälligem Ergebnis sollte eine Kontrolle bis spätestens zur U2 (3.-10. Lebenstag) erfolgen. Wie für jede Intervention sind eine Aufklärung und eine Einwilligung der Eltern notwendig. Um die Qualität des Screeningprogramms zu sichern, müssen mindestens 95% der Neugeborenen erfasst werden. Davon dürfen maximal 4% eine Konfirmationsdiagnostik benötigen, bzw. positive Ergebnisse aufweisen. Außerdem ist ein effektives Nachverfolgungssystem, „tracking“, von Säuglingen mit auffälligem Ergebnis notwendig. Verantwortlich für die Veranlassung und Durchführung des Screenings sind die zuständigen Ärzte des Geburtskrankenhauses, oder, bei einer Hausgeburt, die betreuende Hebamme oder der betreuende Arzt. Die Ergebnisse müssen sowohl im gelben Geburtsheft dokumentiert, als auch an eine zentrale Dokumentationsstelle der Länder (Zentralregister für kindliche Hörstörungen) gemeldet werden.

Während in vielen Bundesländern die Teilnahme am Screening auf einer freiwilligen Inanspruchnahme der Eltern beruht, ist in Bayern nach Artikel 14 des Gesundheitsdienst- und Verbraucherschutzgesetzes (GDVG) die Teilnahme an den Untersuchungen nach den Kinderrichtlinien verpflichtend (Gesundheitsdienst- und Verbraucherschutzgesetz - GDVG - Artikel 14 2009).

### **1.4.2. Methoden**

Nach der oben genannten Anlage 6 (Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings 2008) sind in Deutschland zwei verschiedene Verfahren als Screeningmethoden zulässig: Messung der ATEOAE (automatisierte transitorische otoakustische Emissionen) und/oder Messung der Hirnstammpotentiale (automatic auditory brainstem responses AABR).

#### **1.4.2.1. ATEOAE**

Der Entstehungsmechanismus der TEOAE und das Messverfahren wurden bereits in 1.3.2. beschrieben. An dieser Stelle soll nur nochmals darauf hingewiesen werden, dass in Deutschland das Neugeborenenhörscreening primär mit dieser Methode durchgeführt wird. Im Folgenden soll das Prinzip der Hirnstammaudiometrie kurz erklärt werden, um anschließend beide Methoden miteinander zu vergleichen.

#### **1.4.2.2. AABR**

Die Messung der automatisierten Hirnstammpotentiale (AABR) gehört in die diagnostische Gruppe der auditorisch evozierten Potentiale (AEP). Dabei werden die Reaktionen der zentralen Strukturen der Hörbahn zwischen Cochlea und Hirnstamm auf dargebotene Klick-Reize mittels Elektroenzephalogramm (EEG) abgeleitet und können durch 1.000-2.000 fache Wiederholung des Reizes aus dem EEG herausgemittelt werden. Bei der Messung der ABR werden typischerweise die ersten fünf bis sechs Stationen der Hörbahn erfasst, die sich in charakteristischen Wellen mit einer Latenz von bis zu 10 ms widerspiegeln. Die mit Klickreiz ausgelösten ABR können allerdings nur eine grobe Aussage über den Hörverlust treffen, der durch periphere und retrocochleäre Ursachen bedingt sein kann. Im Gegensatz zu den TEOAE geben die ABR auch Hinweise auf eine retrocochleäre Störung des Hörvermögens.

Die im Neugeborenen-Hörscreening verwendete Methode leitet über drei Elektroden an der Kopfhaut die reizkorrelierten elektrischen Antworten ab und verfügt wie das Screeninggerät für TEOAE über eine automatisierte Answererkennung. Die Messung muss wegen längerer Messzeiten bei Spontanschlaf des Säuglings erfolgen.

Zur Ergänzung soll angefügt werden, dass auch mittlere (MAEP) und späte (SAEP) akustisch evozierte Potentiale zur Erfassung der höheren Strukturen der Hörbahn abgeleitet werden

können. Auch gibt es durch einen in der Amplitude modulierten Ton evozierte Potentiale - so genannte auditory steady-state responses (ASSR) -, die zu einer frequenzspezifischen Hörschwellenbestimmung herangezogen werden können. Diese Methoden spielen für die vorliegende Arbeit keine Rolle und werden daher nicht näher erläutert.

### **1.4.2.3. Vergleich und Anwendung ATEOAE und AABR**

Ein Screening per ATEOAE-Messung bietet gewisse Vorteile gegenüber einer Messung mittels AABR (Adcock and Freysdottir 2011): Zum einen erfordert eine ATEOAE-Messung weniger Vorbereitung und hat zudem noch eine kürzere mittlere Messzeit von circa 30sec im Gegensatz zu vier bis fünf Minuten bei AABR-Messung (Meier et al. 2004). Zudem können ATEOAE auch bei einem wachen, ruhig liegenden Säugling registriert werden. Auch ist die Einzelmessung kostengünstiger und kann wegen der Einfachheit der Messung von weniger geschultem Personal durchgeführt werden.

Allerdings spricht auch Vieles für ein Screening mittels AABR: AABR-Messungen weisen eine signifikant höhere Sensitivität und Spezifität im Gegensatz zu ATEOAE auf, die eine *Refer-Rate* von 5-20% haben können (Erenberg et al. 1999). Weiterhin ist diese Methode die einzige Möglichkeit, eine auditorische Neuropathie festzustellen, da bei dieser Erkrankung definitionsgemäß bei intakter Cochlea die OAE unauffällig sind. Aus diesem Grund sollte bei Kindern mit erhöhtem Risiko für eine auditorische Neuropathie, zum Beispiel bei schwerer Hyperbilirubinämie, Hypoxie, Frühgeburtlichkeit oder Notwenigkeit der Behandlung auf einer Neugeborenenintensivstation, prinzipiell ein Screening mittels AABR erfolgen (Rhee et al. 1999). Ein weiterer Vorteil der AABR-Messung ist, dass bei Schalleitungsstörungen nur der akustische Reiz bei der Transmission ins Innenohr abgeschwächt wird. Da bei den ATEOAE nicht die Hirnstammpotentiale, sondern die akustischen Emissionen des Innenohres gemessen werden, wirken sich Schalleitungsstörungen auch auf die retrograde Transmission, also zweifach, aus.

Um die Vorteile beider Verfahren zu nutzen und die Nachteile zu reduzieren, wird ein sogenanntes 2-Stufen-Verfahren angewandt. Primär werden die Neugeborenen mittels ATEOAE gescreent. Bei einem auffälligen Testergebnis wird eine Messung mittels AABR durchgeführt. Bei abermaligem auffälligem Ergebnis ist eine weitere pädaudiologische Konfirmationsdiagnostik mit Ziel einer Lokalisierung und Erfassung des Schweregrads der Hörstörung angezeigt. Dieses Vorgehen hat in mehreren Studien eine deutliche Reduktion der Gesamt-*Refer-Rate* des Screeningprogramms gezeigt (Norton et al. 2000, Delb et al. 2004, Lin et al. 2005).

### 1.4.3. Kritische Punkte des Neugeborenenhörscreenings

Seit der Einführung des universellen Neugeborenenhörscreenings haben sich einige kritische Punkte aufgetan:

Zum einen ist besonders die Messung der TEOAE stark von den Umgebungsgeräuschen abhängig und kann somit die Screeningergebnisse und die Messdauer negativ beeinflussen (Salina et al. 2010, Stevens et al. 1990, Headley et al. 2000). Salina *et al.* hatten sogar 96,8% *Refer*-Ergebnisse, wenn ein Baby neben dem Bett der Mutter während Hochbetrieb auf der Station getestet wurde. Sie forderten daher, dass Umgebungsgeräusche von 65dB nicht überschritten werden dürfen. Die ABR-Messungen sind unabhängiger von den Umgebungsgeräuschen, weil keine akustischen, sondern elektrische Signale registriert werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass durch ein so konstruiertes Screening eventuell Kinder mit auditorischer Neuropathie, spät einsetzender Schwerhörigkeit (ein so genanntes late-onset hearing impairment) oder retrocochleären Hörschäden nicht erfasst werden können. Bei diesen genannten Fällen wären - wegen der Intaktheit der äußeren Haarzellen - TEOAE nachweisbar, und es würde keine weitere Diagnostik erfolgen. Ein primär unauffälliges Ergebnis bestätigt nur ein funktionierendes peripheres Hören und kann keine Hörstörung auf den höheren Hörbahnstufen sicher ausschließen.

Außerdem werden nur Säuglinge mit einem Hörverlust >35dB erfasst. So stellten Johnson *et al.* (2005) in einer Studie fest, dass 23% der Kinder mit einem Hörverlust von >25dB durch das 2-Stufen-Screening nicht erkannt würden. Es ist daher von großer Bedeutung, dass bei den vorgeschriebenen Untersuchungen vom Kinderarzt weiterhin auf Anzeichen für eine Hörstörung geachtet wird.

Zuletzt soll darauf hingewiesen werden, dass trotz guter Gesamtergebnisse des 2-Stufen-Hörscreenings die relativ hohen *Refer*-Raten aus oben genannten Komplikationen bei Neugeborenen bei TEOAE-Messung nicht nur die Kosten des Screenings durch notwendige Kontrollen erhöhen, sondern auch für die Eltern eine nicht unerhebliche psychische Belastung darstellen. Diese sehen sich mit der möglichen Schwerhörigkeit ihres Kindes bis zu einer meist unauffälligen Kontrolluntersuchung konfrontiert und machen sich so oft unnötig Sorgen. Auf diese Problematik soll im folgenden Abschnitt näher eingegangen werden.

## 2. Zielsetzung

Das Neugeborenen-Hörscreening dient der frühzeitigen Erkennung von Hörstörungen. Wie bereits erläutert, kommt es allerdings aufgrund der häufigen temporären Schallleitungsstörung bei Neugeborenen - bedingt durch Fruchtwasser- und Vernix-Reste - teils zu falsch positiven Ergebnissen. Das hat zum einen zur Folge, dass diese Säuglinge erneut, teilweise mehrmals getestet werden müssen. Dies bedeutet einen zeitlichen Mehraufwand, sowie personelle und materielle Mehrkosten. Zum anderen werden die Eltern durch die falsch-positiven Testergebnisse, die mehrmaligen Tests und das Warten auf ein endgültiges Ergebnis unnötig beunruhigt. Leitlinienkonform sollten die Wiederholungstests möglichst noch während des Krankenhausaufenthaltes von Mutter und Kind durchgeführt werden. Die Praxis zeigt aber, dass die Mütter meist am dritten Tag post partum nach Hause entlassen werden. Da das Screening möglichst erst am zweiten Tag post partum erfolgen sollte - zu diesem Zeitpunkt ist die Wahrscheinlichkeit der vorübergehenden Schallleitungsstörung durch Fruchtwasser bereits deutlich geringer - bleibt somit kaum Zeit für eine Wiederholungsmessung. Die ambulante Wiedereinbestellung muss dann zu bestimmten begrenzten Zeiten erfolgen. So kann sich die Stellung der endgültigen Diagnose noch einige Zeit verzögern und somit auch der Zeitraum vergrößern, in welchem die Eltern unnötig besorgt sind.

Ein Screening mittels KL-TEOAE- also das Auslösen der TEOAE über Knochenleitung- könnte die hohen *Refer*-Raten und somit das Gesamtprozedere verbessern. Grund für diese Annahme ist die Überlegung, dass die OAE-Messung bei Vorliegen einer eingeschränkten Schallleitung bei KL-TEOAE nur durch die eingeschränkte Rückwärtsübertragung beeinträchtigt wird. Allerdings kann bei einer Reizung der Cochlea über Knochenleitung die Mittelohrfunktion nicht gänzlich außer Betracht gelassen werden. Zwar wird der Beitrag der Massenträgheit der Gehörknöchelchen und der Beitrag des osteotympanalen Schalls zur Tonerzeugung mittels KL bei gestörter Mittelohrfunktion verringert, aber es konnte von Stenfelt (Stenfelt 2006) gezeigt werden, dass diese beiden Komponenten der KL-Tonerzeugung bis zu Frequenzen von 1,5 kHz keine entscheidende Rolle spielen. Somit sollte eine ausreichende Stimulation der Cochlea gewährleistet sein.

Erste Messungen der KL-TEOAE führten Rossi und Solero(1988), Rossi *et al.* (1988) und Collet *et al.* (1989) an Erwachsenen durch. Sie konnten zeigen, dass sich die TEOAE in ihren Charakteristika bei LL- und KL-Stimulation gleichen. Rossi *et al.* berichteten, dass bei einer Otosklerose KL-TEOAE, nicht aber LL-TEOAE registriert werden konnten. Das lässt den Schluss zu, dass KL-TEOAE weniger anfällig gegenüber Störungen der Schallleitung sind

## ZIELSETZUNG

und legt ihren potentiellen Nutzen für ihre Verwendung im Neugeborene-Hörscreening bei Säuglingen mit temporärer Schalleitungsstörung nahe.

Im Hinblick auf den Einsatz der KL-TEOAE an Säuglingen führte Kandzia (Kandzia et al. 2011) eine Machbarkeitsstudie durch. Wie schon von Rossi *et al.* (1988), Rossi und Solero (1988) und Collet *et al.* (1989) gezeigt, waren die an Erwachsenen aufgenommenen LL-TEOAE und KL-TEOAE in ihren Antwortcharakteristika nahezu gleich. Kandzia führte erstmalig Messungen an Säuglingen im Alter von 14 bis 102 Tagen durch.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, die Tauglichkeit der KL-TEOAE im Neugeborenen-Hörscreening zu prüfen. Berichte über KL-TEOAE bei Neugeborenen finden sich in der Literatur bisher nicht.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Probandenkollektiv**

LL-TEOAE und KL-TEOAE wurden an 103 Neugeborenen in der Geburtsklinik gemessen. Es gab keine spezifischen Kriterien zur Auswahl der Neugeborenen. Die Messungen wurden immer zeitlich begleitend zum etablierten Neugeborenen-Hörscreening durchgeführt. Die Säuglinge waren zwischen ein und sechs Tagen alt. Die Messung fand nach Aufklärung und Einwilligung der Eltern statt. Die Einwilligung wurde von allen Eltern bis auf eine Ausnahme erteilt. Dieses Kind wurde nicht gemessen. Das zeigt, wie wichtig das Neugeborenen-Hörscreening von den Eltern eingeschätzt wird und findet sich auch so beschrieben in der Literatur (Freund und Hintermair 2012).

Die Durchführung der vorliegenden Studie wurde durch die Ethikkommission gebilligt.

#### **3.2. TEOAE Messung**

##### **3.2.1. Allgemeine Messprinzipien**

OAE weisen kleine Schallpegel (-30 dB bis 20 dB SPL) auf (Janssen in Lehnhardt 2001). Zu ihrer Registrierung sind daher hochempfindliche Mikrophone erforderlich. Das Mikrophon registriert aber nicht nur die Emissionen selbst, sondern auch den auslösenden Stimulus und seine Reflexionen sowie physiologische Störgeräusche, wie sie zum Beispiel durch Atmung oder Blutfluss entstehen. Aus diesem Grund werden mathematische Methoden angewandt, um den Signal-Stör-Abstand (SNR- signal noise ratio) zu verbessern. In Form von Ohrsonden werden miniaturisierte Mikrophone in den Gehörgang eingebracht. Ein Ohrstöpsel sorgt für den nötigen luftdichten Abschluss. Dabei ist die korrekte Platzierung des Mikrophons von Bedeutung, da durch falsche Platzierung Resonanzen, stehende Wellen, abnorm hohe Amplituden und oszillierende Schalldrücke entstehen können.

Für die Reduktion des Störgeräusches ist die Grundüberlegung wichtig, dass das Signal aus Störanteil und einem davon unabhängigen konstanten Nutzanteil besteht. Um den Nutzanteil herauszufiltern, wird ein Mittelungsverfahren verwendet. Dadurch kann nach  $n$  Mittelungen der SNR um den Faktor  $\sqrt{n}$  verbessert werden. Bei Registrierung der TEOAE wird dieses Mittelungsverfahren in zwei verschiedenen Puffern (a und b) abwechselnd angewandt. Zur Bestimmung der Qualität der Messung wurde der Kreuzkorrelationskoeffizient zwischen den

gemittelten Schallsignalen in beiden Puffern ermittelt. Sind die Schallsignale in beiden Puffern identisch, so ist der Korrelationskoeffizient gleich 1 und damit die Reproduzierbarkeit 100%. Eine Reproduzierbarkeit von 60% wurde als Richtwert für die untere Grenze zum Nachweis von TEOAE festgelegt (Hoth 1993).

Da aber auch Reizartefakte in beiden Puffern identische Anteile bilden können und somit fälschlich auf eine hohe Reproduzierbarkeit schließen lassen, ist es wichtig, diese Effekte zu eliminieren.

Zum einen können durch eine sogenannte Fensterfunktion große Anteile des Reizartefakts aus der bereits registrierten Messung entfernt werden. Die Reizsignaldauer ist sehr kurz, kann aber einige Millisekunden (ms) nachschwingen. Daher bietet sich eine Fensterung ab 2 ms an, d.h. die ersten 2 ms werden aus der Messung herausgeschnitten. Dadurch gehen aber auch die hochfrequenten, aus dem basalen Bereich der Cochlea stammenden TEOAE-Anteile verloren, da diese sich aufgrund ihrer kurzen Latenz mit dem Reizartefakt überlagern.

Zum anderen kann durch geeignete Stimuluswahl der Reizartefakt reduziert werden. So hat sich weitestgehend für die TEOAE-Messung das sogenannte nichtlineare Protokoll durchgesetzt (Kemp et al. 1986). Dabei besteht die Stimulussequenz aus drei Klicks gleicher Amplitude und gleicher Polarität, gefolgt von einem Klick der dreifachen Amplitude der vorangegangenen Klicks und entgegengesetzter Polarität. Dieses Prinzip wird graphisch in Abbildung 3.1. dargestellt.

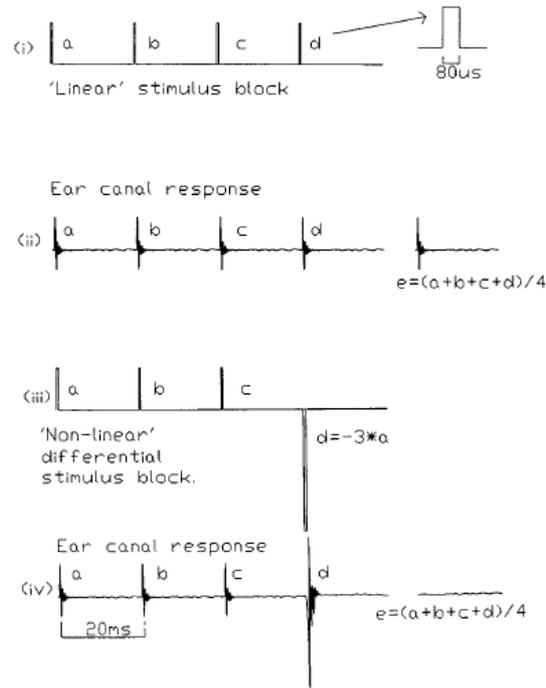


Abb. 3.1. Nichtlineares Protokoll (Kemp *et al.* 1990)

Vergleich einer linearen Stimulussequenz (i) und der daraus resultierenden registrierten Antwort im äußeren Gehörgang (ii) mit der nicht linearen Stimulussequenz (iii) mit der daraus resultierenden Antwort (iv). Es wird gezeigt, dass die sich linear verhaltenden Artefaktanteile der Emission bei Anwendung des nichtlinearen Protokolls nach der Mittelung entfallen.

Der Nutzen dieser Sequenz liegt im nicht-linearen Verhalten des cochleären Verstärkers begründet. So werden alle linear anwachsenden Signalanteile, eben der Reizartefakt, welcher sich proportional zum Reizpegel verhält, weitgehend ausgelöscht, und die echten Emissionen verbleiben. Der Reizartefakt kann so reduziert werden (Kemp *et al.* 1986). Zusätzlich werden auch alle Mittelohrartefakte weitestgehend entfernt, da sich diese auch linear verhalten. Durch die Stimulumentfernung kann auch eine kürzere Zeit für die Fensterung angesetzt werden. So wird die Beurteilung der hochfrequenten Emissionen verbessert. Zuletzt erhöht man durch die effektive Reizartefaktreduzierung den Reizpegel, um das nicht-lineare Sättigungsverhalten des cochleären Verstärkers nutzen zu können, was dann schließlich zu höheren Emissionspegeln führt (Kemp *et al.* 1990).

Das nichtlineare Protokoll kann auch im Falle der KL-TEOAE angewendet werden, da angenommen wird, dass die Transmission durch den Schädel linear erfolgt (Håkansson 1996, Stenfelt *et al.* 2000). Diese Vorgehensweise wurde von Kandzia und Mitarbeitern (2011) bereits erfolgreich durchgeführt.

### 3.2.2. Messgerät und Messdatenverarbeitung

Als Messgerät diente ein akkubetriebenes, portables Handgerät, das in Zusammenarbeit der HNO-Klinik mit dem Institut für Realtime Computer Systems der TU München sowie mit der Firma PATH medical GmbH (Germering) entwickelt wurde. Es verfügt über ein für den Benutzer leicht zu bedienenden Touch-Screen Display. Die Hardware basiert auf einem BF533 digitalen Signalprozessor und einem Mehrkanal-CODEC AD1938. Ein RadioEar B-71 Knochenleitungshörer und eine PATH medical EP-DP Ohrsonde kamen als Wandler zum Einsatz.

