

1. Zusammenfassung

1.1. Zusammenfassung

Zur Erzeugung der DPOAE (Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen) wurden in dieser Studie die Parametereinstellung $L1=65\text{dB}$, $L2=55\text{dB}$ und $f2/f1=1,2$ verwendet, die teilweise in Geräten zur Durchführung eines NHS zur Anwendung kommen.

Es wurde das Gerät GSI 70 der Firma Grayson und Stadler verwendet, welches speziell für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening (NHS) konstruiert wurde. Es zeigte sich hierbei eine unterhalb von 100% liegende Sensitivität für eine Hörstörung über 30dB HL aufweist. Die Spezifität liegt ebenfalls deutlich unterhalb der entsprechenden Werte für die TEOAE. Da bei Kindern infolge einer im Mittel deutlich höheren Amplitude der DPOAE zumindest kein besseres Ergebnis erwartet werden darf, muss der Einsatz der DPOAE in Neugeborenen-Hörscreening-Programmen kritisch betrachtet werden.

Der Vorteil der otoakustischen Emissionen im Vergleich zur BERA (Brainstem evoked response audiometry) zeigt sich in der einfacheren Anwendbarkeit in einem Neugeborenen-Hörscreening, aufgrund des geringeren Arbeits- und Zeitaufwands. Jedoch konnte gezeigt werden, dass es eine hohe Korrelation bei der Nachweisbarkeit der DPOAE's und dem Tonschwellenaudiogramm in den Frequenzen zwischen 2000 und 4000 Hz gibt. In diesem Bereich findet sich auch der Hauptsprachbereich, der zur Reizung der auditorischen Bahnen und somit dem Spracherwerb wichtig ist.

Die DPOAE's sind somit heute schon in der Lage eine Abschätzung der Hörschwelle zu erlauben. Aufgrund der mäßigen Sensitivität und Spezifität sind sie jedoch nur ergänzend einzusetzen und sind der BERA somit unterlegen.

1.2. Zusammenfassung, englisch

It is shown further that the parameter attitude $L1=65\text{dB}$, $L2=55\text{dB}$ and $f2/f1=1,2$, which are partly used in devices for the execution of a NHS. We used the GSI 70 from Grayson and Stadler.

It has a sensitivity for a hearing disorder over 30 dB HL less than 100%. Specificity lies likewise clearly below appropriate values for the TEOAE. Since with children due to an on the average clearly higher amplitude at least no better result may be expected, the employment of the DPOAE in NHS programs must be regarded critically.

The advantage of the DPOAE's compared with the BERA appears in the simpler use in a NHS, due to a lower time exposure and work load. But it could be shown that there is a high correlation with the appearance of the DPOAE's and the audiogram in the frequency between 2000 and 4000 Hz. Between these frequencies is also found the main linguistic area which is important for the development of the auditory system and therefore to the speech acquisition.

The DPOAE's are allowing today already an estimation of the auditory threshold. On account of the moderate sensitivity and specificity, they can be used only additionally and are therefore inferior to the BERA.

2. Einleitung

2.1. Das universelle Neugeborenenhörscreening

In der heutigen Zeit werden in der Audiologie automatisiert Mess- und Auswertesysteme immer wichtiger. Vor allem dort, wo nur eine geringe Mitarbeit des Patienten zu erwarten ist oder dort, wo das Messsystem unabhängig vom Untersucher eingesetzt werden muss. Diese Tatsachen sind in einem Neugeborenenhörscreeningprogramm der Fall. Hier werden die Messungen in der Regel nicht von audiologisch vorgebildetem Personal durchgeführt. Die Messung muss hier im Routinebetrieb der Klinik schnell, das heißt kostensparend, und trotzdem mit einer reproduzierbar hohen Qualität erfolgen. Weiterhin sollte die Messung hier automatisch ausgewertet werden, da selbst für audiologisch vorgebildetes Personal die Auswertung schwierig und mit einer hohen Fehlerrate behaftet ist.