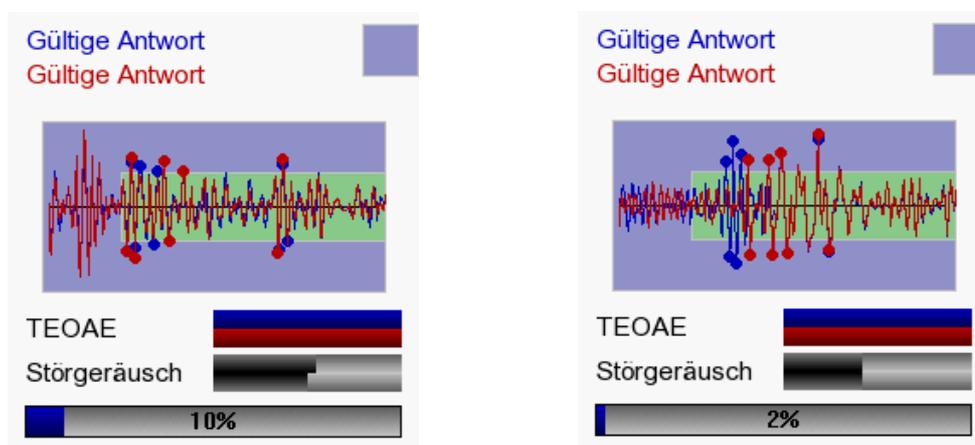


Abb.3.2 Screenshots des portablen Handmessgeräts von einer LL Messung (links) und der korrespondierenden KL Messung (rechts).

Die rote Kurve gibt die Messung ohne, die blaue unter Einsatz der Methode zur SNR-Verbesserung (s. S. 25) wieder. Der graue Balken zeigt im oberen Teil das Störgeräusch ohne Außenmikrophon, im unteren Bereich mit Außenmikrophon an.

Der untere blaue Balken mit entsprechender Prozentzahl spiegelt die benötigte Messzeit wieder.

Die Daten wurden mit einer Rate von 16kHz abgetastet, die Reizrate betrug 50 Klicks/s. Das Aufnahmezeitfenster hatte eine Dauer von 16ms nach Reizbeginn. Gereizt wurde mit elektrischen Rechteckimpulsen mit einer Dauer von 100µs, nach dem nichtlinearen Protokoll. Dieser Klick ist der Standard-Reiz zur TEOAE-Auslösung (Kemp 1978). Die Aufnahme wurde entweder bei Erreichen der Bestehenskriterien (s.u.) oder nach 76,8sec beendet. Falls nach 38,4sec noch gar keine Spitze (s. S. 25) registriert werden konnte, wurde die Messung bereits nach dieser Zeit abgebrochen.

Die Datenverarbeitung wurde direkt von dem Gerät ohne weitere Bearbeitung durch einen Computer vorgenommen. Zur Artefaktunterdrückung wurde eine gewichtete Mittelung (weighted averaging) durchgeführt. Dabei verhält sich das Gewicht der einzelnen Signalanteile proportional zum Kehrwert ihres RMS-Wertes (root mean square) (Kandzia 2011). Der Signalnachweis erfolgt mittels eines signalstatistischen Verfahrens (binomial Statistik) in Anlehnung an Giebel (2001), bei dem alternierende "Spitzen" gesucht werden (d.h. Signalamplituden deren Betrag oberhalb eines vom mittleren RMS des Mikrophonsignals abgeleiteten Schwellwertes liegt). Eine TEOAE gilt als nachgewiesen (*pass*), wenn mindestens 8 Spitzen gefunden werden. Falls weniger Spitzen festgestellt werden können, gilt das Ergebnis als auffällig (*refer*). Parallel dazu wird eine alternierende Mittelung in zwei getrennten Puffern durchgeführt, so dass die gebräuchlichen TEOAE-Kenngrößen wie Reproduzierbarkeit und SNR wie üblich berechnet werden können, allerdings nicht in die Auswertung des Screenings mit eingehen.

Im Gegensatz zu den LL-TEOAE, die bei Anwendung des nichtlinearen Reizprotokolls und nach der Fensterung als artefaktfrei betrachtet werden (Kemp et al. 1990), verbleibt bei den KL-TEOAE ein Restartefakt. Er ähnelt der Impulsantwort des Knochenleitungshörers mit einer Schwingung niedriger Frequenz. Aus diesem Grund wurden die ersten 7 ms nach Reizapplikation über einen Hochpassfilter (FIR-Filter höherer Ordnung mit Grenzfrequenz von 1800 Hz) vorwärts und rückwärts bearbeitet. Die hochfrequenten Artefaktanteile werden durch anschließende Fensterung entfernt (Kandzia 2011).

Die Kalibrierung der Stimuli erfolgte bei der LL-TEOAE durch individuelle Anpassung des Klickpegels auf 84 dB peSPL mithilfe des Ohrsondenmikrophons (vgl. Whitehead et al. 1995). Ziel der Kalibrierung bei KL-TEOAE war es, zur LL-TEOAE äquivalente Reizpegel zu erzeugen. Hierzu wurde ein KL-Klickpegel von 50 dB HL (der 84 dB peSPL bei LL entspricht, vgl. Kandzia 2011 Seite 158) als Ziel vorgegeben. Die individuelle Anpassung des Pegels erfolgte durch Überwachung des osteotympanalen Schalls über das Ohrsondenmikrophon, wie in Kandzia 2011 vorgeschlagen.

Die Stimulusstabilität wird in Prozent angegeben. Dabei werden alle abgespielten Stimuli, bei denen der Klickpegel demjenigen Klickpegel, auf den kalibriert wurde, entsprach (innerhalb eines Toleranzbereichs von 6 dB) zu allen abgespielten Stimuli ins Verhältnis gesetzt. Bei allen Stimuli, die den Toleranzbereich von 6 dB über- oder unterschreiten, meldet das Gerät, dass der Stimulus zu laut oder zu leise ist. Somit findet eine indirekte Kontrolle der Stimulusstabilität statt.

Als Lärmpegel werden die vom Gerät aufgenommenen Umgebungsgeräusche bezeichnet. Diese Werte werden einstellungsbedingt so in eine Prozentzahl, welche als Balken abgebildet wird, umgesetzt, dass der Balken sich bei normaler Umgebungslautstärke im unteren Drittel befindet.

Die zur LL- und KL-Messung verwendete Ohrsonde verfügte neben dem (Innen-)Mikrofon, das die OAE im Gehörgang registriert, noch über ein zweites, nach außen orientiertes Mikrofon, welches aufgrund seiner Positionierung überwiegend Umgebungsgeräusche aufnimmt. Zur Reduzierung des Umgebungsrauschens wurde während der laufenden Messung kontinuierlich die Übertragungsfunktion von Außen- zu Innenmikrofon geschätzt<sup>\*</sup> und das mithilfe der Übertragungsfunktion transformierte Außenmikrophonsignal vom Innenmikrophonsignal subtrahiert.

### 3.2.3. Durchführung

Die Tests wurden im Bett des Neugeborenen oder auf dem Arm der Mutter durchgeführt. Zunächst wurde an einem Ohr die Messung der LL-TEOAE vorgenommen, um anschließend die Messung KL-TEOAE am selben Ohr durchzuführen. Für beide Messungen wurde dasselbe Gerät verwendet. Dazu wurde die Sonde im Ohr des Säuglings belassen und zusätzlich der Knochenhörer auf dem Mastoid platziert. Das Mastoid wurde als Stimulationsort gewählt, weil eine Stimulation an der Stirn zu niedrigeren Reizpegeln führt (Haughton und Pardoe K. 1981, Stenfelt und Goode 2005), was folglich in niedrigeren Emissionspegeln resultiert. Auch bestand die Annahme, dass sich durch eine Stimulation am Mastoid die von Kandzia et al. gefundene Suppression bei binauraler (= symmetrischer Reizung) vermindern ließe. Während der Messung wurden die Ohrsonde und der Knochenleitungshörer manuell in derselben Position gehalten. Nach Durchführung beider Messungen am gleichen Ohr wurde derselbe Vorgang am anderen Ohr des Kindes vollzogen. Bei schlecht sitzender Ohrsonde oder Verrutschen des Knochenleitungshörers bei unruhigem Neugeborenen wurde die Messung abgebrochen und erneut gestartet. Bei einem *Refer-*Ergebnis in LL oder KL wurde einmalig die entsprechende Messung wiederholt, um ein falsch positives Ergebnis aufgrund technischer Schwierigkeiten auszuschließen.

---

<sup>\*</sup> Die Näherung der Übertragungsfunktion erfolgte durch einen FIR-Filter, welcher iterativ mithilfe genetischer Algorithmen angepasst wurde, um den Ausgangs-RMS der Differenz von Außen- und Innenmikrophonsignal möglichst niedrig (und damit rauscharm) zu halten.



Abb. 3.3. Durchführung des Neugeborenen-Hörscreenings mit Knochenleitungshörer und Ohrsonde

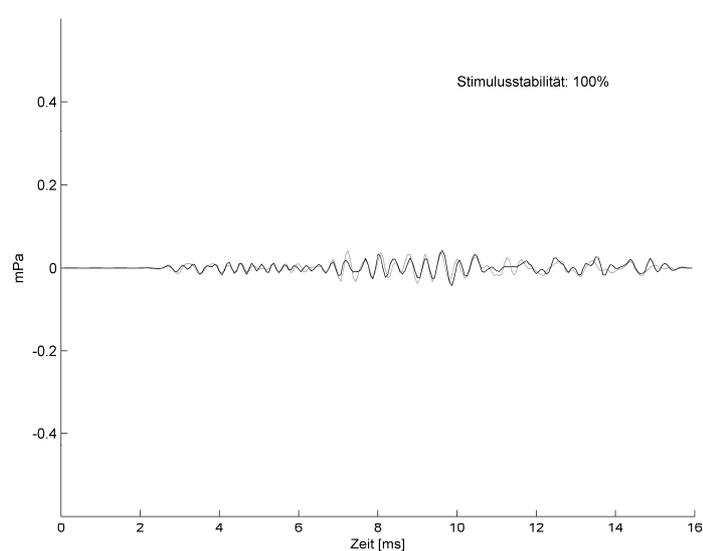
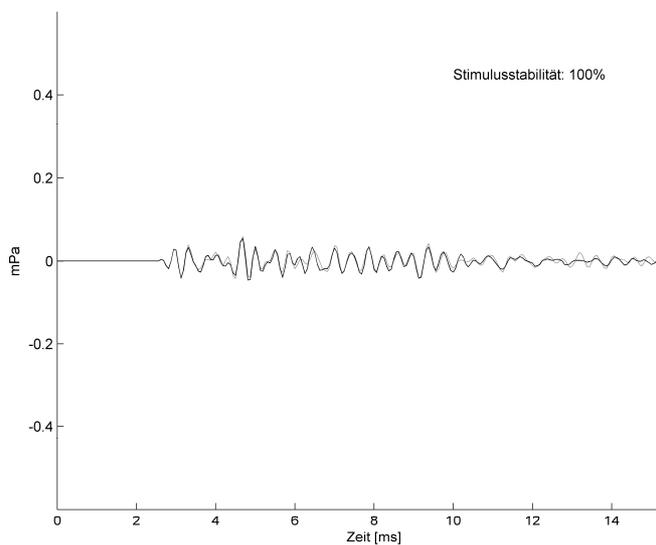
## 4. Ergebnisse

Bei den 103 gemessenen Neugeborenen fanden sich bei 177 Ohren Paare von je einer LL- und einer KL-Messung. Diese Paare wurden nach verschiedenen Messkriterien (Messzeit, Spitzeanzahl, Lärmpegel, Stimulusstabilität, Artefaktrate, Kalibrierung, Verwendung des Außenmikrophons, Alter der Neugeborenen) ausgewertet.

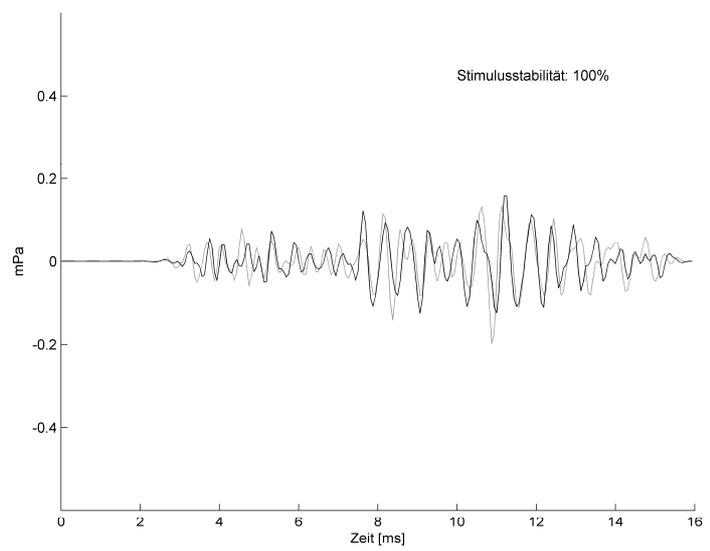
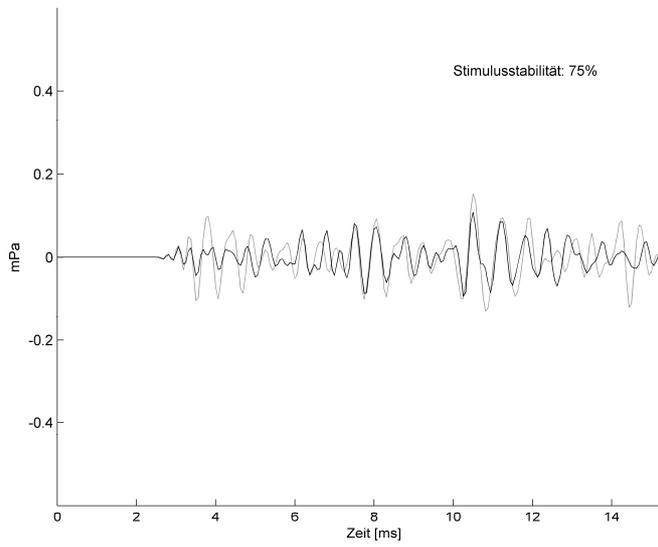
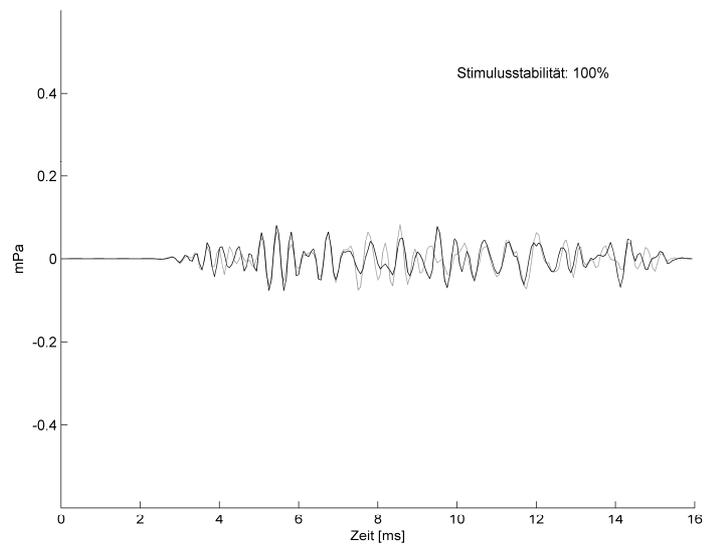
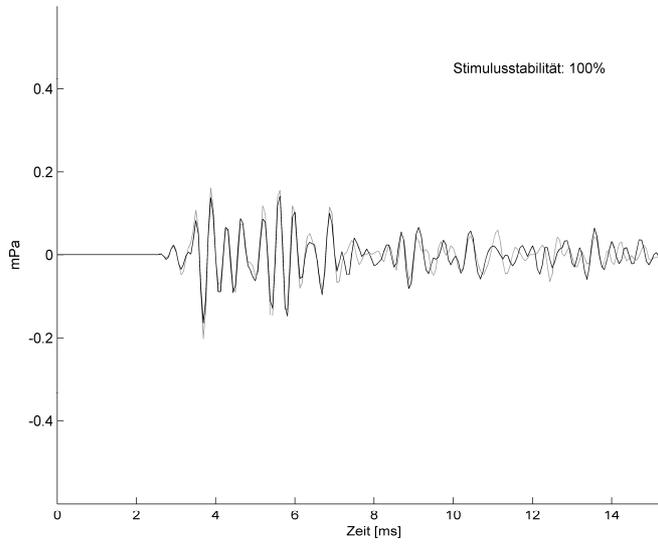
Abbildung 4.1 zeigt Beispiele von LL-TEOAE- und KL-TEOAE-Paaren bei je drei Erwachsenen und drei Säuglingen. Als zusätzliche Kenngröße wurde die Stimulusstabilität angegeben. Der Vergleich der Graphen ergibt, dass die LL und KL in Bezug auf den Frequenzinhalt ähnliche Antwortmuster erzeugen. Werden bei LL hohe Amplituden erzielt, so finden sich auch hohe Amplituden bei KL. Auch finden sich die höchsten Amplituden in ähnlichen Frequenzbereichen. Allerdings ist die Höhe der Amplituden unterschiedlich: Einmal erzeugt die KL größere Amplituden, einmal die LL. Dies gilt für beide Gruppen. Auch der Vergleich der Stimulusstabilitäten zeigt, dass sich sowohl bei Erwachsenen als auch bei Neugeborenen Stimulusstabilitäten von 100% für KL erzielen lassen.

Erwachsene LL

KL

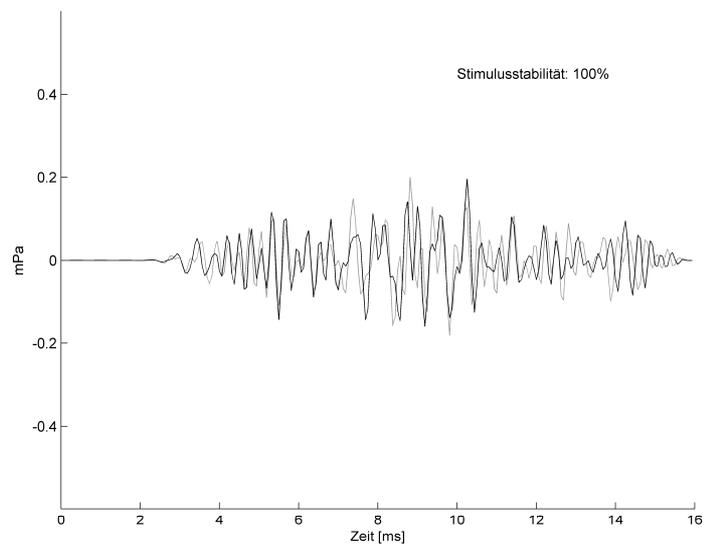
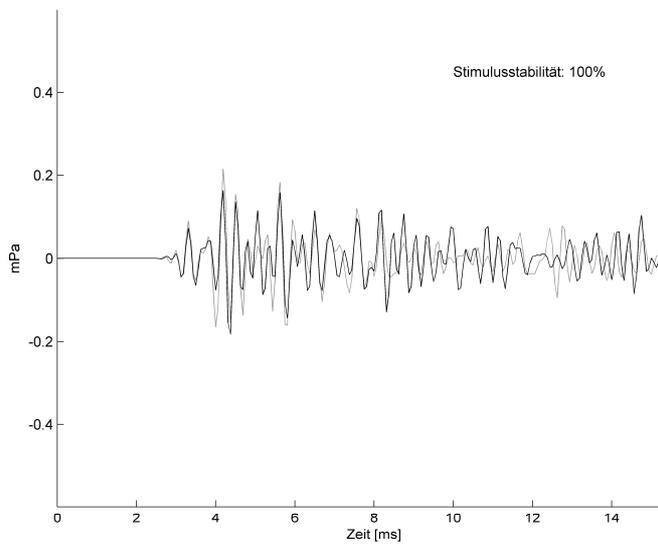


# ERGEBNISSE



Säuglinge: LL

KL



## ERGEBNISSE

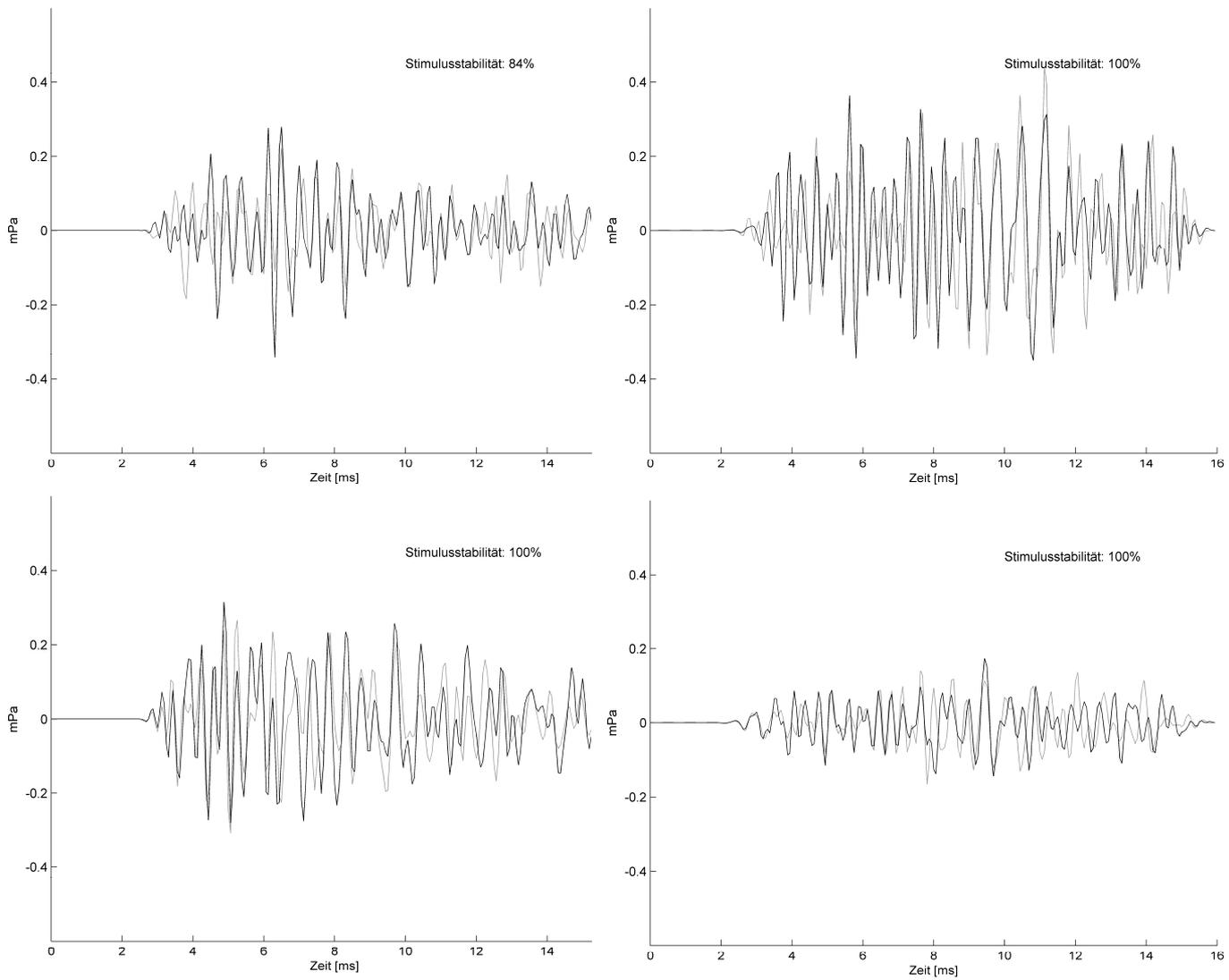


Abb. 4.1: In der linken Bildhälfte werden die LL-TEOAE, in der rechten Hälfte die KL-TEOAE dargestellt. Die oberen drei Bildpaare stammen von drei normal hörenden Erwachsenen. Die unteren drei Bildpaare stammen von gesunden Neugeborenen. In allen Messungen wurde sowohl in LL als auch in KL ein *pass* erzielt. Als zusätzliche Kenngröße wird die Stimulusstabilität angegeben. In den abgebildeten KL-Messungen konnte immer eine Stimulusstabilität von 100% erreicht werden.

## 4.1. Gesamtergebnisse

Unter den 177 Paaren hatten 165 bei Anwendung der in 3.2.2. beschriebenen Methode nach Giebel (2001) ein identisches Ergebnis in den LL-TEOAE und KL-TEOAE; das heißt, beide Messgrößen waren entweder *pass* (unauffällig) bei LL und KL oder *refer* (auffällig). Davon wiesen 144 ein *pass/pass*, 21 ein *refer/refer* auf. Im Folgenden werden diese 165 Fälle als kongruente Fälle bezeichnet. Die 144 Fälle entsprechen dem zu erwartenden Ergebnis bei normaler Hörfunktion und keiner Schallleitungsstörung. Zwölf Fälle hatten inkongruente Ergebnisse, d.h. die Ergebnisse bei LL und KL unterschieden sich: In acht Fällen konnte über die LL ein *pass*, über die KL ein *refer* erreicht werden. Zur Vereinfachung werden diese acht Fälle folgend als Gruppe A bezeichnet. In vier Fällen zeigte hingegen die KL-Messung ein *pass* und die LL-Messung ein *refer* (Gruppe B). Dies entspricht dem zu erwartenden Ergebnis beim Vorliegen einer Schallleitungsstörung. Abbildung 4.2 zeigt schematisch die Verteilung der Ergebnisse auf die einzelnen Gruppen.

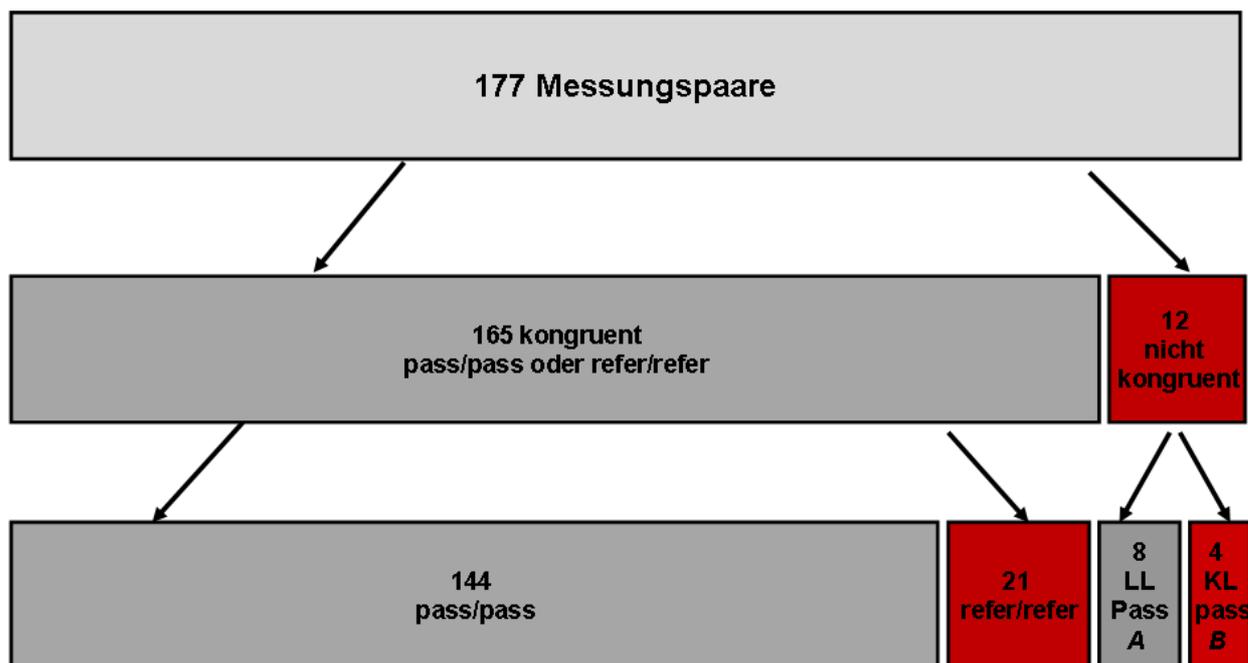
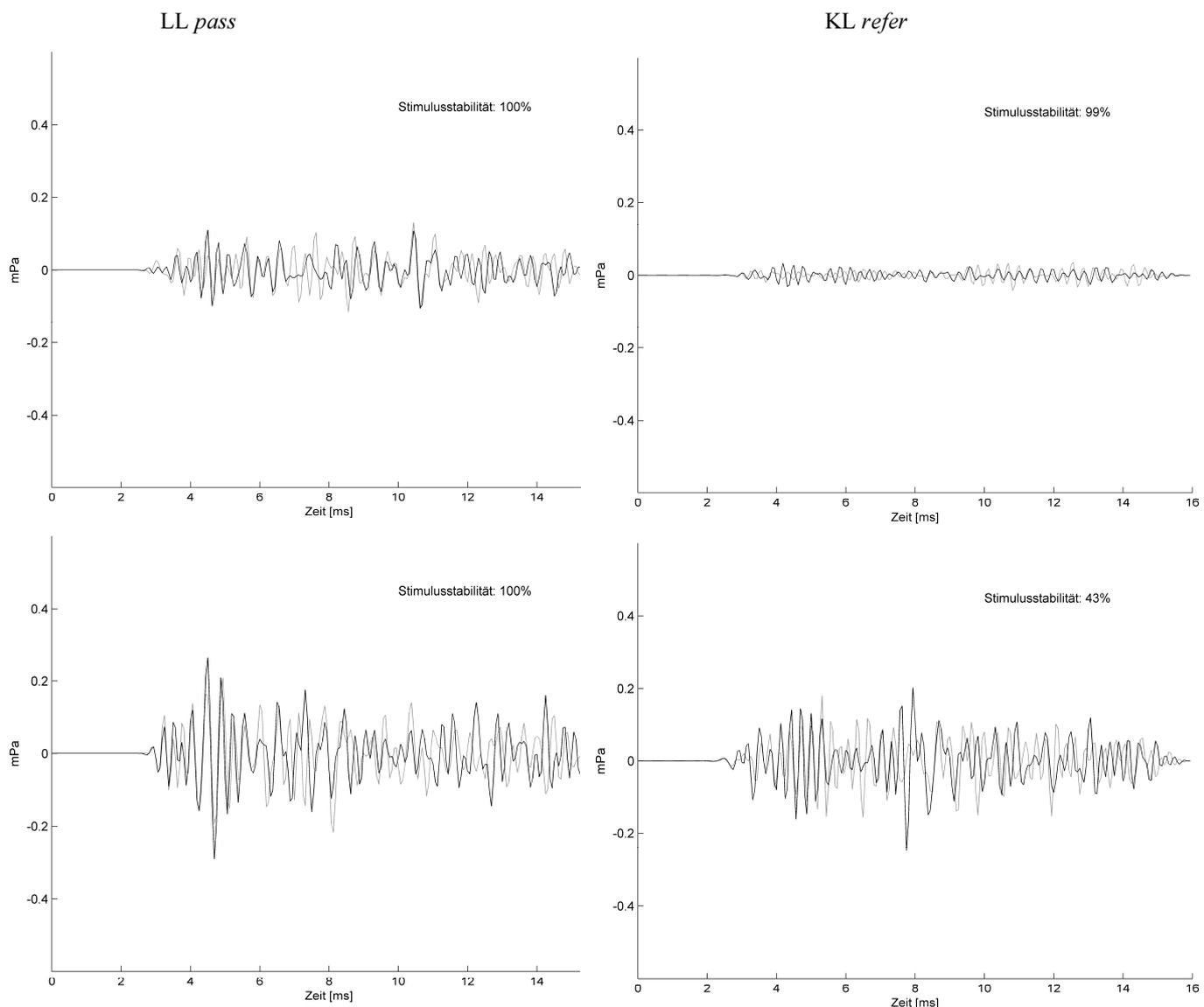


Abb. 4.2: Aufteilung der Messergebnisse in die Untergruppen nach Übereinstimmung in LL und KL und Endresultat *pass* oder *refer*. Primäre Unterteilung in 165 kongruente und zwölf inkongruente Fälle. Aufteilung der inkongruenten Fälle in Gruppe A= acht Fälle LL *pass*, KL *refer* und Gruppe B= vier Fälle LL *refer* und KL *pass*.

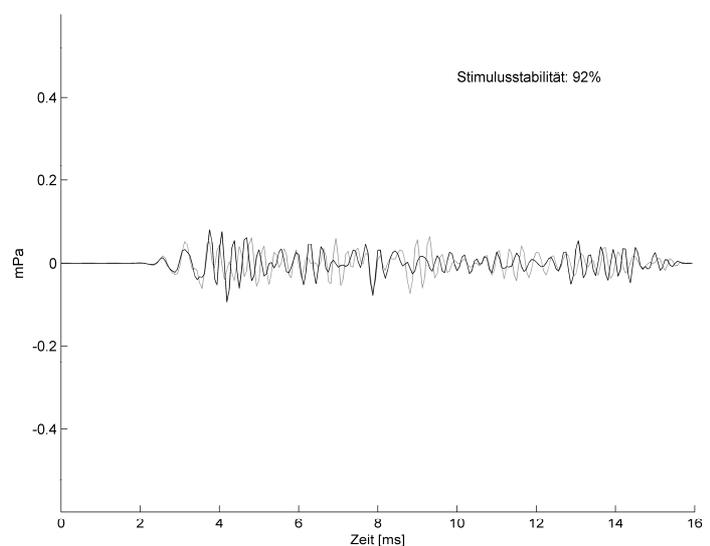
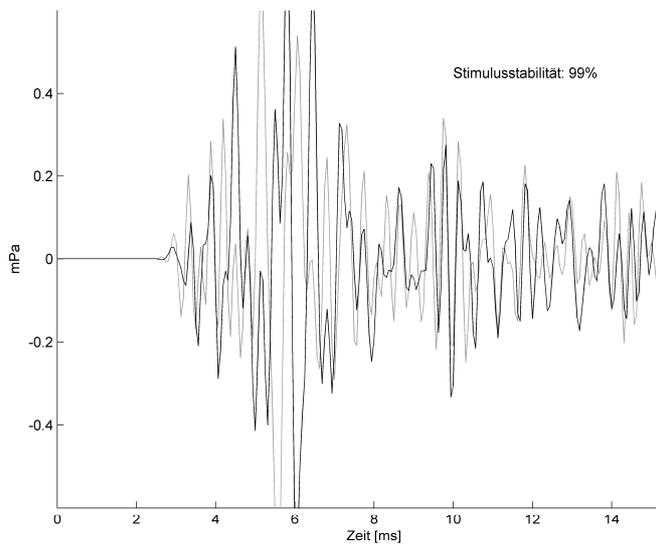
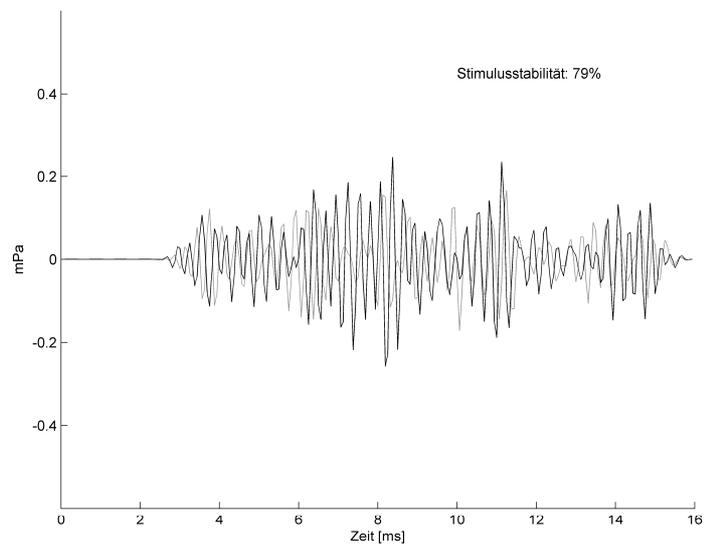
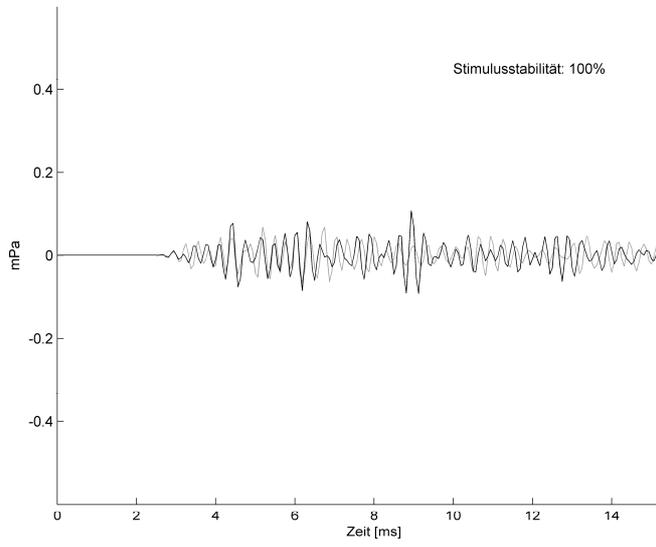
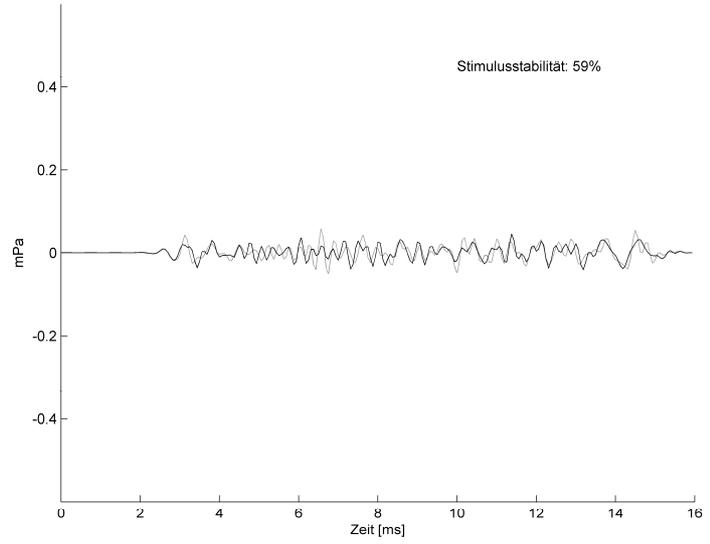
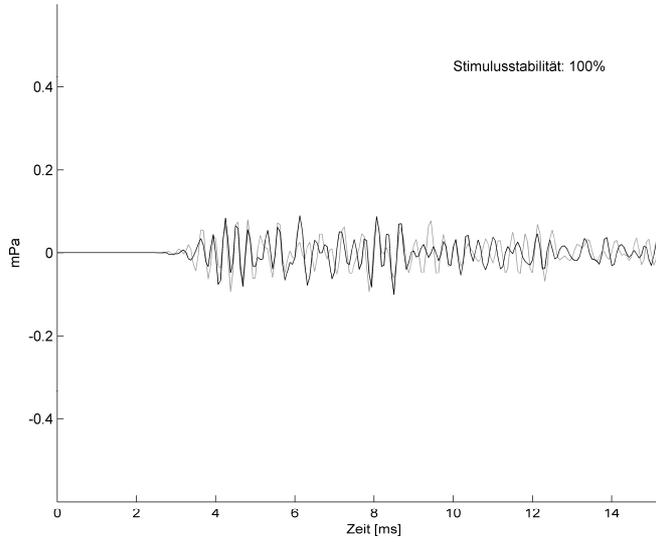
In allen 21 *refer* Fällen wurden die Kinder im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings nachkontrolliert. Nach abgeschlossener Diagnostik konnte nur bei einem Kind ein richtiges *Refer*-Ergebnis auf beiden Ohren bestätigt werden, das heißt bei diesem Kind beruhte das

## ERGEBNISSE

*Refer*-Ergebnis auf einer bestätigten Hörstörung. Dieses Ergebnis war in LL und KL übereinstimmend und findet sich somit unter den 21 Ohren mit *Refer*-Antwort. In den anderen Fällen konnte in der Nachuntersuchung keine Hörstörung festgestellt werden, diese Fälle waren somit falsch positiv. In Abbildung 4.3 sind die Messkurven der Gruppe A mit LL-*Pass* und KL-*Refer* abgebildet, in Abbildung 4.4. die Messkurven der Gruppe B mit LL-*Refer* und KL-*Pass*. Als zusätzliche Kenngröße wurde die Stimulusstabilität angegeben. Die Graphen der Abbildung 4.3 zeigen, dass bei den LL-Messungen immer eine Stimulusstabilität von größer als 99% vorlag, wohingegen sich bei den KL-Messungen immer niedrigere Stimulusstabilitäten als in der korrespondierenden LL-Messung finden. Die Stimulusstabilität ist hier im schlechtesten Fall nur 43% und erreicht maximal 99%. Vergleicht man die Amplituden der LL-TEOAE mit denen der entsprechenden KL-TEAOE können in sechs der acht Fälle deutlich höhere Amplituden bei den LL-TEOAE festgestellt werden. In den entsprechenden KL-TEOAE sind teils keine eindeutigen Amplituden erfassbar.