Liegt bei einem Neugeborenen nun eine Hörstörung vor, ist dies für seine weitere Entwicklung von immenser Bedeutung, da der Erwerb der Fähigkeit zu Sprechen von dem Vorhandensein eines intakten Hörsinnes abhängt. Unbehandelt entsteht das seit langer Zeit bekannte Bild der „Taubstummheit“.

Pantonale Hörstörungen, die Werte von 60 – 70 dB HL überschreiten, führen ohne eine Therapie zu einem völligen Ausbleiben der spontanen Sprachentwicklung.

Die Prävalenz für das Vorliegen einer angeborenen, die Sprachentwicklung beeinträchtigenden Hörstörung (≥ 35 dB HL), zeigte sich in den verschiedensten Studien unterschiedlich groß. Die Häufigkeit wird heute in der Regel mit einem Fall auf 1.000 Geburten angegeben (GROSS et al., 2000). HAYES (1990) errechnete die Prävalenz an Hand der Daten eines Screeningprogrammes in Colorado (USA) mit 2:1000, in Hawaii mit 1,4:1000 und in Texas mit 1,9:1000. In Entwicklungsländern liegen die Angaben zur Häufigkeit angeborener Hörstörungen meistens höher (SEELY, 1995). Natürlich liegt bei Kindern, bei denen ein Risikofaktor für eine Hörstörung vorliegt (NIH Konsensus Statement, 1993), die Prävalenz deutlich höher. Diese Kinder werden zumeist auf einer Neugeborenenintensivstation behandelt. Die Prävalenz wird hier mit 1,3 % angegeben (FINCKH-KRÄMER et al., 1998).

Die Bedeutung einer frühzeitigen Behandlung einer Hörstörung und Förderung schwerhöriger Kinder wurde bereits früh erkannt. Jedoch war eine adäquate Behandlung einer kindlichen Hörstörung mittels eines Hörgerätes oder eines Cochlear Implants erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts möglich. Aus diesen Tatsachen heraus forderte man bald die Einführung eines universellen Neugeborenenhörscreenings. Jedoch stehen erst seit der Einführung der otoakustischen Emissionen und der automatisierten Messung der Hirnstammpotentiale brauchbare, im Hörscreening anwendbare Messmethoden zur Verfügung. So rückt die Einführung eines generellen Neugeborenenhörscreenings erst in den Bereich des Möglichen.

2.2. Die postnatale Entwicklung auditorischer Teilfunktionen

Die Entwicklung der auditorischen Funktionen ist ein Prozess, der mit der Geburt noch lange nicht abgeschlossen ist. Es ist nunmehr ein dynamischer, sich rasch innerhalb der ersten 2 Lebensjahre vollziehender und danach verlangsamer Prozess, der sich in manchen Bereichen bis in das Jugendalter hin erstreckt. Viele Erkenntnisse über die Erforschung der Entwicklung des menschlichen auditorischen Systems gehen auf die Messungen der auditorisch evozierten Potentiale zurück. Diese auditorisch evozierten Potentiale sind spätestens nach der 26. Schwangerschaftswoche bei einem frühgeborenen Kind nachweisbar (STARR et al., 1977). Die Tonhörschwelle gilt als basale Funktion des auditorischen Systems. Sie liegt bei Neugeborenen ungefähr in dem Bereich von normalhörigen Erwachsenen (SINNINGER et al., 1997).

Die Frequenzdifferenzierungsfähigkeit gilt als weitere Grundfunktion des Gehörs. Diese Funktion ist bereits bei der Geburt, was die cochleäre Ebene anbetrifft, bereits ausdifferenziert. Dieses ist mit den DPOAE nachweisbar. Die Frequenzunterscheidung, gemessen mit der BERA, ist dagegen erst in einem Alter von 6 Monaten nicht mehr von den der Erwachsenen unterscheidbar (ABDALA, FOLSOM, 1995; ABDALA, SINNINGER, 1996).

Die oben erörterten Grundfunktionen der auditorischen Teilfunktionen sind nur 2 von mannigfaltigen Voraussetzungen für ein Sprachverstehen, welches die Fähigkeit zur Perzeption und Verarbeitung komplexer akustischer Signale erfordert.