# ERGEBNISSE



# ERGEBNISSE

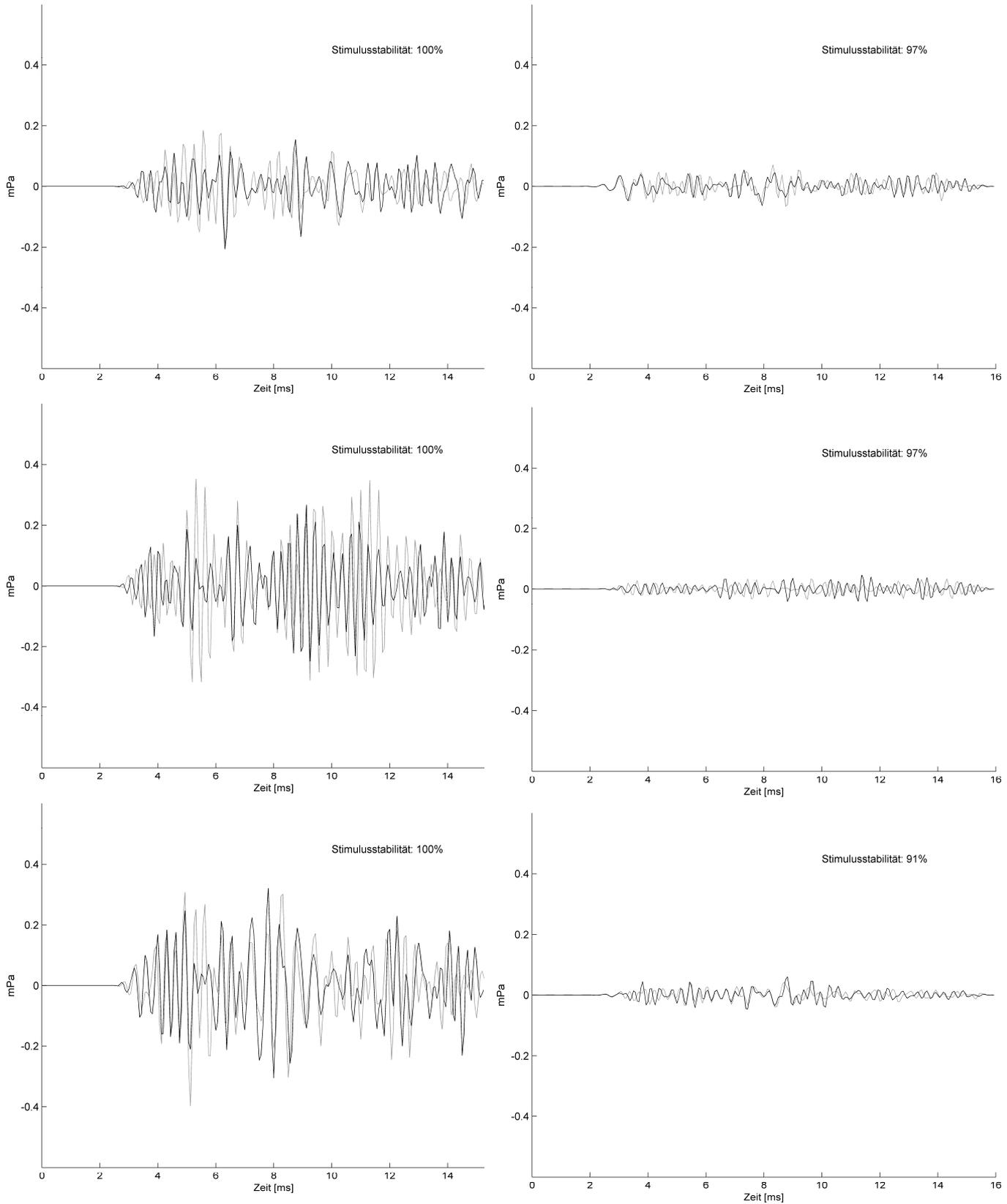
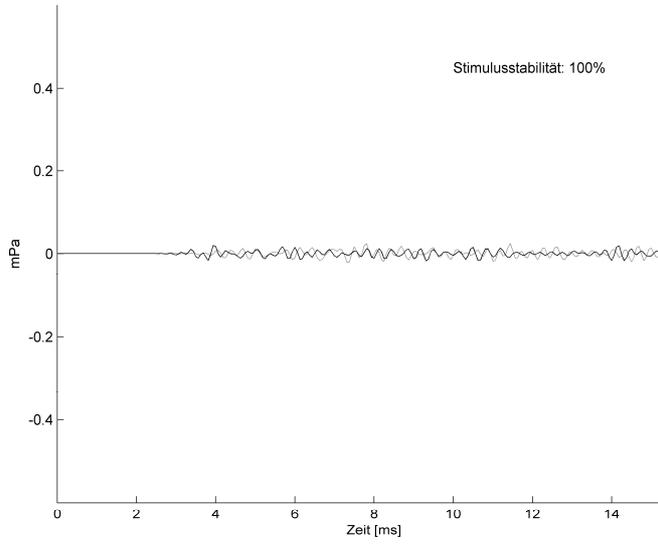


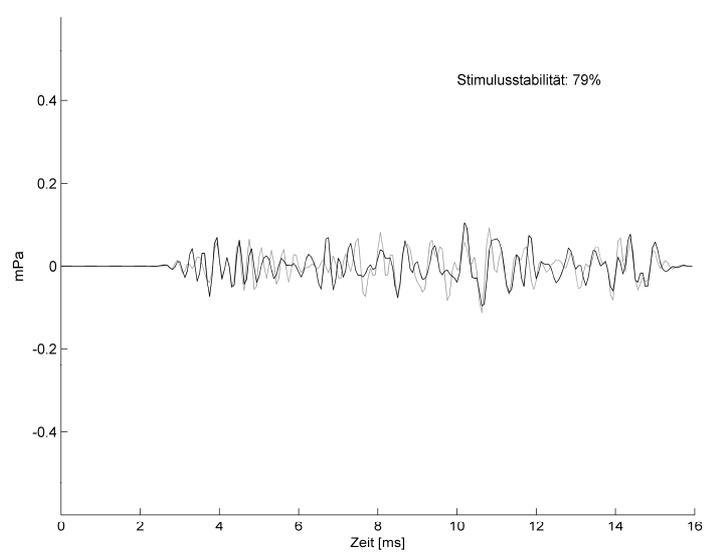
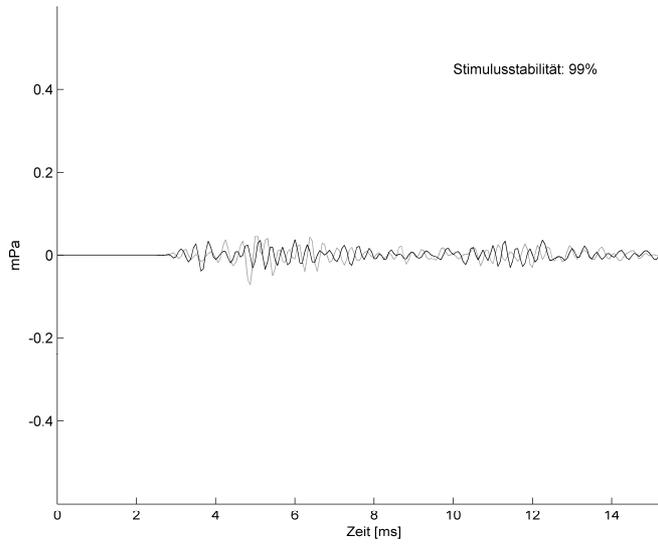
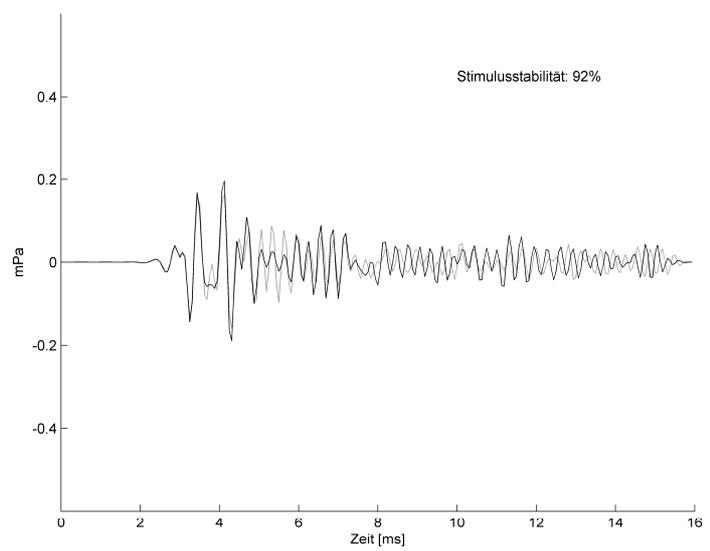
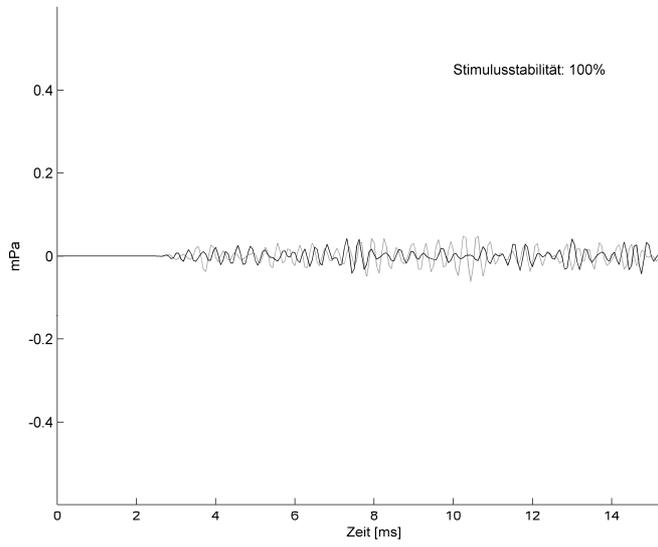
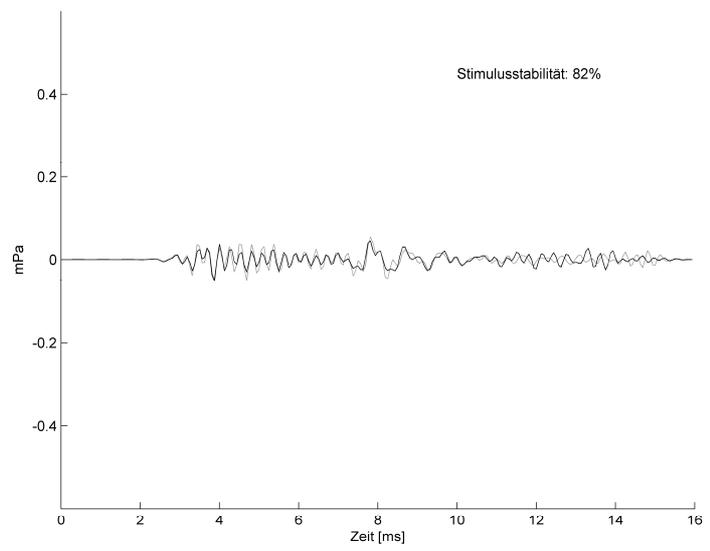
Abb. 4.3: Messkurven der Gruppe A: Acht Fälle mit LL *pass* und KL *refer*. Die linke Hälfte zeigt die LL Messungen, die rechte die KL Messungen. Die Stimulusstabilität ist in den KL-Messungen deutlich geringer.

# ERGEBNISSE

*LL refer*



*KL pass*



## ERGEBNISSE

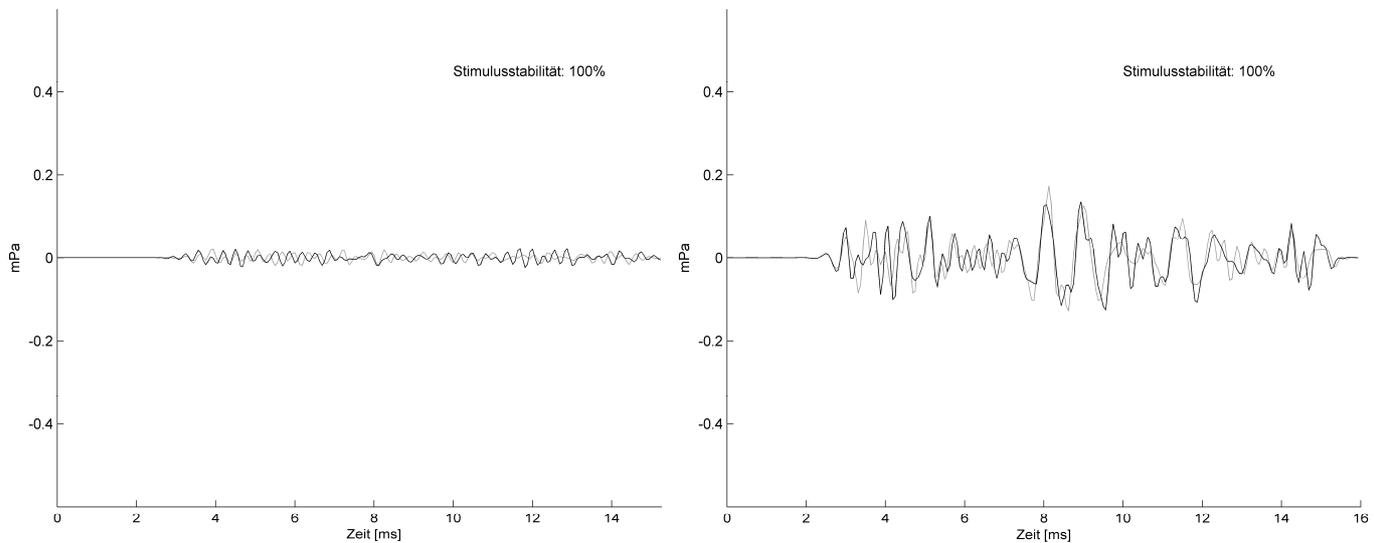


Abb. 4.4: Messkurven der Gruppe B: Vier Fälle mit LL *refer* und KL *pass*.

In der linken Bildhälfte werden die LL Messungen, in der rechten die KL Messungen abgebildet. Die Stimulusstabilität weist im Mittel höhere Werte als in Abb. 4.3 auf.

Im Gegensatz zu den Messkurven der in Abbildung 4.3. wiedergegebenen Gruppe A weisen die Messkurven der KL-TEOAE der in Abbildung 4.4 dargestellten Gruppe B deutlich höhere Amplituden als die LL-TEOAE auf. Bei den LL-TEOAE sind kaum eindeutige Amplituden erkennbar. Auch ist bei den KL-TEOAE die Stimulusstabilität höher als bei den KL-TEOAE in Abb. 4.3 und erzielt Werte von 79- 100%

### 4.2. Messzeit

Abbildung 4.5 zeigt einen Boxplot der Messzeiten für LL und KL des Gesamtkollektivs sowie der Untergruppen mit LL *pass*, KL *pass*, Gruppe A und Gruppe B. Die Messdauer betrug für alle LL-Messungen im Mittel 40,1sec mit einer Standardabweichung von 49,8sec (Median 15,5sec; IQR 4,6- 50,7sec), für alle KL-Messungen im Mittel 43,5sec mit einer Standardabweichung von 52,3sec (Median 16,1sec; IQR 5,7- 68,8sec). Für die 144 Fälle mit *Pass*-Antwort betrug die mittlere Messzeit 22,6sec bei LL mit einer Standardabweichung von 27,7sec (Median 9,7sec; IQR 4,1- 33,0sec). Die mittlere Messzeit bei KL betrug 23,1sec mit einer Standardabweichung von 28,6sec (Median 11,7sec; IQR 4,9- 30,0sec). Die Messzeiten der 21 *Refer*-Paare entsprachen der Zeit des Timeout des Messsystems, d.h. 76,8sec bzw. 38,4sec (s. 3.2.2.). In Gruppe A betrug die mittlere Messzeit 30,2sec mit einer

## ERGEBNISSE

Standardabweichung von 35,6sec (Median 19, sec; IQR 7,0- 36,8sec), Gruppe B hatte eine mittlere Messzeit von 38,7sec mit einer Standardabweichung von 33,1sec (Median 32,4sec; IQR 18,7- 58,7sec). Die *Refer*-Zeiten waren jeweils die *Timeout*-Zeit. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass die Messzeiten bei LL und KL in allen Konstellationen in etwa gleich waren. Folglich sind die KL-TEOAE bezüglich der Messzeit als praktikabel für das Neugeborenenhörscreening anzusehen.

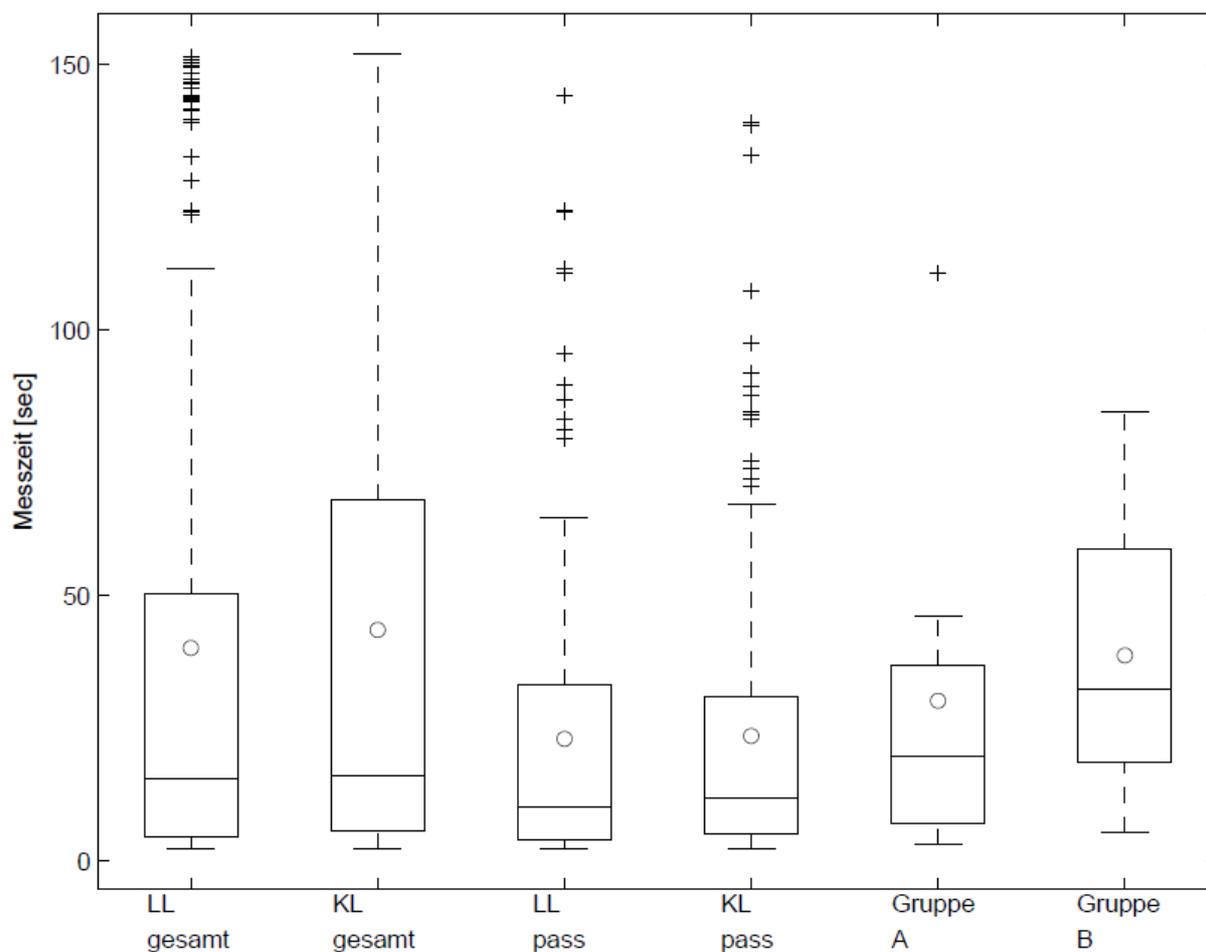


Abb. 4.5: TEOAE-Messzeiten für LL und KL. Unterteilung in folgende Untergruppen LL gesamt, KL gesamt, LL pass, KL pass, Gruppe A (LL pass/ KL refer) und Gruppe B (LL refer/ KL pass). In Gruppe A und B sind jeweils die pass Messzeiten dargestellt, dementsprechend in Gruppe A die LL Messzeit, in Gruppe B die KL Messzeit.

### 4.3. Spitzenanzahl

Im Gesamtkollektiv wiesen die TEOAE bei LL im Mittel 6,8 Spitzen mit einer Standardabweichung von 2,7 Spitzen auf, bei KL waren es im Mittel 6,6 Spitzen mit einer Standardabweichung von 2,7 Spitzen. Alle *pass* Ergebnisse hatten den festgelegten Stoppwert von 8 Spitzen (s. 3.2.2.). Bei den *Refer*-Ergebnissen ergaben sich bei LL 0,5 Spitzen, bei KL 0,8 Spitzen. Die inkongruenten Ergebnisse hatten bei LL mit *refer* eine mittlere Spitzenanzahl von 0,3, bei KL mit *refer* eine mittlere Spitzenanzahl von 1,5. Diese Ergebnisse werden von der Abbildung 4.6 wiedergegeben.

Insgesamt zeigt sich, dass bei allen *Refer*-Fällen, kongruent sowie nicht kongruent, bei KL mehr Spitzen erzielt werden konnten. Da fast alle *Refer*-Fälle falsch positiv sind (s. 4.1), somit die von Giebel (2001) geforderten acht Spitzen aufweisen sollten, liegen folglich die KL-Spitzenanzahlen näher an den benötigten acht Spitzen. Die KL-Messung zeigt also bezüglich der Spitzenanzahl ein besseres Ergebnis als die LL-Messung. Das bedeutet für die Praxis, dass mittels KL weniger falsch positive Ergebnisse erzielt werden könnten.

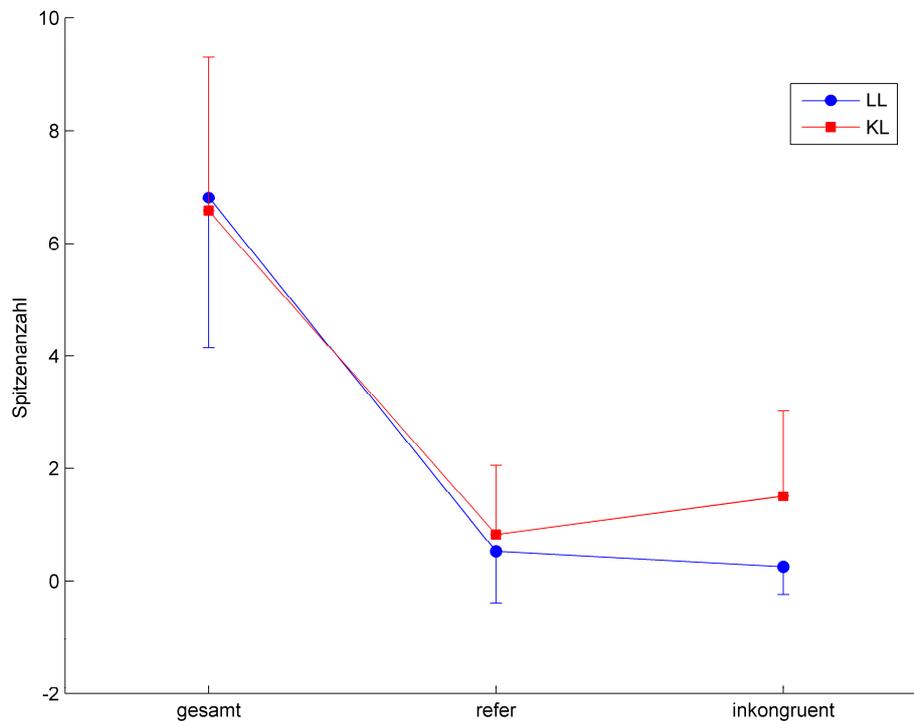


Abb. 4.6: Spitzenanzahl für LL und KL. Unterteilung in Gesamtergebnisse, Messungen mit *Refer* und Messungen Spitzenanzahl der *Refer* bei den inkongruenten Fällen.

## 4.4. Messgütekriterien

### 4.4.1. Lärmpegel

Der über das Außenmikrofon aufgenommene Lärmpegel lag bei allen Messungen bei rund 50% oberhalb des vom Gerät festgelegten minimalen bzw. 50% des vom Gerät maximal tolerierten Lärmpegels (s. 3.2.2.). Hierbei spielte es keine Rolle, ob bei LL oder KL gemessen, oder ob ein *refer* oder ein *pass* erzielt wurde, da sich die Ergebnisse um maximal fünf Prozentpunkte unterschieden, was einem dB-Wert von zwei entspricht.

### 4.4.2. Artefaktrate

Die Artefaktrate (s. 3.2.2.) betrug bei allen LL-Messungen im Mittel 6,8% mit einer Standardabweichung von 9,3% (Median 3,0%; IQR 0- 10%), unabhängig davon, ob ein *pass* oder ein *refer* erzielt wurde. Bei allen KL-Messungen lag die Artefaktrate 2,1% mit einer Standardabweichung von 3,7% (Median 0%, IQR 0- 3,0%). Auch hier zeigte sich kein Unterschied, wenn einzeln *Pass*- und *Refer*-Ergebnisse betrachtet wurden. Bei den inkongruenten Fällen betrug die Artefaktrate in Gruppe A 8,4% mit einer Standardabweichung von 12,7% bei LL (Median 4%; IQR 0,5- 10%) und 0,6% mit einer Standardabweichung von 0,9% bei KL (Median 0%; IQR 0- 2,0%). In der Gruppe B lagen die Artefaktraten bei LL bei 2,0% mit einer Standardabweichung von 2,2% (Median 1,5%; IQR 0,5- 3,5%) und bei KL bei 1,0% mit einer Standardabweichung von 1,4% (Median 0,5%; IQR 0- 2,0%).

### 4.4.3. Kalibrierung

Die notwendige Wandlerspannung zur Erreichung des geforderten Klickpegels wies nur geringe interindividuelle Abweichungen auf (s. 3.2.2.) für LL, d.h., egal ob ein *pass* oder *refer* erreicht wurde, oder ob das Ergebnis kongruent mit der KL- Messung war, blieb die Kalibrierung gleich.

Auch für die KL-Messung konnten überall die geforderten Pegel erzielt werden.

#### 4.4.4. Stimulusstabilität

Die Stimulusstabilität (s. 3.2.2.) lag bei allen LL- Messungen im Mittel bei 99,5% mit einer Standardabweichung von 2,1%, bei allen KL-Messungen bei 94,2% mit einer Standardabweichung von 11,5%. Wenn ein *pass* erzielt wurde, lag bei LL eine mittlere Stimulusstabilität von 99,5% mit einer Standardabweichung von 2,2% vor, bei KL betrug die Stimulusstabilität im Mittel 95,4% mit einer Standardabweichung von 10,5%. Wenn ein *refer* erzielt wurde, lag bei LL eine mittlere Stimulusstabilität von 99,4% mit einer Standardabweichung von 1,0% vor, bei KL betrug die Stimulusstabilität im Mittel 87,8% mit einer Standardabweichung von 14,2%.

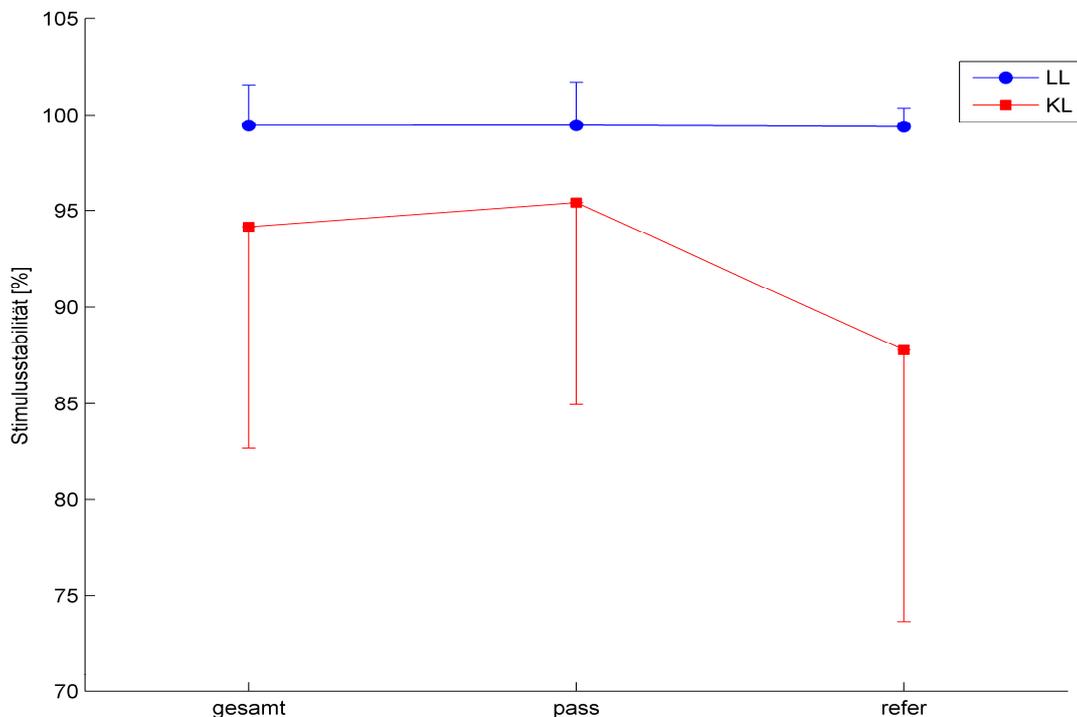


Abb. 4.7: Stimulusstabilität für LL und KL Messungen. Unterteilung der Ergebnisse in Gesamtergebnisse, *Pass*- und *Refer*-Fälle.

Bei den inkongruenten Ergebnissen zeigte sich in Gruppe A eine mittlere Stimulusstabilität von 99,9% mit einer Standardabweichung von 0,4% bei LL und von 82,1% mit einer Standardabweichung von 20,6% bei KL (Einzelwerte zwischen 43-99%). Gruppe B wies eine mittlere Stimulusstabilität von 99,8% mit einer Standardabweichung von 0,5% bei LL und 88,3% mit einer Standardabweichung von 9,6% bei KL auf (Einzelwerte zwischen 79-100%).

## ERGEBNISSE

In Abbildung 4.7 ist die Stimulusstabilität bei LL und KL für das Gesamtkollektiv und die Untergruppen jeweils für die *Pass*- und *Refer*-Fälle dargestellt. Abbildung 4.8 zeigt gesondert die Stimulusstabilitäten in den zwölf inkongruenten Sonderfällen, aufgeteilt in Gruppe A (LL *pass*/KL *refer*) und Gruppe B (LL *refer*/KL *pass*).

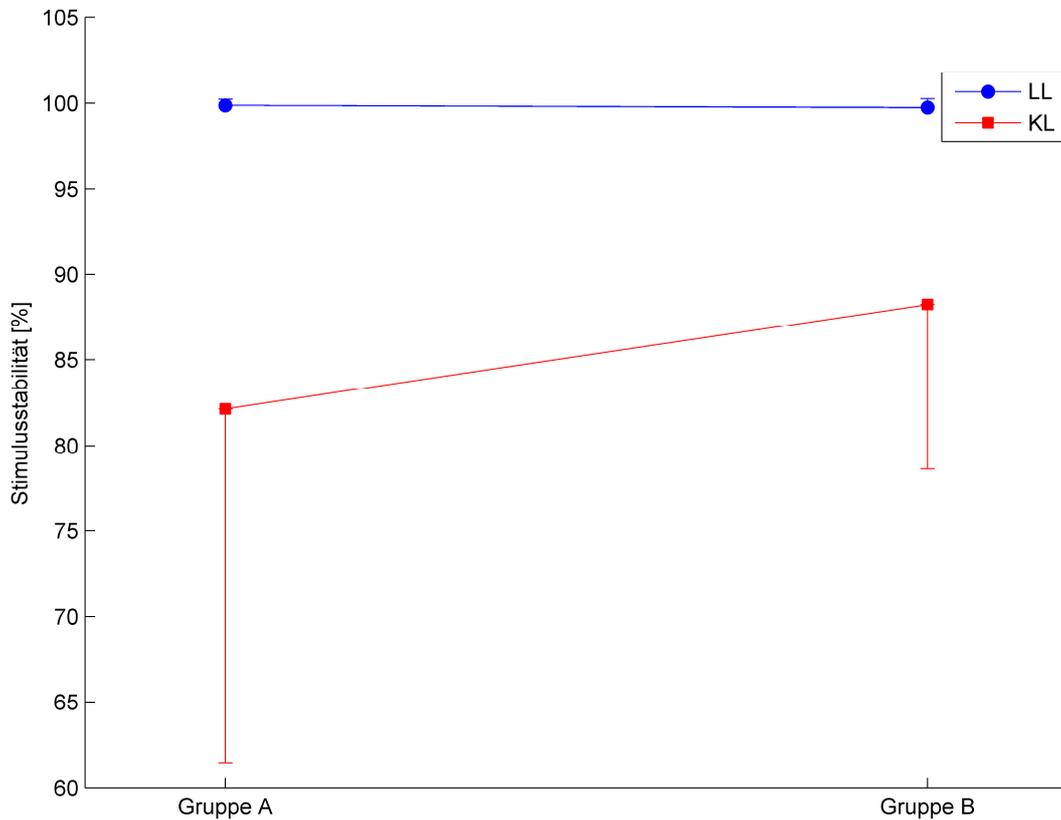


Abb. 4.8: Stimulusstabilität für LL und KL in den nichtkongruenten Fällen: Gruppe A =LL *pass* und KL *refer*, sowie Gruppe B= LL *refer* und KL *pass*

Bezüglich der Messgütekriterien lässt sich folglich feststellen, dass die Werte für den Lärmpegel und die Kalibrierung in den beiden Messverfahren keine Unterschiede aufweisen. Dahingegen sind die Unterschiede in den Artefaktraten sowie in der Stimulusstabilität praxisrelevant. Die niedrigere Stimulusstabilität bei den KL-TEOAE bei gleichzeitig niedriger Artefaktrate, weist auf einen zu behebenden Mangel der Messung hin, auf den in der Diskussion noch näher eingegangen wird.

#### **4.5. Einfluss des Außenmikrophons auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien**

Die in 3.2.2. beschriebene gleichzeitige Messung des Umgebungslärms mittels Außenmikrophon und anschließender Subtraktion vom Innenmikrophonsignal zur Störgeräuschreduzierung erbrachte folgende Ergebnisse:

Die Messzeit unterschied sich sowohl in LL als auch in KL unter Messung mit Außenmikrophon nicht.

Auch die Spitzenanzahl variierte nicht stark bei den Messungen mit dem Außenmikrophon. Bei Einsatz des Außenmikrophons fanden sich bei LL 6,9 Spitzen mit einer Standardabweichung von 2,6 Spitzen, ohne Einsatz des Außenmikrophons lagen im Mittel 6,8 Spitzen mit einer Standardabweichung von 2,7 Spitzen vor. Bei KL waren im Mittel 6,2 Spitzen mit einer Standardabweichung von 2,9 Spitzen bei Einsatz des Außenmikrophons vorhanden, wohingegen ohne Einsatz des Außenmikrophons im Mittel 6,6 Spitzen mit einer Standardabweichung von 2,7 Spitzen gezählt wurden. Bei einzelner Betrachtung von *Pass*- und *Refer*-Ergebnissen ergaben sich keine größeren Unterschiede.

Die Verwendung des Außenmikrophons zeigte somit keinen Vorteil hinsichtlich des Lärmpegels, da der Lärmpegel durch die Messung mittels Außenmikrophon um maximal 0,5dB reduziert werden konnte. Dieses Ergebnis fand sich sowohl bei LL als auch bei KL.

Der Einfluss des Außenmikrophons führte sowohl in LL als auch in KL zu Unterschieden von weniger als 1% in der Artefaktrate.

Die Stimulusstabilität und die Kalibrierung werden durch das Außenmikrophon nicht beeinflusst.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der Einsatz eines Außenmikrophones bei der Registrierung der TEOAE zur Lärmpegel- und Artefaktreduzierung in der Praxis keinen Vorteil darstellt.

#### **4.6. Einfluss des Alters der Neugeborenen auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien**

Im Neugeborenenhörscreening werden die Säuglinge möglichst am zweiten oder dritten Lebenstag getestet. Um mögliche Einflüsse des Alters bei der Testung herauszufinden, wurden die Neugeborenen in fünf Untergruppen geteilt: Kinder im Alter von ein, zwei, drei und vier Tagen und Kinder, die älter als vier Tage waren. Folgende Parameter wurden in diesen Untergruppen geprüft: Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien. Hintergrund der Überlegung war es festzustellen, ob diese Parameter vom Alter der gemessenen Säuglinge abhängen und falls ja, ob durch diese Auswertung ein geeigneter Testzeitpunkt herausgefunden werden kann. Dieser Zeitpunkt sollte möglichst früh sein und zugleich valide Ergebnisse und eine kurze Messzeit aufweisen.

Die Altersverteilung (s. Abb. 4.9) war wie folgt: Insgesamt wurden 12 Ohren bei Kindern im Alter von einem Tag, 74 Ohren bei Kindern im Alter von zwei Tagen, 59 Ohren bei Kindern im Alter von drei Tagen, 28 Ohren bei Kindern im Alter von vier Tagen und 6 Ohren bei Kindern älter als vier Tage getestet.

Die *Refer-Rate* bei den LL-Messungen betrug am ersten Tag zwei Ohren (17%), am zweiten Tag 13 Ohren (18%), am dritten Tag drei Ohren (5%), am vierten Tag sechs Ohren (21%) und ein Ohr (17%) bei den älteren Kindern.

Bei den KL-Messungen betrug die *Refer-Rate* am ersten Tag ein Ohr (8%), am zweiten Tag 14 Ohren (19%), am dritten Tag sieben Ohren (12%), am vierten Tag sieben Ohren (25%) und kein Ohr bei älteren Kindern.

Der Vorteil der KL-TEOAE erwies sich umso größer, je früher die Messung durchgeführt wurde. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.9 zusammengefasst dargestellt:

## ERGEBNISSE

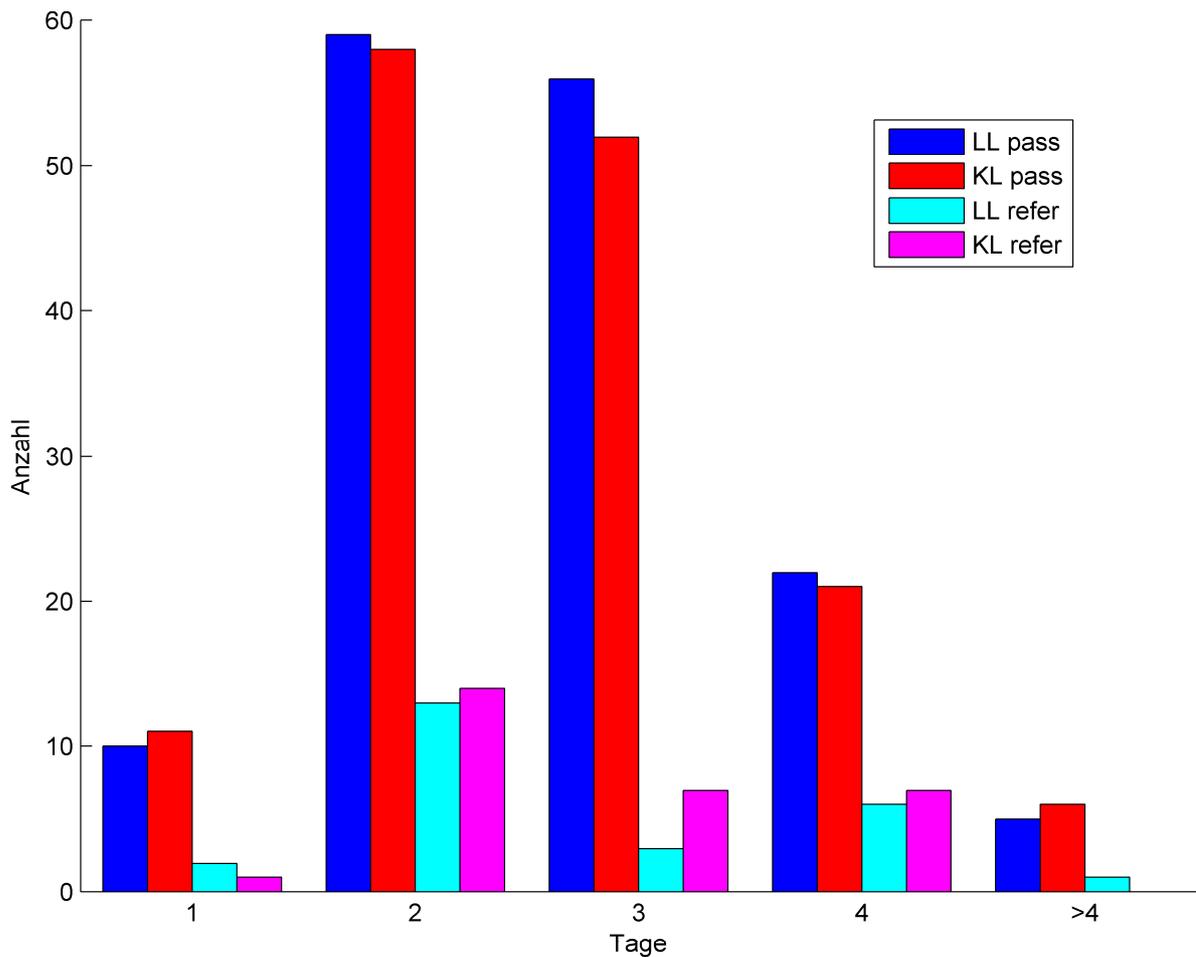


Abb. 4.9: Verteilung der Messergebnisse nach dem Alter der Neugeborenen zur Testzeit. Unterscheidung von LL und KL sowie jeweils das Endergebnis *pass* oder *refer*.

In Abbildung 4.10 sind die Messzeiten bei LL und KL in Abhängigkeit vom Alter der Kinder dargestellt. Bei Neugeborenen mit Lebensalter von einem und drei Tagen zum Zeitpunkt der Messung beträgt die mittlere Messzeit bei LL 31,3sec mit einer Standardabweichung von 50,0sec (Median 11,7sec; IQR 3,7- 22, sec) beziehungsweise 28,0sec mit einer Standardabweichung von 39,5sec (Median 8,1sec; IQR 3,2- 39,7sec). Am höchsten ist die Messzeit am vierten Tag mit 49,8sec mit einer Standardabweichung von 54,6sec (Median 29,2sec; IQR 4,5- 89,4sec).

Ähnliches findet sich auch bei KL. Dort ist die Messzeit am ersten Tag mit 24,3sec mit einer Standardabweichung von 40,3sec (Median 6,4sec; IQR 4,5- 24,9sec) am niedrigsten, gefolgt vom dritten Tag mit 30,0sec mit einer Standardabweichung von 47,1sec (Median 9,7sec; IQR 3,4- 29,1 sec). Auch hier weist der vierte Tag die höchste Messzeit mit 57,2sec mit einer Standardabweichung von 57,6sec (Median 32,4sec; IQR 10,3- 126,7sec) auf. Wenn auch die

## ERGEBNISSE

Messzeit ein wenig in Abhängigkeit vom Alter des Neugeborenen schwankt, so ist die Messzeit bei LL und KL etwa gleich; das heißt in der Praxis zeigen beide Messverfahren die gleiche Performance.

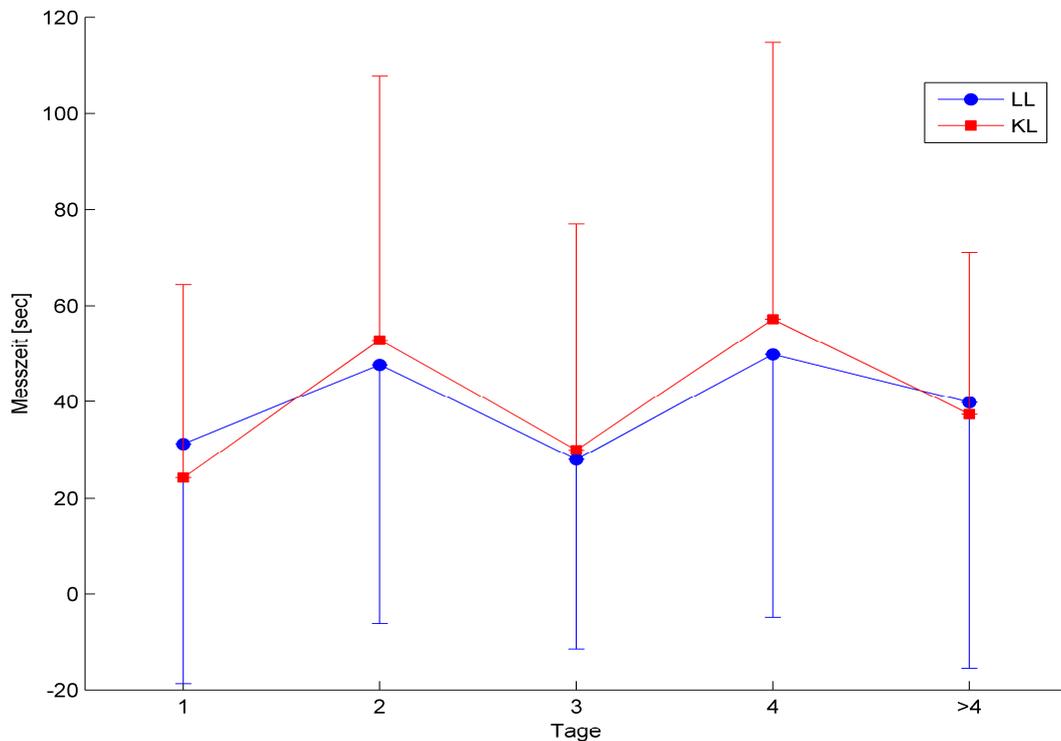


Abb. 4.10: Messzeiten in Abhängigkeit vom Alter der Säuglinge zum Testzeitpunkt für LL und KL

Die Spitzenanzahl bei den Messungen mit *refer* war sowohl bei LL mit 1,7 Spitzen mit einer Standardabweichung von 1,5 Spitzen als auch bei KL mit 1,0 Spitzen mit einer Standardabweichung von 1,0 Spitzen am dritten Tag am größten.