Die Fähigkeit zur Erkennung und Diskriminierung von sprachlichen Signalen wurde auch ausgiebig erforscht. So ist die Unterscheidung der Laute „b“ und „p“ bereits kurz nach der Geburt möglich. Diese Laute unterscheiden sich nur in der Zeit zwischen der Lippenöffnung und dem Anschwingen der Stimmlippen (Voyce onset time, VOT). Diese Unterscheidung erfordert also eine sehr gute zeitliche Auflösungsfähigkeit. Bei Kindern bis zu einem Alter von 4 Monaten ist die Unterscheidung von Silben in der Muttersprache sowie in einer Fremdsprache gleich (TREHUD, 1976). Weiterhin zeigte sich, dass Kinder in einem Alter von 6 Monaten oder älter Vokale, die in der Muttersprache vorkommen, erkennen, wohingegen sie Vokale, die nicht in der Muttersprache vorkommen, nicht mehr erkennen können (KUHL, 1992). Es zeigt sich deutlich, dass die umgebungsspezifische akustische Stimulation einen Einfluss auf die auditorischen Fähigkeiten der Neugeborenen hat. Darüber hinaus zeigt sich auch hier, dass die Fähigkeit zur auditiven Diskrimination zunehmend auf die Muttersprache beschränkt ist, was die Existenz einer sensitiven Phase in der Hörentwicklung nahe legt.

Eine weitere wichtige Frage, die sich aufwirft, ist das Verhalten des auditiven Systems nach akustischer Deprivation. Viele Studien befassen sich mit diesem Thema. Die Ergebnisse zeigten, dass eine auditive Deprivation, bzw. ein frühkindlicher Hörverlust, eine Reifungsverzögerung des auditiven Systems zur Folge hat, die jedoch durch ein späteres Einsetzen akustischer Stimulationen nur noch teilweise rückgängig gemacht werden kann. TIBUSSEK et al. (2002) untersuchten die auditorisch evozierten Potentiale bei Kindern mit unterschiedlich ausgeprägten Innenohrschwerhörigkeiten und verglichen sie mit entsprechenden Signalen von normalhörigen Kindern. Es war ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Interpeaklatenz I/V und dem Grad der Schwerhörigkeit zu erkennen. Das Ergebnis zeigte, dass durch die Schwerhörigkeit eine Reifungsverzögerung der neuralen Strukturen des Hirnstammes induziert wird. Auf diesen Aspekt sowie die damit direkt in Zusammenhang stehende Reversibilität der Veränderungen der Sprachentwicklungen, die durch eine fehlende akustische Stimulation verursacht wird, wird im folgenden Kapitel näher erörtert.

2.3. Notwendigkeit einer frühzeitigen Erkennung kindlicher Hörstörungen

In einer Studie von YOSHINAGA-INTANO und APUZZO (1998) wurden die sprachlichen Fähigkeiten von schwerhörigen Kindern untersucht, die in einem Alter von unter 6 Monaten diagnostiziert wurden und verglich sie mit den sprachlichen Fähigkeiten von Kindern, bei denen die Schwerhörigkeit erst in einem Alter zwischen 7 und 18 Monaten diagnostiziert wurde. Es stellte sich heraus, dass in der Gruppe, bei der die Diagnose früh gestellt wurde signifikant bessere und differenziertere sprachliche Fähigkeiten vorhanden waren. Bezüglich des Alters, der Geschlechtsverteilung, dem Grad des Hörverlustes und des Alters, waren beide Gruppen in dem die Evaluation vorgenommen wurde, vergleichbar.

Weiterhin zeigten andere Studien, dass die Sprachverständlichkeit bei Kindern, die vor einem Alter von 6 Monaten eine Hörgeräteversorgung erhalten hatten, deutlich besser ist, als diejenige von Kindern, deren Hörstörung erst zu einem späteren Zeitpunkt diagnostiziert wurde (MARKIDES, 1986).