Die Kalibrierung und der Lärmpegel waren bei beiden Reizmodalitäten in den verschiedenen Altersgruppen etwa gleich.

Die Stimulusstabilität bei LL lag in allen Altersgruppen über 99%. Bei KL war die Stimulusstabilität bei der Messung im Alter von zwei Tagen 93,7% mit einer Standardabweichung von 12%, im Alter von drei Tagen 93,3% mit einer Standardabweichung von 12,9% und im Alter von vier Tagen 94,4% mit einer Standardabweichung von 9,9%. In den beiden anderen Altersgruppen wurden Stimulusstabilitäten von über 98% erzielt.

## ERGEBNISSE

Die Artefaktrate war bei LL in der jüngsten Altersgruppe mit 8,5% mit einer Standardabweichung von 10,4% (Median 4,0%; IQR 0,5- 14,0%) am höchsten und in der ältesten mit 1,7% mit einer Standardabweichung von 2,0% (Median 1,0%; IQR 0- 4,0%) am niedrigsten. Insgesamt war die Artefaktrate bei LL mit dem Alter abnehmend (s. Abbildung 4.11).

Auch bei KL war die Artefaktrate mit 3,3% mit einer Standardabweichung von 5,1% (Median 1,0%; IQR 0- 8%) bei den einen Tag alten Kindern am höchsten und bei der ältesten Gruppe mit 1,3% mit einer Standardabweichung von 1,2% (Median 1,5%; IQR 0- 2%) am niedrigsten.

Für die Praxis bedeutet die niedrigere Artefaktrate in KL im Gegensatz zu LL eine bessere Performance.

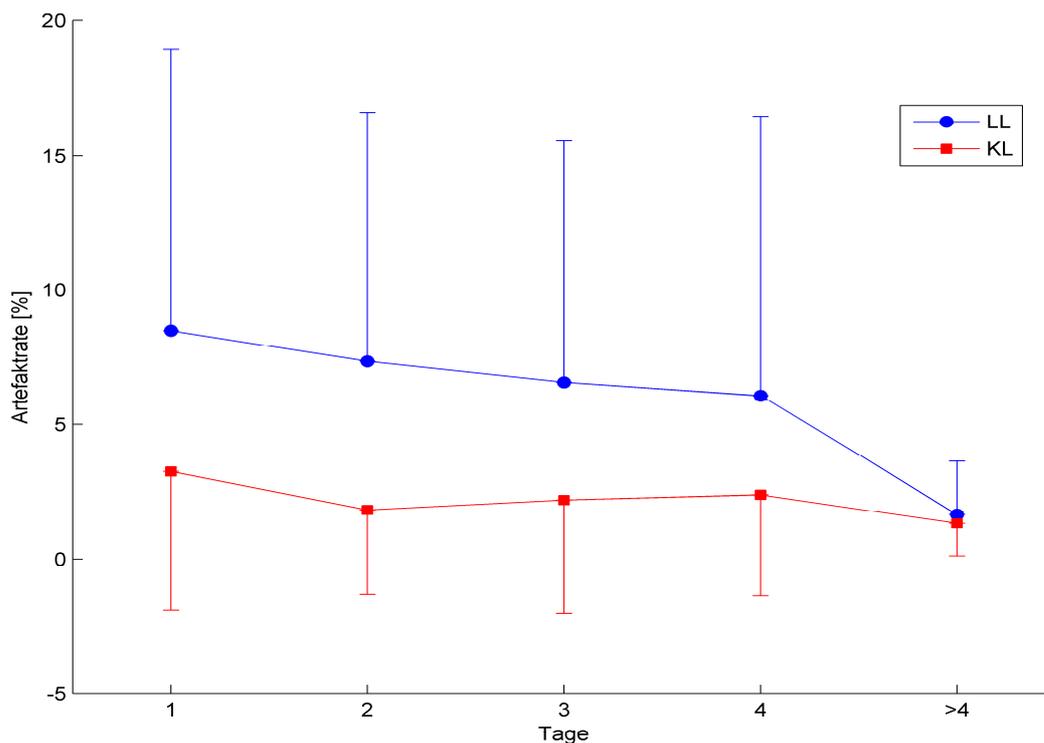


Abb. 4.11: Artefaktrate in Abhängigkeit vom Alter der Neugeborenen zum Testzeitpunkt für LL und KL

## 5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird über Messungen der TEOAE an Neugeborenen berichtet, die sowohl über Luftleitung als auch über Knochenleitung ausgelöst wurden. Knochenleitungsevozierte TEOAE bei Neugeborenen wurden bisher in der Literatur noch nicht beschrieben. Ziel der vorliegenden Studie war es, herauszufinden, ob KL-TEOAE einen Vorteil gegenüber den im Neugeborenen-Hörscreening verwendeten LL-TEOAE haben. Insbesondere wurde der Frage nachgegangen, ob mittels KL-TEOAE die durch Fruchtwasser in der Paukenhöhle oder Käseschmiereresten im äußeren Gehörgang bedingte hohe falsch positive Screeningrate reduziert werden kann. Im Folgenden werden die Ergebnisse nach den einzelnen Auswertungskriterien dargestellt und diskutiert.

### 5.1. Gesamtergebnisse

Im Rahmen der Studie wurden LL-TEOAE und KL-TEOAE bei 103 Säuglingen gemessen und je aus einer LL- und der entsprechenden KL-Messung ein Wertepaar gebildet. Insgesamt konnten bei 206 Ohren 177 verwertbare LL- und KL-Messungen durchgeführt werden. Gründe für die 29 Fehlmessungen waren: Unruhe der Kinder, Unruhe im Krankenzimmer oder zeitliche Interferenzen mit anderen wichtigen Untersuchungen auf der Kinderstation wie Hüftultraschall, U2 und ähnliche. Auch musste teilweise die Messung nach der LL-Messung abgebrochen werden, da das Kind dann zu unruhig wurde, sodass keine auswertbaren Messpaare vorlagen.

Auffallend ist die relativ hohe Anzahl von *Refer*-Ergebnissen. Unter den 21 kongruenten *Refer*-Fällen (*refer* bei LL und KL) findet sich auch der Fall eines Kindes, bei dem durch die Konfirmationsdiagnostik die Hörfunktionsstörung bestätigt wurde. Dieses Kind wurde zu verschiedenen Zeitpunkten auf beiden Ohren je zwei Mal gemessen, so dass von den 21 *Refer*-Fällen, vier echte *refers*, und 17 falsch positive Ergebnisse sind. Falsch positiv bezeichnet ein auffälliges Screeningergebnis, obwohl keine persistierende Hörstörung vorliegt.

Selbst nach Abzug der echten *refers*, liegt die Anzahl der verbleibenden 17 eindeutig über der aus Qualitätssicherungsgründen gesetzlich geforderten *Refer*-Rate von 4% (Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings 2008). Dies lässt sich

wahrscheinlich zum einen durch die mangelnde Erfahrung des Prüfers erklären. Wie bereits erwähnt, sind der exakte Sondensitz und der vollständige Luftabschluss zur Registrierung von TEOAE notwendig und können bei mangelhafter Umsetzung die Messung negativ beeinflussen (Janssen in Lehnhardt 2009). Zum anderen muss eine *Refer-Rate* von 4% weitere Ursachen haben. Es ist üblich, dass Kinder mit einem auffälligen Screeningergebnis noch während des stationären Aufenthalts erneut mittels TEOAE getestet werden. So wird, wenn es sich zeitlich ergibt, erst nach mehrmaliger auffälliger TEOAE-Testung eine Konfirmationsdiagnostik mittels AABR eingeleitet. Dieses Ergebnis wird dann alleinig an die auswertende Stelle übermittelt. Die Folge ist eine niedrigere *Refer-Rate*. In der vorliegenden Studie wurden die Kinder jedoch nur einmal getestet, so dass sich hiermit eine primäre *Refer-Rate* ergibt, die – wahrscheinlich als Folge einer passageren Schallleitungsstörung durch Fruchtwasser und Käseschmiere - deutlich höher ist.

Mit 165 von 177 Messungspaaren ist die Übereinstimmung der Messergebnisse in LL und KL mit 93% sehr gut. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei Kandzia (Kandzia 2011), der eine Übereinstimmung in LL und KL bei 19 von 20 Messungen an Säuglingen im Alter von 14 bis 102 Tagen erzielen konnte. Bei Erwachsenen hatten bereits Collet *et al.* (1989) und Rossi *et al.* (1988), Rossi und Solero (1988) bestätigen können, dass KL-TEOAE in ihren Charakteristika den LL-TEOAE ähneln und somit die KL-TEOAE eine valide Methode darstellen. Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass auch bei Neugeborenen KL-TEOAE valide messbar sind.

Interessant sind vor allem die zwölf inkongruenten Ergebnispaare. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es herauszufinden, ob sich die KL-TEOAE dazu eignen, passagere Schallleitungsstörungen in den ersten Lebenstagen zu erkennen, die als Folge von Fruchtwasser- und Käseschmiereresten im Außen –und Mittelohr entstehen können (Priner *et al.* 2003). Die Hypothese war, dass bei einem LL-*refer* und einem KL-*pass* eine passagere Schallleitungsstörung vorliegt, da - wie schon weiter oben ausgeführt - bei Anregung des Ohres über KL nur auf dem Rückweg von der Cochlea nach außen eine Reduzierung des Schallsignals auftritt. Als Folge davon würden die KL-TEOAE höhere Amplituden als die LL-TEOAE aufweisen, mehr Spitzen erzielen und somit auf eine passagere Schallleitungsstörung hinweisen. In diesem Fall könnte die Messung trotz refer bei den LL-TEOAE als bestanden gelten. Der Fall KL-*pass* und LL-*refer* (= Gruppe B) ergab sich in vier der zwölf Fälle. Dies spricht dafür, dass in diesen Ohren eine wahrscheinlich vorübergehende

Schalleitungsstörung vorgelegen hat. Unterstützende Argumente für diese Hypothese finden sich in einer Studie von Nagashima (Nagashima et al. 2013). Dort wurden bei Kindern mit Otitis media LL- und KL-ASSR vor und nach der Behandlung gemessen, und es konnte gezeigt werden, dass die KL-ASSR sogar bei einer SLS durch die Otitis media valide Aussagen über die cochleäre Funktion treffen konnten. Daher ist anzunehmen, dass KL-TEOAE auch einen Vorteil bei einer SLS bieten.

Bei den verbleibenden acht ist die Konstellation umgekehrt, das heißt die LL-TEOAE waren *pass*, KL-TEOAE waren *refer* (= Gruppe A). Warum in diesen Fällen trotz *Pass*-Antwort bei LL keine *Pass*-Antwort bei KL erzielt werden konnte, muss unbeantwortet bleiben. Eine pathologische Ursache für diese Befundkonstellation findet sich nicht. Möglicherweise waren die KL-TEOAE Messungen durch Unruhe der Neugeborenen gestört. Daraus allein lässt sich allerdings nicht ableiten, dass die KL-Messung gegenüber der LL-Messung keinen Vorteil bietet. Deshalb werden im Folgenden insbesondere bei diesen 12 inkongruenten Fällen die weiteren Messparameter gesondert betrachtet, um am Ende eine Aussage über die Güte dieses Messverfahrens machen zu können.

## 5.2. Messzeit

Die mittlere Messzeit bei LL und KL war mit circa 40 sec bei LL und circa 43 sec bei KL nicht deutlich unterschiedlich. Stärker zeigt sich dieser Effekt unter Auslassung der *Refer*-Ergebnisse, die die mittlere Messzeit durch die hohe Timeoutzeit von 76,8 sec bzw. 38,4 sec, falls kein Spitze gemessen wurde, stark erhöhen. Betrachtet man also nur die *Pass*-Ergebnisse bei LL und KL so findet sich kein Unterschied mehr; die Messzeit beträgt bei beiden Verfahren im Mittel 23 sec.. Kandzia (2011) fand in seiner Studie eine um 50% längere Messzeit bei KL. Die unterschiedliche Messzeit kommt wahrscheinlich durch mehrere Einflüsse zu Stande:

Ein Unterschied zur Studie von Kandzia liegt in der Positionierung des Knochenleitungshörers. In der vorliegenden Studie wurde immer das ipsilaterale Mastoid als Stimulationsort gewählt. Da Kandzia binaural, also an beiden Ohren gleichzeitig die KL-TEOAE registrierte, wurde dort der Knochenleitungshörer an der Stirn platziert. Es ist allerdings in der Literatur beschrieben, dass bei der Hörschwellenbestimmung über KL bei Positionierung des Knochenleitungshörers auf der Stirn circa 10 dB höhere Reizpegel erforderlich sind, als bei Positionierung am Mastoid (Haughton und Pardoe K. 1981, Richter

und Brinkmann 1981). Erklärt werden konnte dieser Effekt durch eine Studie von Stenfelt und Goode (2005), in der eine höhere durch den Schädelknochen bedingte Dämpfung (0,5-1,5 dB/cm) auf dem Weg von der Stirn zur Cochlea festgestellt wurde. Es ist anzunehmen, dass sich die höhere Dämpfung direkt auf die Messzeit auswirkt. Die Emissionspegel korrelieren, wie in 1.3.2.1 erläutert, mit dem Reizpegel. Wird die Cochlea durch die positionsbedingte höhere Dämpfung mit niedrigeren Reizpegeln stimuliert, sind aufgrund der resultierenden niedrigeren Emissionsamplituden mehr Mittelungen erforderlich, um eine valide Antwort zu erhalten. Das führt dann zwangsläufig zu einer Erhöhung der Messzeit. Außerdem ergibt es sich, dass durch binaurale Messung niedrigere Emissionspegel durch kontralaterale Suppression entstehen, was wiederum die Messzeit verlängert (VeUILlet et al. 1991, Collet et al. 1992). Kandzia et al. (2011) konnten in ihrer Studie an Säuglingen keinen eindeutigen Zeitvorteil der binauralen TEOAE-Messung erzielen, da die Messzeiten - als Folge der kontralateralen Suppression - ungefähr zwei Messzeiten bei monauraler Testung entsprachen. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde für die vorliegende Studie die monaurale Messung mit Positionierung des Knochenleitungshörers auf dem Mastoid gewählt, so dass die oben genannten zeitverlängernden Effekte entfielen.

Ein weiterer Punkt ist, dass in der Studie von Kandzia die Messzeiten der KL-TEOAE mit in der Literatur beschriebenen Median-Messzeiten für die LL-TEOAE (Meier et al. 2004) verglichen werden. Unterschiedliche Messzeiten könnten daher auch mit unterschiedlicher Messtechnik bzw. unterschiedlicher Erfahrung des Prüfers erklärt werden. In der vorliegenden Studie wurden dagegen sowohl TEOAE bei LL als auch bei KL mit demselben, in 3.2.2. beschriebenen portablen Messgerät gemessen und alle Untersuchungen vom gleichen Prüfer durchgeführt, was einen direkten Vergleich der KL- und LL-Messzeiten ermöglicht. So finden sich bei LL auch Median-Messzeiten von 10 sec pro Ohr, anstatt 7 sec, wie von Meier *et al.* (2004) beschrieben. Dieser geringe Unterschied mag zum einen an der mangelnden Erfahrung des Prüfers liegen, da vielleicht nicht immer der perfekte Sondensitz erreicht wurde, was unter anderem durch höhere Artefaktraten zu längeren Messzeiten führt. Zudem ist es schwierig, Messzeiten unterschiedlicher Studien zu vergleichen. Die größere Messzeit in der vorliegenden Studie ist möglicherweise auch darin begründet, dass hier Neugeborene und nicht wie in Kandzias Studie 14-102 Tage alte Säuglinge gemessen wurden. Zwar ist bekannt, dass Säuglinge im Gegensatz zu Erwachsenen aufgrund der kleineren Gehörgangsvolumina höhere Emissionspegel aufweisen (Bray und Kemp 1987), was folglich zu kürzeren Messzeiten führen müsste. Es ist aber davon auszugehen, dass die längeren Messzeiten bei den Neugeborenen ihre Ursache in der passageren Schallleitungsstörung

haben, wo verminderte Emissionspegel auftreten und daher längere Messzeiten notwendig sind, um valide Antworten zu erhalten. Im Alter von zwei Wochen sind Fruchtwasser- und Vernix-Reste vom Körper resorbiert, sodass höhere Emissionspegel und kürzere Messzeiten bei den Säuglingen zu erwarten sind. Da sowohl bei LL als auch bei KL nur gering längere Median-Messzeiten als die von Meier und Mitarbeitern (2004) beschriebene Standardmesszeit verzeichnet wurden, und sich diese Testzeiten bei LL und KL nicht unterscheiden, kann daraus geschlossen werden, dass die KL-Testung gleich gute Ergebnisse hinsichtlich der Messzeit, wie die LL-Testung erzielt.

Bei Vergleich der LL- und KL-Messzeiten im Falle der inkongruenten Messpaare ist festzustellen, dass in den Fällen mit *pass* die Messzeit bei LL mit 30sec kürzer ist als bei KL mit 39 sec. Insgesamt fällt auf, dass hier beide Messzeiten länger sind als bei den kongruenten Messpaaren mit *pass*. Das deutet daraufhin, dass in diesen zwölf Fällen die Registrierung der TEOAE schwieriger war, obwohl als Endergebnis bei einem der Messverfahren auch ein *pass* erzielt wurde. Dies könnte sowohl durch einen nicht optimalen Sondensitz, als auch durch eine mögliche Schalleitungsstörung bedingt sein. Man kann nun die Hypothese aufstellen, dass in Gruppe A das *refer* bei KL durch technische Schwierigkeiten bedingt ist, wie zum Beispiel die Schwierigkeiten bei konstanter Positionierung des Knochenleitungshörers, mangelnde Stimulusstabilität, Unruhe des Säuglings oder ähnliches, während das *refer* bei LL in Gruppe B durch eine Schalleitungsstörung erklärt werden kann. Unter dieser Annahme ließe sich die längere Messzeit bei den vier Fällen mit KL *pass* dadurch erklären, dass auf Grund der vorliegenden Schalleitungsstörung die Emissionspegel niedriger waren und dadurch mehr Mittelungen zur Registrierung der TEOAE durchgeführt werden mussten. Dahingegen ist die Messzeit bei den übrigen acht Fällen kürzer, da lediglich Schwierigkeiten bei der Registrierung der KL-TEOAE auftraten, die aber das Vorhandensein der Emissionen selbst nicht beeinflussen.

Diese Hypothese wird später durch genauere Betrachtung der weiteren Parameter weiter diskutiert werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass KL-TEOAE in der Praxis mit demselben zeitlichen Aufwand gemessen werden können wie LL-TEOAE.

### 5.3. Spitzenanzahl

Die geringere mittlere Spitzenanzahl in allen Messungen von deutlich unter acht sowohl bei LL als auch bei KL ergibt sich durch die relativ hohe Anzahl von *Refer*-Ergebnissen. Dabei waren die mittleren Spitzenanzahlen bei den *Refer*-Ergebnissen mit 0,5 Spitzen mit einer Standardabweichung von 0,9 Spitzen bei LL und 0,8 Spitzen mit einer Standardabweichung von 1,2 Spitzen in KL deutlich von den 8 Spitzen entfernt, die nach den Kriterien für eine valide Antwort benötigt werden (s. 3.2.2.). Dies hat Einfluss auf die Gesamt-Spitzenanzahl bei allen Ergebnissen. Dabei finden sich bei den KL-Messungen mit *refer* mehr Spitzen als in den LL-Messungen mit *refer*. Noch deutlicher ist dies bei Betrachtung der zwölf Sonderfälle mit 0,3 Spitzen mit einer Standardabweichung von 0,5 Spitzen bei LL und 1,5 Spitzen mit einer Standardabweichung von 1,5 Spitzen bei KL. Insgesamt ist hier ein leichter Vorteil der Messung mit KL erkennbar. Das stimmt mit der Überlegung überein, dass der Einfluss der passageren Schallleitungsstörung, die zu falsch positiven Ergebnissen im Neugeborenen-Hörscreening führt, durch Applikation der Reizstimuli über Knochenleitungshörer vermindert werden kann.