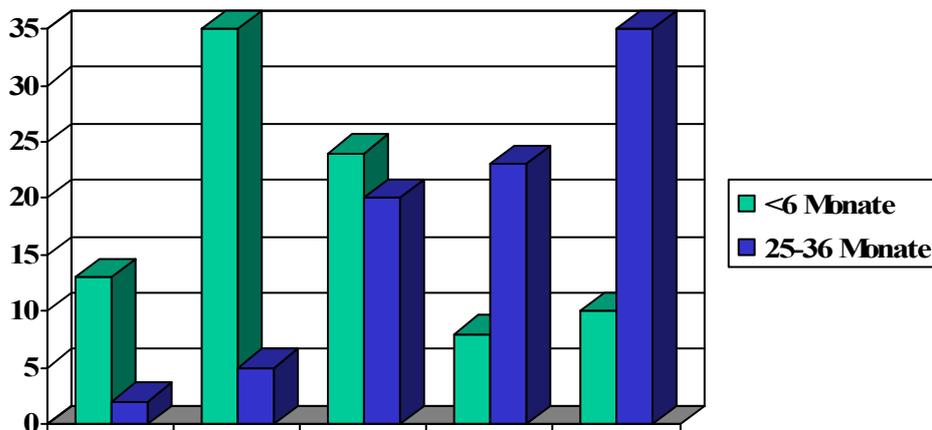


Abb. 1: Sprechverständlichkeit in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Hörgeräteanpassung (MARKIDES, 1986)

Darüber hinaus zeigten sich auch bei Patienten, die mit einem Cochlear Implant versorgt wurden eindeutige Vorteile bei einer frühzeitigen Versorgung.

Man untersuchte nun die Welle P1 der späten auditorisch evozierten Potenziale bei normalhörigen Kindern und Kindern, die mit einem Cochlear Implant versorgt wurden, wobei die Implantation in einem Alter unter 3,5 Jahren stattfand. Die Untersuchung der Welle P1 fand 4 Monate bis 4,1 Jahre nach der Implantation statt.

Hierbei zeigten sich in dieser Gruppe keine Unterschiede der P1-Latenzen zwischen normalhörigen und mit Cochlear Implantaten versorgten Kindern. (SHARMA et al., 2002a). Diese Ergebnisse wurden dahingehend interpretiert, dass eine ausgeprägtere Plastizität der Hörbahn bei Kindern unter einem Alter von 3,5 Jahren vermutet wird, die dazu führe, dass sich die Latenzen der Welle P1 nach Cochlear Implantversorgung relativ schnell normalen Werten annäherten.

In einer weiteren Studie wurde die Reifung der Welle P1 bei Kindern, die in einem Alter von 1,3 bis 17,5 Jahren mit einem Cochlear Implantat versorgt wurden untersucht (SHARMA et al., 2002b). Hier zeigte sich, dass die Latenzen der Welle P1 bei den Cochlear Implantierten Patienten, die mit einem Alter von über 7 Jahren implantiert wurden, deutlich verlängert waren. Demgegenüber lagen die Latenzen der Welle P1 bei Kindern, die vor einem Alter von 3,5 Jahren implantiert wurden, bereits nach 6 Monaten bei den Werten, die auch Kinder mit einem normalen Gehör in derselben Altersstufe aufwiesen.

Diese Ergebnisse weisen ebenfalls deutlich auf das Vorhandensein einer sensiblen Phase der Hörbahnentwicklung hin. Es zeigte sich deutlich, dass bis zu einem Alter von etwa 3 bis 3,5 Jahren eine gewisse Plastizität in der Entwicklung der Hörbahn vorhanden ist, die bis zu einem Alter von 7 Jahren abnimmt.

Weiterhin gibt es auch tierexperimentelle Ansätze um diese These zu unterstützen.

Man vertäubte Ratten unmittelbar nach der Geburt mittels Aminoglykosiden. 3 Wochen und 4 Monate später wurde bei diesen Ratten die Hörbahn elektrisch stimuliert und die c-fos-Aktivität, welche ein funktioneller Marker der neuronalen Aktivität ist, unmittelbar danach histologisch untersucht.