Bei Betrachtung der inkongruenten Ergebnisse unter der oben aufgestellten Hypothese lassen sich folgende Schlussfolgerungen aufstellen: Wenn die *Refer*-Antworten bei LL durch eine Schallleitungsstörung verursacht sind, ist es einleuchtend, dass kaum Spitzen registriert werden, da durch die Schallleitungsstörung niedrigere Reizpegel die Cochlea erreichen und zusätzlich die Emissionen durch die Schallleitungsstörung verringert werden. Umgekehrt wirken sich technische Fehler und schlechtes Handling weniger auf die TEOAE aus, so dass bei KL mehr Spitzen vorhanden sind.

### 5.4. Messgütekriterien

Der Lärmpegel mit rund 50% des maximalen Lärmpegels war bei LL und KL gleich, d.h. auch durch diesen Parameter wird die Vergleichbarkeit der KL-TEOAE mit den LL-TEOAE bestätigt. Maximal unterschieden sich die Werte in den einzelnen Untergruppen wie zum Beispiel *Pass*- und *Refer*-Ergebnisse um 5%, was ungefähr 2dB entspricht. Aus diesem geringen Unterschied ist ableitbar, dass der Lärmpegel nicht signifikant unterschiedlich bei den verschiedenen Messungen war und somit keine direkte Korrelation zwischen Lärmpegel und Endergebnis, *pass* oder *refer*, ersichtlich ist. Insgesamt wäre es sinnvoll den Lärmpegel

bei der Messung zu reduzieren. Der relativ hohe Lärmpegel ist durch die recht lauten Umgebungsgeräusche auf der Neugeborenenstation zu erklären. Selbst wenn das gemessene Neugeborene selbst ruhig ist, gab es andere Störgeräusche: Es kommen andere Leute ins Zimmer, es wird sich teils leise unterhalten, ein anderes Kind schreit, und auf dem Gang herrscht allgemein hoher Betrieb. Es ist bekannt, dass der hohe Lärmpegel das Endresultat und auch die Messdauer negativ beeinflusst (Stevens et al. 1990, Headley et al. 2000, Salina et al. 2010). Somit ist dies ein zusätzlicher Erklärungsansatz für die hohe *Refer*-Rate. Auch könnte es ein Grund dafür sein, dass die Messzeiten im Vergleich zu den Daten von Kandzia (2011) deutlich länger sind. Die Säuglinge in der Studie von Kandzia wurden nicht auf der Neugeborenenstation, sondern in einem gesonderten Raum gemessen. Gleiches gilt auch für die angegebene Messzeit von Meier *et al.* (2004). Dort wurden die Kinder im Zimmer der Mutter bei ruhigen Bedingungen gemessen.

Die Artefaktrate lag bei allen KL-Messungen bei maximal 2%. Das zeigt, dass nach Anwendung des nichtlinearen Protokolls und des Hochpassfilters, der die hochfrequenten Anteile der physiologischen Antwort belässt, die Messungen als artefaktfrei angesehen werden können (Kandzia 2011). Obwohl die LL-Messungen bei Verwendung des nichtlinearen Stimulus-Protokolls und nach entsprechender Fensterung mit Ausblendung der ersten 2,5ms als artefaktfrei betrachtet werden können (Kemp *et al.* 1990), verblieb bei allen LL-Ergebnissen ein Restartefakt von circa 7%, welcher am ehesten durch Kindsbewegungen oder Ähnliches verursacht wird. Bei den inkongruenten Messpaaren lag die Artefaktrate bei Gruppe A sogar bei 8,4% mit einer Standardabweichung von 12,7%, hingegen bei Gruppe B nur bei 2,0% mit einer Standardabweichung von 2,2%. Die höheren Artefaktraten in Gruppe A könnten die längere Messzeit für die LL-Messungen erklären. Die vergleichsweise niedrigere Artefaktrate bei Gruppe B lässt wiederum den Schluss zu, dass es sich bei diesen Fällen um passagere Schallleitungsstörungen handelt, bei denen nur valide KL-TEOAE messbar sind. Dafür spricht auch die niedrige Artefaktrate von 1% bei den KL-Messungen.

Insgesamt zeigen diese Ergebnisse, dass bei den KL-Messungen mit nichtlinearem Protokoll und Hochpassfilter eine effektivere Artefaktbeseitigung erreicht werden kann, als durch Fensterung und nichtlineares Protokoll, wie es bei LL-Messungen durchgeführt wird. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die Neugeborenen bei der KL-Messung sehr oft durch die Vibration des Knochenhörers irritiert waren und sich weniger bewegten im Gegensatz zur LL-Messung. Außerdem könnten Käseschmierereste im äußeren Gehörgang zu einer Reflexion des Stimulus und daher zu Artefakten führen. Hinzu kommt, dass der durch den Verschluss des Gehörgangs durch die Ohrsonde entstehende Okklusionseffekt, der die Artefaktanteile für

KL-Messungen möglicherweise erhöht, bei Säuglingen nicht vorhanden zu sein scheint, erst mit dem Älterwerden heranreift und keine Gegenkorrektur benötigt (Small et al. 2007, Small et Hu 2011). Small *et al.* begründeten dies mit den noch weichen Gehörgangswänden. Dadurch sind bei Neugeborenen von vorneherein weniger Artefakte bei KL zu erwarten.

Zusammenfassend ergibt sich, dass die Messung der KL-TEOAE im Vergleich zu den LL-TEOAE einen eindeutigen Vorteil bezüglich der Artefaktfreiheit hat.

Die bei LL und KL stabile Kalibrierung zeigt, dass der Knochleitungshörer bei allen Messungen ausreichend laut eingestellt werden konnte, um eine adäquate Stimulation der Cochlea zu erreichen. Es konnten dementsprechend auch bei dem weichen Schädel der Neugeborenen ausreichend starke Stimuli erzeugt werden, so dass eine valide Messung der KL-TEOAE möglich war.

Eine ganz entscheidende Rolle für die Messgüte und damit verbundene Messzeit spielt die mittlere Stimulusstabilität bei LL und KL. Bei allen LL-Messungen findet sich eine mittlere Stimulusstabilität von deutlich über 99%, egal ob man die *Pass*- oder die *Refer*-Fälle betrachtet. Bei den KL-Messungen beträgt die mittlere Stimulusstabilität in den *Pass*-Fällen 95%, in den *Refer*-Fällen 88% und in den inkongruenten Fällen sogar nur 82% bei Gruppe A und 88% bei Gruppe B. Diese Ergebnisse spiegeln die eigene Erfahrung bei der praktischen Durchführung der Tests wider. Während es bei der LL-Messung unerheblich war (allerdings solange die Sonde im Ohr positioniert blieb), wenn das Kind während der Messung den Kopf leicht bewegte, hatte dies starke Effekte bei der KL-Messung. Die gleiche Stimulusstärke erfordert immer denselben Anpressdruck und denselben Widerstand des Knochens, sobald auf einen bestimmten Wert kalibriert wurde. Wenn nun das Neugeborene den Kopf bewegt, verrutscht der Knochenleitungshörer auf eine andere Stelle des Schädels: Durch diese neue Positionierung ändert sich der Widerstand des Knochens, der beim Säugling aufgrund der Weichheit des Schädels an verschiedenen Stellen sehr unterschiedlich ist, und somit auch der Anpressdruck. Das Gerät gibt zwar, wie in 3.2.2. beschrieben, an, ob der Stimulus zu laut oder zu leise ist. Doch ist es schwierig, durch leichteres oder stärkeres Andrücken des Knochenleitungshörers den ursprünglichen Stimulus wiederherzustellen. Insgesamt erwies sich die manuelle Positionierung des Knochenleitungshörers auf dem Mastoid als sehr schwierig, da neben dem konstanten Anpressdruck auch noch das Starten der Messung, die Stabilisierung des Kopfes des Kindes gegen ruckhafte Bewegungen sowie teilweise das Festhalten der Sonde bei schlechtem Sitz notwendig waren. Für optimale Testbedingungen waren so die zwei Hände des Prüfers nicht ausreichend. Außerdem wird der Anpressdruck durch eigene Bewegungen des Prüfers variiert.

Ähnliche Schwierigkeiten werden in der Literatur bei Registrierung von KL-ABR beschrieben. So stellten Fichino *et al.* (2007) fest, dass sich je nach Positionierung und Anpressdruck des Knochenleitungshörers der ABR die V-Latenz verändert. Aus diesem Grund wurde von Fichino *et al.* ein Stirnband mit integriertem Knochenleitungshörer benutzt. Ließe sich zum Beispiel durch ein individuell einstellbares Stirnband mit integriertem Knochenleitungshörer die Stimulusstabilität anpassen, wäre eine Verbesserung der KL-TEOAE-Messung zu erwarten. Trotz eindeutig niedrigerer Stimulusstabilitäten bei KL konnte eine ähnliche *Refer*-Rate erzielt werden wie bei LL. Beurteilt man nun vor diesem Gesichtspunkt die zwölf Ausnahmen, so lässt sich die oben aufgestellte Hypothese bekräftigen. Durch die schlechte Stimulusstabilität von 82% ist der Hinweis auf technische Schwierigkeiten bei den acht Fällen der Gruppe A erhärtet. Die vier Fälle der Gruppe B lassen vermuten, dass möglicherweise eine Schalleitungsstörung vorgelegen hat und die KL-Messungen hier trotz niedrigerer Stimulusstabilität einen Vorteil bieten, zumal eine bessere Stimulusstabilität von 88% als in den LL *pass* Fällen erreicht wurde. Es ist nachzuprüfen, ob durch eine Erhöhung der Stimulusstabilität sich mehr Fälle mit dieser Konstellation finden ließen.

### **5.5. Einfluss des Außenmikrophons auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien**

Die gleichzeitige Verwendung eines Außenmikrophons, das die Umgebungsgeräusche bei der Registrierung der TEOAE einberechnet, hatte keinen Einfluss auf die Messzeit, die Spitzeanzahl oder die Artefaktrate. Der Lärmpegel konnte in LL und KL nur um circa 0,5 dB gesenkt werden. Es ist daher davon auszugehen, dass das Außenmikrophon auch bezüglich dieses Parameters keinen Vorteil bietet. Folglich lässt sich also ableiten, dass die Verwendung eines Außenmikrophons erst bei hohem Umgebungslärm einen nützlichen Effekt hat. Allerdings dürfte der negative Effekt eines hohen Störgeräuschs durch Verlängerung der Messzeit und Verschlechterung des Gesamtergebnisses den positiven Effekt des Außenmikrophons ausgleichen, da eine Reduzierung des Lärmpegels auf Normalniveau vermutlich nicht erreicht wird.

## 5.6. Einfluss des Alters der Neugeborenen auf Endergebnis, Messzeit, Spitzenanzahl und Messgütekriterien

Die Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz (Ptok 2004) empfiehlt die Durchführung des Neugeborenen-Hörscreenings ab dem zweiten Lebenstag, da ab diesem Zeitpunkt die Einflüsse einer möglichen Schallleitungsstörung bereits geringer sind und sich andererseits Mutter und Kind noch im Krankenhaus befinden und somit leichter eine hohe Durchführungsrate erreicht werden kann. Analog zur dieser Forderung wurden die meisten Säuglinge, die in der vorliegenden Studie untersucht wurden, einem Hörscreening im Alter von zwei und drei Tagen unterzogen. Die vorliegende Studie belegt, dass die LL-TEOAE *Refer*-Raten am dritten Tag mit 5% am niedrigsten sind. Bei den KL-TEOAE fand sich bereits am ersten Lebenstag die niedrigste *Refer*-Rate von 8%, gefolgt von 12% am dritten Tag. Hier zeigt sich der Vorteil der KL-TEOAE innerhalb der ersten Lebensstunden. Die LL-TEOAE *Refer*-Rate am ersten Lebenstag war deutlich höher und betrug 17%. Am dritten Lebenstag waren die *Refer*-Raten bei beiden Stimulusarten etwa gleich. Es ist daher davon auszugehen, dass zu diesem Zeitpunkt das Fruchtwasser und die Käseschmiere bereits weitgehend resorbiert waren und eine passagere Schallleitungsstörung nicht mehr vorhanden ist (Priner et al. 2003). Ähnliches konnte auch in Studien über KL-ABR bei Neugeborenen festgestellt werden. Hier kam es innerhalb der ersten 48h zu einer Schwellenerhöhung von 10 dB bei LL und nur um 1dB bei KL (Stuart et al. 1994).

Die Messzeiten korrelieren gut mit dem Bestehen (*pass*) oder Nichtbestehen (*refer*) des Screenings. Wenn hohe Bestehensraten erzielt werden konnten, war auch die Messzeit kurz. Folglich waren die Messzeiten bei LL am dritten Tag am kürzesten und am vierten am höchsten. Bei KL wurden die kürzesten Messzeiten am ersten Tag post partum erzielt.

Es gibt keine offensichtliche Erklärung, warum am vierten Lebenstag eindeutig höhere *Refer*-Raten aufgetreten sind. Es könnte daran liegen, dass die Säuglinge mit zunehmendem Alter agiler und unruhiger werden. Zum anderen ist es auch möglich, dass genau diese Kinder erst am vierten Lebenstag und älter getestet wurden, welche deutlich vor errechnetem Geburtstermin auf die Welt kamen und wegen der Unreife länger in der Klinik bleiben mussten. Zu früh geborene Kinder können bis spätestens zum errechneten Geburtstermin gemessen werden (Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings 2008), um möglichst ein vollständig ausgereiftes Hörorgan zur Messung zur Verfügung zu

haben. In der vorliegenden Studie wurde das Gestationsalter nicht dokumentiert. Es lassen sich daher keine bestätigten Aussagen über den Einfluss des Gestationsalters machen.

Bei den *Refer*-Fällen fanden sich am dritten Tag sowohl bei LL als auch bei KL die höchsten Spitzenanzahlen in den Messungen. Insgesamt stützen diese Ergebnisse die Forderung, das Screening möglichst am dritten Lebenstag durchzuführen.

Die Stimulusstabilität war bei KL am ersten Tag am größten. Das zeigt den engen Zusammenhang zwischen Stimulusstabilität und Gesamtperformance. Wenn die Stimulusstabilität sehr gut ist, kann eine niedrige *Refer*-Rate erzielt werden, und es können die Vorteile der KL in den ersten Lebenstagen voll ausgenutzt werden.

Hinweisgebend auf eine vorhandene Schalleitungsstörung in den ersten Tagen ist die mit dem Alter der Kinder abnehmende Artefaktrate bei LL. Bei den jüngsten Säuglingen fand sich die höchste Artefaktrate, die stetig mit dem Alter abnahm. Dafür können zum Beispiel Käseschmierereste im äußeren Gehörgang verantwortlich sein, da an diesen Konkrementen Reflexionen des Stimulus entstehen und zu Artefakten führen können. In geringem Maße ist dieser Effekt auch bei KL zu sehen. Allerdings wirken sich die Käseschmierereste am ehesten auf den osteotympanalen Schall aus, der allerdings am wenigsten zur Schallübertragung bei KL beiträgt (Bárány 1938, Kirikae 1959, Tonndorf et al. 1966). Außerdem wird natürlich die retrograde Transmission abgeschwächt. Allerdings ist aus den vorliegenden Daten ersichtlich, dass die Auswirkung auf die Artefaktrate nicht gravierend ist und somit die KL-TEOAE vor allem in den ersten ein bis zwei Tagen eine geeignete Methode für das Neugeborenen-Hörscreening darstellen.

## 5.7. Fazit und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Messung der KL-TEOAE im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings grundsätzlich möglich ist. KL-TEOAE haben Vorteile in den ersten Lebenstagen der Neugeborenen, da eine mögliche passagere Schallleitungsstörung die Messung der TEOAE bei KL weniger beeinflusst. Insgesamt erweisen sich die KL-TEOAE als artefaktfreier. Bei Verbesserung des Handlings - vor allem hinsichtlich eines reproduzierbaren Knochenleitungshörerandrucks - könnten die Vorteile dieser Methode vollends ausgeschöpft werden.

Die KL-TEOAE lassen sich somit in den Kontext eines erweiterten Hörscreenings einbinden. Die Notwendigkeit verbesserter Methoden im Neugeborenen-Hörscreening zur Reduzierung der Falsch-positiv-Rate in den ersten Lebensstunden und -tagen als Folge von Fruchtwasser- und Käseschmiereresten liegt auf der Hand. So haben Keefe und Mitarbeiter (2003 a, b) einen Test entwickelt, der über Energiereflektionen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Schallleitungsstörung angibt. Auch können ABR-Messungen sowie ASSR mit KL zur Beurteilung einer Schallleitungs- oder Schallempfindungsstörung herangezogen werden (Cone-Wesson und Ramirez 1997, Campbell et al. 2004, Vander Werff et al. 2009, Nagashima et al. 2013). Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse fügen sich somit in den Rahmen der aktuellen Forschung ein und können bei entsprechender Verfolgung der Thematik zur Verbesserung der OAE-Messtechnik im Neugeborenen-Hörscreening beitragen.

## 6. Zusammenfassung

Das universelle Neugeborenenhörscreening ist eine etablierte Methode, um frühzeitig eine angeborene Hörstörung festzustellen, welche die häufigste angeborene Dysfunktion darstellt (Adcock and Freysdottir 2011). Das gesetzlich vorgeschriebene 2-Stufen-Hörscreening mittels TEOAE und ABR über Luftleitung erzielt bereits sehr gute Spezifitäts- und Sensitivitätswerte. Allerdings wird die Messung der TEOAE in den ersten Lebensstagen häufig durch passagere Schallleitungsstörungen als Folge von Fruchtwasser- und Käseschmiereresten beeinträchtigt, sodass eine mehrfache Testung bzw. eine Konfirmationsdiagnostik nötig ist. Dies führt nicht nur zu höheren Kosten und höherem zeitlichen Aufwand, sondern auch zur unnötigen Beunruhigung der Eltern. Die grundlegende Überlegung dieser Studie war, dass die Messung der TEOAE über Knochenleitung (KL) im Vergleich zu den TEOAE über Luftleitung (LL) weniger anfällig gegenüber passageren Schallleitungsstörungen ist. Bei der LL-TEOAE Messung wird sowohl der Stimulus auf dem Weg in die Cochlea gedämpft, als auch die Emission von der Cochlea auf dem Weg zum Mikrofon. Bei einer Erzeugung der TEOAE über KL wird nur die Emission gedämpft, so dass der negative Effekt der Schallleitungsstörung geringer ausfällt. Aus diesem Grund wurden in dieser Studie die LL-TEOAE und KL-TEOAE an Ohren von 103 Säuglingen gemessen. Zwar ist in der Literatur beschrieben, dass TEOAE gleichwertig auch bei KL erzeugt werden können (Rossi und Solero 1988, Rossi et al. 1988), Collet et al. 1989, Kandzia et al. 2011), so findet sich doch in der Literatur bisher keine Studie, die dieses Verfahren bei Neugeborenen in einem größeren Kollektiv im Rahmen des Screeningprogramms anwendet. Die vorliegende Studie zeigt, dass die Performance der KL-TEOAE mit der der LL-TEOAE vergleichbar ist. So sind die *pass/refer*-Rate und die Messzeiten bei beiden Reizmodalitäten in etwa gleich. In den ersten Lebensstagen findet sich jedoch ein leichter Vorteil der KL-TEOAE. Auch wiesen die KL-TEOAE bei Anwendung des nichtlinearen Protokolls und eines Hochpassfilters eine niedrigere Artefaktrate auf als die LL-TEOAE. Dies ist ein Vorteil der KL-TEOAE gegenüber den LL-TEOAE. Die Stimulusstabilität war bei Messung der KL-TEOAE schlechter. Hier wäre die Verwendung eines Knochenleitungshörerbandes sinnvoll, bei welcher ein definierter Anpressdruck bei exakter Position des Knochenleitungshörers möglich ist.

## 7. Literaturverzeichnis

AWMF Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften: Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP) (2005), Periphere Hörstörungen im Kindesalter. Online verfügbar unter [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/049-010\\_S2e\\_Periphere\\_Hoerstoerungen\\_im\\_Kindesalter\\_kurz\\_02-2005\\_12-2009\\_in\\_UEberarbeitung.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/049-010_S2e_Periphere_Hoerstoerungen_im_Kindesalter_kurz_02-2005_12-2009_in_UEberarbeitung.pdf), zuletzt aktualisiert 01.02.2005, zuletzt geprüft am 20.06.2012

Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinien: Einführung eines Neugeborenen-Hörscreenings. vom 19. Juni 2008 (2008). Online verfügbar unter [http://www.g-ba.de/downloads/39-261-681/2008-06-19-Kinder-H%C3%B6rscreening\\_BAnz.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/39-261-681/2008-06-19-Kinder-H%C3%B6rscreening_BAnz.pdf), zuletzt aktualisiert am 23.09.2008, zuletzt geprüft am 27.02.2012.

Gesundheitsdienst- und Verbraucherschutzgesetz - GDVG - Artikel 14 (2009). Online verfügbar unter <http://www.gesundheitsamt.de/alle/gesetz/oegd/gdvg/t02/a02/a14.htm>, zuletzt aktualisiert am 05.11.2009, zuletzt geprüft am 02.03.2012.

Adcock, L. M., Freysdottir, D. (2011): Up to Date- International Guidelines: Screening the newborn for hearing loss. Online verfügbar unter <http://www.uptodate.com.eaccess.ub.tum.de/contents/screening-the-newborn-for-hearing-loss?source=preview&anchor=H1&selectedTitle=2~13#H1>, zuletzt geprüft am 14.02.2012.

Aidan, D.; Lestang, P.; Avan, P.; Bonfils, P. (1997): Characteristics of transient-evoked otoacoustic emissions (TEOES) in neonates. In: *Acta Otolaryngol* 117 (1), S. 25–30.  
DOI: 10.3109/00016489709117986

Amedee, R. G. (1995): The effects of chronic otitis media with effusion on the measurement of transiently evoked otoacoustic emissions. In: *Laryngoscope* 105 (6), S. 589–595.  
DOI: 10.1288/00005537-199506000-00006

Bachor, E.; Byahatti, S.; Karmody, C. S. (1999): New aspects in the histopathology of the cochlear aqueduct in children. In: *Am J Otol* 20 (5), S. 612–620.

Bárány, E. (1938): A contribution to the physiology of bone conduction. In: *Acta Otolaryngol* (26 Supplement 26), S. 1–223. DOI: 10.3109/00016483809122332

Békésy, G.v. (1928): Zur Theorie des Hörens. Die Schwingungsform der Basilarmembran. In: *Phys Z* 29, S. 793-810.

Békésy, G. v. (1955): Paradoxical Direction of Wave Travel along the Cochlear Partition. In: *J. Acoust. Soc. Am* (27), S. 137–145.

Bielecki, I.; Horbulewicz, A.; Wolan, T. (2011): Risk factors associated with hearing loss in infants: an analysis of 5282 referred neonates. In: *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 75 (7), S. 925–930. DOI: 10.1016/j.ijporl.2011.04.007

Bonfils, P.; Francois, M.; Avan, P.; Londero, A.; Trotoux, J.; Narcy, P. (1992): Spontaneous and evoked otoacoustic emissions in preterm neonates. In: *Laryngoscope* 102 (2), S. 182–186. DOI: 10.1288/00005537-199202000-00014

Bray, P. and Kemp D. (1987): An advanced cochlear echo technique suitable for infant screening. In: *British Journal of Audiology* (21), S. 191–204.

Brownell, W. E. (1990): Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions. In: *Ear Hear* 11 (2), S. 82–92.

Campbell, P. E.; Harris, C. M.; Hendricks, S.; Sirimanna, T. (2004): Bone conduction auditory brainstem responses in infants. In: *J Laryngol Otol* 118 (2), S. 117–122. DOI: 10.1258/002221504772784568

Chang, K. W.; Vohr, B. R.; Norton, S. J.; Lekas, M. D. (1993): External and middle ear status related to evoked otoacoustic emission in neonates. In: *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg* 119 (3), S. 276–282.

Collet, L.; Chanal, J. M.; Hellal, H.; Gartner, M.; Morgon, A. (1989): Validity of Bone Conduction Stimulated ABR, MLR and Otoacoustic Emissions. In: *Scandinavian Audiology* 18 (1), S. 43–46. DOI:10.3109/01050398909070721

Collet, L.; Veuillet, E.; Bene, J.; Morgon, A. (1992): Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the medial olivocochlear system. In: *Audiology* 31 (1), S. 1–7.

Cone-Wesson, B.; Ramirez, G. M. (1997): Hearing sensitivity in newborns estimated from ABRs to bone-conducted sounds. In: *J Am Acad Audiol* 8 (5), S. 299–307.

Delb, W.; Merkel, D.; Pilorget, K.; Schmitt, J.; Plinkert, P. K. (2004): Effectiveness of a TEOAE-based screening program. Can a patient-tracking system effectively be organized using modern information technology and central data management? In: *Eur Arch Otorhinolaryngol* 261 (4), S. 191–196. DOI: 10.1007/s00405-003-0662-3

Doyle, K. J.; Rodgers, P.; Fujikawa, S.; Newman, E. (2000): External and middle ear effects on infant hearing screening test results. In: *Otolaryngol Head Neck Surg* 122 (4), S. 477–481. DOI :10.1067/mhn.2000.102573

Eavey, R. D. (1993): Abnormalities of the neonatal ear: otoscopic observations, histologic observations, and a model for contamination of the middle ear by cellular contents of amniotic fluid. In: *Laryngoscope* 103 (1 Pt 2 Suppl 58), S. 1–31.

Erenberg, A.; Lemons, J.; Sia, C.; Trunkel, D.; Ziring, P. (1999): Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998- 1999. In: *Pediatrics* 103 (2), S. 527–530.

DOI: 10.1542/peds.103.2.527

Fichino, Silvia Nápole; Lewis, Doris Ruthy; Fávero, Mariana Lopes (2007): Electrophysiologic threshold study in air and bone conduction in children with 2 months or less age. In: *Braz J Otorhinolaryngol* 73 (2), S. 251–256.

Freeman, S.; Sichel, J. Y.; Sohmer, H. (2000): Bone conduction experiments in animals - evidence for a non-osseous mechanism. In: *Hear. Res* 146 (1-2), S. 72–80.

Freund, L.; Hintermair, M. (2012): Erwartungen werdender Mütter an das Neugeborenen-Hörscreening. In: *HNO* (60), S. 337–342. DOI 10.1007/s00106-011-2426-5

Giebel, A. (2001): Applying signal statistical analysis to TEOAE measurements. In: *Scand Audiol Suppl* (52), S. 130–132.

Gold, T. (1948): Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea. In: *Proc. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci* (135), S. 492–498.

Håkansson, Bo (1996): Linearity of sound transmission through the human skull in vivo. In: *J. Acoust. Soc. Am* 99 (4), S. 2239–2243. DOI: 10.1121/1.415411

Hall, J. W. (2000): Development of the ear and hearing. In: *J Perinatol* 20 (8 Pt 2), S. S12-20.

Hartmann, H. Hartmann, K (2005): Nach wie vor "Spät"erkennung. Erste Ergebnisse der 8. bundesweiten Befragung zur Früherkennung hörgeschädigter Kinder in Deutschland. In: *Spektrum Hören* (2), S. 20–22.

Haughton, P.M; Pardoe K. (1981): Normal Pure Tone Thresholds for Hearing by Bone Conduction. In: *British Journal of Audiology* (15), S. 113–121.

Headley, G. M.; Campbell, D. E.; Gravel, J. S. (2000): Effect of neonatal test environment on recording transient-evoked otoacoustic emissions. In: *Pediatrics* 105 (6), S. 1279–1285. DOI: 10.1542/peds.105.6.1279

Hoth, S. (2009): Das universelle Hörscreening von Neugeborenen. In: *HNO* 57 (1), S. 5–8. DOI: 10.1007/s00106-008-1880-1

Hoth, S. und Lenarz T. (1993): Otoakustische Emissionen. Grundlagen und Anwendungen. Stuttgart: Thieme.

Jaffe, B. F.; Hurtado, F.; Hurtado, E. (1970): Tympanic membrane mobility in the newborn (with seven months' follow-up). In: *Laryngoscope* 80 (1), S. 36–48. DOI: 10.1288/00005537-197001000-00004

Janssen, T. (2001) Kapitel 8:Otoakustische Emissionen in Lehnhardt, Ernst (2001): Praxis der Audiometrie, , 79-108, 8. Aufl. Stuttgart: Thieme

Janssen, T. (2009): Kapitel 11: Otoakustische Emissionen in Lehnhardt, E (2009): Praxis der Audiometrie, S.113-136, 9. Aufl. Stuttgart: Thieme

Janssen, T.; Gehr, D.; Klein, A.; Müller, J. (2005): Distortion product otoacoustic emissions for hearing threshold estimation and differentiation between middle-ear and cochlear disorders in neonates. In: *J. Acoust. Soc. Am* 117 (5), S. 2969–2979. DOI: 10.1121/1.1853101

Johnsen, N. J.; Bagi, P.; Elberling, C. (1983): Evoked acoustic emissions from the human ear. III. Findings in neonates. In: *Scand Audiol* 12 (1), S. 17–24.

Johnsen, N.; White, K.; Widen, J.; Gravel, J.; James, M.; Kennalley, T. et al. (2005): A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. In: *Pediatrics* 116 (3), S. 663–672. DOI: 10.1542/peds.2004-1688

Kandzia, F. (2011): Knochenleitungsevozierte otoakustische Emissionen in der audiologischen Diagnostik. 1. Aufl. München: Verl. Dr. Hut.

Kandzia, F.; Oswald, J.; Janssen, T. (2011): Binaural measurement of bone conduction click evoked otoacoustic emissions in adults and infants. In: *J. Acoust. Soc. Am* 129 (3), S. 1464–1474. DOI: 10.1121/1.3552872

Keefe, D. H.; Gorga, M. P.; Neely, S.; Zhao, F.; Vohr, B. (2003a): Ear-canal acoustic admittance and reflectance measurements in human neonates. II. Predictions of middle-ear dysfunction and sensorineural hearing loss. In: *J. Acoust. Soc. Am* 113 (1), S. 407–422. DOI: 10.1121/1.1523388

Keefe, D.; Zhao, F.; St. Neely; Gorga, M.; Vohr, B. (2003b): Ear-canal acoustic admittance and reflectance effects in human neonates. I. Predictions of otoacoustic emission and auditory brainstem responses. In: *J. Acoust. Soc. Am* 113 (1), S. 389–406. DOI: 10.1121/1.1523387

Kemp, D. T. (1978): Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. In: *J. Acoust. Soc. Am* 64 (5), S. 1386–1391. DOI: 10.1121/1.382104

Kemp, D. T. (1980): Towards a model for the origin of cochlear echoes. In: *Hear. Res* 2 (3-4), S. 533–548.

Kemp, D. T. (1986): Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. In: *Hear. Res* 22, S. 95–104.

Kemp, D. T.; Bray, P.; Alexander, L.; Brown, A. M. (1986): Acoustic emission cochleography--practical aspects. In: *Scand Audiol Suppl* 25, S. 71–95.

Kemp, D. T.; Ryan, S.; Bray, P. (1990): A Guide to the Effective Use of Otoacoustic Emissions. In: *Ear Hear* (11), S. 93–105.

Khanna, S. M.; Tonndorf, J.; Queller, J. E. (1976): Mechanical parameters of hearing by bone conduction. In: *J. Acoust. Soc. Am* 60 (1), S. 139–154.

Kirikae, I. (1959): An experimental study on the fundamental mechanism of bone conduction. In: *Acta Otolaryngol Suppl* 145, S. 1–111.

Korver, A.; Konings, S.; Dekker, F.; Beers, M.; Wever, C.; Frijns, J.; Oudesluys-Murphy, A. (2010): Newborn hearing screening vs later hearing screening and developmental outcomes in children with permanent childhood hearing impairment. In: *JAMA* 304 (15), S. 1701–1708. DOI: 10.1001/jama.2010.1501

Lehnhardt, Ernst (2009): Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Stuttgart: Thieme.

Lehnhardt, E.; Laszig, R.; Dillier, N. (2001): Praxis der Audiometrie. 14 Tabellen. 8. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme.

Lin, H-C; Shu, M-T; Lee, K-S; Ho, Guan-Min; Fu, T-Y; Bruna, S.; Lin, G. (2005): Comparison of hearing screening programs between one step with transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and two steps with TEOAE and automated auditory brainstem response. In: *Laryngoscope* 115 (11), S. 1957–1962. DOI: 10.1097/01.mlg.0000178323.06183.3e

Mauk, G. W.; White, K. R.; Mortensen, L. B.; Behrens, T. R. (1991): The effectiveness of screening programs based on high-risk characteristics in early identification of hearing impairment. In: *Ear Hear* 12 (5), S. 312–319.

Meier, S.; Narabayashi, O.; Probst, R.; Schmuziger, N. (2004): Comparison of currently available devices designed for newborn hearing screening using automated auditory brainstem and/or otoacoustic emission measurements. In: *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 68 (7), S. 927–934. DOI: 10.1016/j.ijporl.2004.02.008

Naeve, S. L.; Margolis, R. H.; Levine, S. C.; Fournier, E. M. (1992): Effect of ear-canal air pressure on evoked otoacoustic emissions. In: *J. Acoust. Soc. Am* 91 (4 Pt 1), S. 2091–2095.

Nagashima, Hinami; Udaka, Jiro; Chida, Izumi; Shimada, Aki; Kondo, Eiji; Takeda, Noriaki (2013): Air-bone gap estimated with multiple auditory steady-state response in young children with otitis media with effusion. In *Auris, nasus, larynx* 40 (6), S. 534-538  
DOI: 10.1016/j.anl.2013.03.002

Norton, S. J.; Gorga, M. P.; Widen, J. E.; Folsom, R. C.; Sininger, Y.; Cone-Wesson, B. et al. (2000): Identification of neonatal hearing impairment: summary and recommendations. In: *Ear Hear* 21 (5), S. 529–535.

Priner, R.; Freeman, S.; Perez, R.; Sohmer, H. (2003): The Neonate Has a Temporary Conductive Hearing Loss due to Fluid in the Middle Ear. In: *Audiol Neurootol* 8 (2), S. 100–110. DOI: 10.1159/000068997

Probst, R., Coats, A. C., Martin, G. K., Lonsbury-Martin, B.L. (1986) : Spontaneous, click-, and toneburst-evoked otoacoustic emissions from normal ears. In: *Hear. Res.* 21, S. 261-275

Probst, R. (1991): A review of otoacoustic emissions. In: *J. Acoust. Soc. Am* 89 (5), S. 2027–2067. DOI: 10.1121/1.400897

Ptok, M. für Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz (2004): Universelles Hörscreening bei Neugeborenen. Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. In: *HNO* 52 (11), S. 1020–1028. DOI: 10.1007/s00106-004-1165-2

Rebillard,G. Abbou,S., Lenoir,M. (1987): „ Les oto-émissions acoustiques II. Les oto-émissions spontanées: Résultats chezdes sujets normaux ou présentant des acouphénes.“ In: *Ann. Otolaryngol.* 104, S. 363-368

Rhee, C. K.; Park, H. M.; Jang, Y. J. (1999): Audiologic evaluation of neonates with severe hyperbilirubinemia using transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. In: *Laryngoscope* 109 (12), S. 2005–2008. DOI: 10.1097/00005537-199912000-00021

Richter, U.; Brinkmann, K. (1981): Threshold of Hearing by Bone Conduction-A Contribution to International Standardization. In: *Scandinavian Audiology* 10 (4), S. 235–237. DOI: 10.3109/01050398109076186

Rossi, G.; Solero, P. (1988): Evoked Otoacoustic Emissions (EOAE) and Bone Conduction Stimulation: A Preliminary Report. In: *Acta Otolaryngol* 105 (5-6), S. 591–594. DOI: 10.3109/00016488809119526

Rossi, G.; Solero, P.; Rolando, M.; Olina, M. (1988): Delayed oto-acoustic emissions evoked by bone-conduction stimulation: experimental data on their origin, characteristics and transfer to the external ear in man. In: *Scand Audiol Suppl* 29, S. 1–24.

Ruggero, M. A.; Rich, N. C.; Recio, A.; Narayan, S. S.; Robles, L. (1997): Basilar-membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea. In: *J. Acoust. Soc. Am* 101 (4), S. 2151–2163.

Salina, H.; Abdullah, A.; Mukari, S.; Azmi, M. (2010): Effects of background noise on recording of portable transient-evoked otoacoustic emission in newborn hearing screening. In: *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267 (4), S. 495–499. DOI: 10.1007/s00405-009-1080-y

Schünke, M.; Schulte, E.; Schumacher, U. (2006): Prometheus Lernatlas: Kopf und Neuroanatomie. 72 Tabellen. Unter Mitarbeit von Markus Voll. Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 140

Seaman, R. L. (2002): Non-osseous sound transmission to the inner ear. In: *Hear. Res* 166 (1-2), S. 214–215.

Silbernagl, S.; Despopoulos, A. (2007): Taschenatlas Physiologie. 7. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme, S.373

Small, S. A.; Hatton, J. L.; Stapells, D. R. (2007): Effects of Bone Oscillator Coupling Method, Placement Location, and Occlusion on Bone-Conduction Auditory Steady-State Responses in Infants. In: *Ear and Hearing* 28 (1), S. 83–98.

DOI: 10.1097/01.aud.0000249787.97957.5b

Small, Susan A.; Hu, Ning (2011): Maturation of the occlusion effect: a bone conduction auditory steady state response study in infants and adults with normal hearing. In: *Ear and Hearing* 32 (6), S. 708-719. DOI: 10.1097/AUD.0b013e31821de1b0

Sohmer, H.; Freeman, S.; Geal-Dor, M.; Adelman, C.; Savion, I. (2000): Bone conduction experiments in humans - a fluid pathway from bone to ear. In: *Hear. Res* 146 (1-2), S. 81–88.

Speckmann, E-J (Hg.) (2008): Physiologie. Mit 92 Tabellen. 5. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer, S. 127

Stenfelt, S. (2006): Middle ear ossicles motion at hearing thresholds with air conduction and bone conduction stimulation. In: *J. Acoust. Soc. Am* 119 (5), S. 2848–2858.

DOI: 10.1121/1.2184225

Stenfelt, S.; Goode, R. L. (2005): Transmission properties of bone conducted sound: measurements in cadaver heads. In: *J. Acoust. Soc. Am* 118 (4), S. 2373–2391.

## LITERATURVERZEICHNIS

Stenfelt, S.; Håkansson, B.; Tjellström, A. (2000): Vibration characteristics of bone conducted sound in vitro. In: *J. Acoust. Soc. Am* 107 (1), S. 422–431. DOI: 10.1121/1.428314

Stevens, C.J; Webb, H.D; Hutchinson, J.; Connel, J.; Smith, M.F; Buffin, J.T (1990): Click evoked otoacoustic emissions in neonatal screening. In: *Ear Hear* (11), S. 128–133.

Stuart, A.; Yang, E. Y.; Green, W. B. (1994): Neonatal auditory brainstem response thresholds to air- and bone-conducted clicks: 0 to 96 hours postpartum. In: *J Am Acad Audiol* 5 (3), S. 163–172.

Tonndorf, J.; Greenfield, E. C.; Kaufman, R. S. (1966): The Relative Efficiency of Air and Bone Conduction in Cats. In: *Acta Otolaryngol* 61 (s213), S. 105–123.  
DOI: 10.3109/00016486609120802

Trine, M. B.; Hirsch, J. E.; Margolis, R. H. (1993): The effect of middle ear pressure on transient evoked otoacoustic emissions. In: *Ear Hear* 14 (6), S. 401–407.

Vander Werff, K. R.; Prieve, B. A.; Georgantas, L. M. (2009): Infant air and bone conduction tone burst auditory brain stem responses for classification of hearing loss and the relationship to behavioral thresholds. In: *Ear Hear* 30 (3), S. 350–368.  
DOI: 10.1097/AUD.0b013e31819f3145

Veillet, E.; Collet, L.; Duclaux, R. (1991): Effect of Contralateral Acoustic Stimulation on Active Cochlear Micromechanical Properties in Human Subjects: Dependence on Stimulus Variables. In: *J. Neurophysiol.* (65), S. 724–735.

Veillet, E.; Collet, L.; Morgon, A. (1992): Differential effects of ear-canal pressure and contralateral acoustic stimulation on evoked otoacoustic emissions in humans. In: *Hearing Research* 61 (1-2), S. 47–55. DOI: 10.1016/0378-5955(92)90035-L

## LITERATURVERZEICHNIS

Watson, N. A. (1943): Bone-Conduction Threshold Measurements: Effects of Occlusion, Enclosures, and Masking Devices. In: *J. Acoust. Soc. Am* 14 (4), S. 207–215.

DOI: 10.1121/1.1916218

Whitehead, M. L.; Stagner, B. B.; Lonsbury-Martin, B. L.; Martin, G. K. (1995): Effects of ear-canal standing waves on measurements of distortion-product otoacoustic emissions. In: *J. Acoust. Soc. Am* 98 (6), S. 3200–3214.

Zheng, J.; Shen, W.; He, D. Z.; Long, K. B.; Madison, L. D.; Dallos, P. (2000): Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. In: *Nature* 405 (6783), S. 149–155.

DOI: 10.1038/35012009

## 8. Danksagung

Allen voran möchte ich mich recht herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr.-Ing. Dr. med. habil. Thomas Janssen bedanken. Er gab mir die Möglichkeit, im Rahmen der Forschungsgruppe der Experimentellen Audiologie der HNO-Klinik der Technischen Universität München am Klinikum Rechts der Isar und somit in einem Bereich meines Wunsch-Weiterbildungsfaches, der HNO, zu promovieren. Bei ihm fand ich stets ein offenes Ohr bei Problemen und Fragen und wurde durch seine konstruktive Kritik bei der Erstellung meiner Arbeit bestmöglich unterstützt.

Insbesondere gilt mein Dank meinem Betreuer Herrn Dr.-Ing. Florian Kandzia. Er stand mir jederzeit und prompt unterstützend bei jeglichen Fragestellungen und technischen Hilferufen zur Seite und trug sowohl durch konstruktive Vorschläge und Ideen als auch durch sein Fachwissen maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit bei. Vor allem gelang es ihm, den mir kryptischen Gebrauch von Matlab verständlich zu machen, sodass eine Auswertung der Daten möglich war. Eine bessere Betreuung einer Promotion kann man sich nicht wünschen.

Auch möchte ich mich bei Frau Dr. Claudia Teschke, Schwester Anneli, Frau Beate Meissner und Frau Sarah Jacobi, die das Neugeborenen-Hörscreening auf der Neugeborenenstation des Klinikums Rechts der Isar durchführen, bedanken, dass sie mich stets zu den Messungen mitnahmen und mich sehr freundlich unterstützten und mich auf der Neugeborenenstation und bei den Patienten einführten.

Mein Dank gilt selbstverständlich auch allen Ärztinnen, Ärzten und Schwestern der Neugeborenenstation, die mir bei der Durchführung der Messungen auf ihrer Station stets freundlich und hilfsbereit zur Seite standen.

Zuletzt möchte ich mich aus vollem Herzen bei meinen Eltern und bei meinem Freund bedanken, die mich durch alle Höhen und Tiefen rückhaltgebend begleitet haben und durch anregende Tipps und sprachliche Stilsicherheit dieser Arbeit den letzten Schliff verliehen.