Hierbei war zu erkennen, dass die c-fos-Aktivität in der Gruppe der frühen Stimulation deutlich höher lag als in der Gruppe der Tiere, die erst nach 4 Monaten stimuliert wurden (HSU et al., 2001).

Die verschiedenen klinischen (MARKIDES, 1986; APPUZO und YOSHINAGA-ITANO, 1995; YOSHINAGA-ITANO, 1995), wie auch experimentellen Untersuchungen (HSU et al., 2001) sprechen für das Vorhandensein von sensiblen Phasen während der Hörentwicklung.

Darüber hinaus sprechen diese Untersuchungen auch dafür, dass eine frühe Versorgung einer Hörstörung (DOWNS und YOSHINAGA-ITANO, 1999) die morphologischen und funktionellen Schäden einer Hörstörung, sowie die Folgeschäden in Bezug auf die Sprachentwicklung, zumindest teilweise zu beseitigen können.

Der Erfolg hängt dabei eindeutig von dem Alter ab, in dem die Diagnose und damit auch eine Versorgung mittels einer Hörhilfe erfolgte und zeigt bei späterer Versorgung deutlich geringere Erfolge. Die vorliegenden Daten erlauben es, das optimale Versorgungsalter mit einer Hörhilfe in die ersten 6 Lebensmonate einzuordnen.

2.3.1. Diagnose und Therapiezeitpunkt kindlicher Hörstörungen

Nach Lage der Literatur (MARKIDES, 1986; APPUZO und YOSHINAGA-ITANO, 1995; YOSHINAGA-ITANO, 1995) ist also die Versorgung in einem Alter von 6 Monaten oder früher zu fordern, um einen optimalen Erfolg zu erhalten.

Trotz aller technischen Möglichkeiten werden auch heute noch Hörstörungen im Mittel erst weit später erkannt und die Versorgung mit einer Hörhilfe erfolgt häufig in einem Alter, in dem die wesentlichen Schritte der Hör- und Sprachentwicklung bereits unwiederbringlich verloren sind.

Nach den Daten des deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen (DZH) (FINCKH-KRÄMER et al. 2001) wird demnach eine leichte Hörstörung im Mittel mit 6,2 Jahren, eine mittlere mit 4,4 Jahren, eine hochgradige mit 2,5 Jahren und eine an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit sogar erst mit 1,9 Jahre diagnostiziert. Die Versorgung der Kinder mit einer Hörhilfe geschieht oft noch mit einer zusätzlichen Latenz.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam die Bundesgemeinschaft der Eltern und Freunde hörgeschädigter Kinder (1993):

Hörschädigung	vermutet	bestätigt	
geringgradig	36,7	47,5	Alter in Monaten
mittelgradig	32,0	43,4	
hochgradig	17,3	25,7	
gehörlos	13,1	31,4	

Abb. 2: Abhängigkeit des Diagnosezeitpunktes vom Grad der Schwerhörigkeit
Bundesgemeinschaft der Eltern und Freunde hörgeschädigter Kinder (1993)

Eine wesentlich frühere Diagnose und Versorgung mit einer Hörhilfe wäre also nach den oben genannten Daten dringend zu fordern.

2.3.2. Die Forderung nach der Einführung eines universellen Neugeborenenhörscreenings

Aus den in Kapitel 2.3. und 2.3.1. vorgestellten Arbeiten ergibt sich zwingend die Motivation für die Durchführung eines universellen Neugeborenenhörscreenings (VOHR und MAXON, 1996; PARVING, 1999; LÖHLE et al., 1999, YOSHINAGA-ITANO, 1999; SINNINGER et al. 2001; YOSHINAGA-ITANO und GRAVEL, 2001; RICHTER et al. 2002).

Es stellt sich nun jedoch die Frage, mit Hilfe welcher Technik und Organisationsform die Untersuchung einer großen Zahl von Neugeborenen bewerkstelligt werden kann, ohne dass der nötige Aufwand den Nutzen übersteigt.

Weiter stellt sich die Frage, welche objektive Hörtestmethode die aus der Forderung nach einem Hörscreening geforderten Qualitätskriterien (hohe Sensitivität, hohe Spezifität, vertretbarer Zeit- und damit auch Personalaufwand) erfüllen kann.

Auf diese Frage wird in den folgenden Kapiteln ausführlich eingegangen.

2.4. Methoden zur Erfassung von peripheren Hörstörungen im Rahmen eines Neugeborenen-Hörscreening-Programm

2.4.1 Otoakustische Emissionen (OAE)

KEMP (1978) entdeckte als Erster im Rahmen seiner Forschungsarbeiten die otoakustischen Emissionen. Er zeigte, dass das Ohr nicht nur akustische Energie aufnehmen, sondern auch abgeben kann. Dies bedeutet, dass durch äußere akustische Reize evoziert, in manchen Ohren aber auch spontan, akustische Energie vom Innenohr in Richtung auf das Mittelohr und den Gehörgang abgegeben wird.

Die ersten theoretischen Forderungen nach der Existenz otoakustischer Emissionen ergaben sich bereits aus einer Arbeit von GOLD (1948).

Weiterhin wurde die nervale Versorgung der Haarzellen untersucht. Man kam zum Ergebnis, dass 90 % der afferenten Fasern an den inneren Haarzellen endeten. Dem gegenüber wurden die äußeren Haarzellen hauptsächlich von efferenten Fasern versorgt, einer Tatsache, deren funktionelle Bedeutung lange Zeit unklar war (SPOENDLIN, 1972).

RUSSEL und SELICK (1978) fanden Ähnlichkeiten der Abstimmkurven des Rezeptorpotentials der äußeren Haarzellen mit denen des Hörnervs heraus.

Dies bedeutet, dass die hohe Frequenzselektivität bereits auf der cochleären und nicht erst auf der Ebene des Hörnervs erreicht wird.

In den späten siebziger Jahren wurde das Zytoskelett der Haarzellen erforscht. Man fand dabei unterschiedliche Filamente wie z.B. das Aktinfilament (FLOCK, CHEUNG, 1977; ZENNER, 1980), sowie Mikrotubuli (ZENNER, 1980; FAVRE, SANS, 1983).

Lange Zeit konnte man diese Daten noch nicht deuten, und man verstand nicht, warum die tatsächliche Hörschwelle des menschlichen Gehörs niedriger lag als die theoretisch berechnete Hörschwelle der angenommen passiv schwingenden Cochlea.

Auch die oben genannte überwiegend efferente Versorgung der äußeren Haarzellen, sowie die gute Frequenzdiskriminationsfähigkeit des menschlichen Gehörs waren mit der damals angenommenen, passiv schwingenden Basilarmembran nicht zu erklären.

Die Erstbeschreibung der otoakustischen Emissionen fand letztendlich durch KEMP (1978, 1979a, b) statt.

Dies bedeutete, dass das Ohr nicht nur Schall aufnehmen kann, sondern auch aktiv Schall produziert und aus dem Gehörgang abgibt. Wie bereits erwähnt konnte man sich diese Tatsache lange nicht erklären oder deuten.

Erst weit in den achtziger Jahren konnte man die aktive Kontraktion der äußeren Haarzellen nachweisen (BROWNELL et al., 1985; ZENNER et al, 1988).

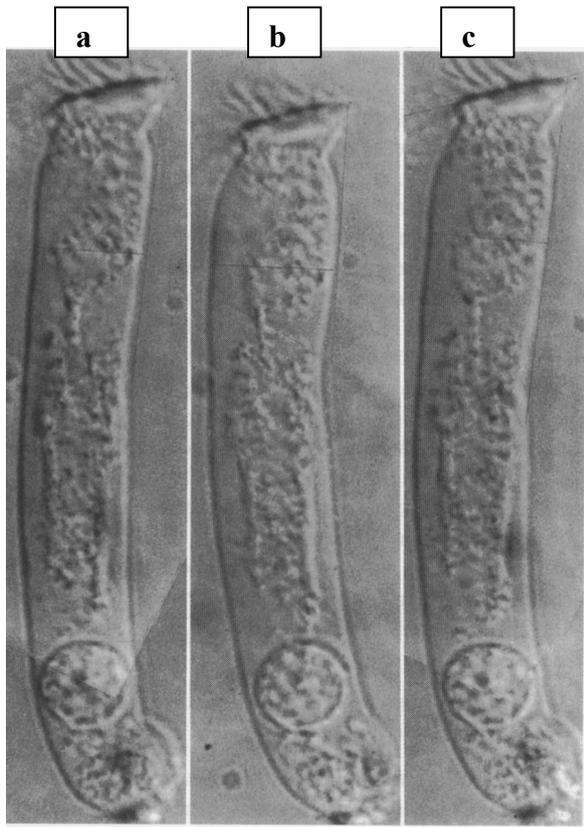


Abb.3: Die Motilität der äußeren Haarzelle als Grundlage des cochleären Verstärkers.

a: Haarzelle in Ruhe,
 b: stimulierte, verkürzte äußere Haarzelle,
 c: anschließend elongierte Haarzelle;

Abbildung ZIMMERMANN R
 nach ZENNER HP, 1986

Das Phänomen der aktiven Kontraktion der äußeren Haarzellen entspricht somit dem gesuchten aktiven, biomechanischen cochleären Verstärker, der für die non-linearen Eigenschaften der Cochlea verantwortlich ist.

Weiter beweisend für die aktive Kontraktion ist die Tatsache, dass sich die Funktion aus Schallintensität und Auslenkung der Basilarmembran, nach einer akustischen Schädigung der Haarzellen an einer bestimmten Stelle, nahezu linear verhält.

Ohne eine akustische Schädigung zeigt sich jedoch ein sigmoidaler, d.h. ein non-linearer Verlauf (JOHNSTONE et al., 1986; ZENNER, PLINKERT, 1994).

Im niedrigen Pegelbereich ist eine deutlich größere Amplitude der Basilarmembran der ungeschädigten Cochlea zu erkennen. Eine Tatsache, die ausschließlich auf die Aktivität des cochleären Verstärkers zurückzuführen ist.

Die otoakustischen Emissionen entstehen sozusagen als „Abfallprodukt“ der aktiven Kontraktionen der äußeren Haarzellen, indem sich eine „sekundäre“ Wanderwelle Richtung äußeren Gehörgang bewegt (ZENNER, 1994) und dort mittels eines Mikrophons aufgezeichnet werden kann.

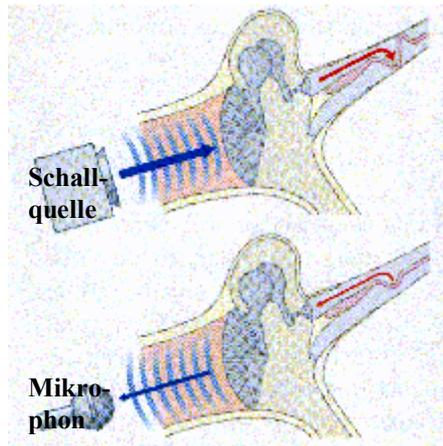


Abb.4: Otoakustische Emissionen:
Auslösung durch akustischen Reiz
und Registrierung mit hoch-
empfindlichem Messmikrophon
(Boenninghaus HG, Lenarz T, 2001)

Neuere Studien brachten weitere Erkenntnisse über die Entstehung der otoakustischen Emissionen. Neben den oben genannten bereits genannten aktiven Prozessen der Cochlea sind auch passive Reflexionen entlang der Basilarmembran für ihre Entstehung mit verantwortlich. Diese werden durch Unregelmäßigkeiten des Aufbaues der Basilarmembran wie z.B. eine wechselnde Anzahl der äußeren Haarzellen oder wechselnde Abstände zwischen den Haarzellen verursacht (SHERA, GUINAN, 1999; SHAFFER et al., 2003).

Welche der beiden Prozesse mehr zum Entstehen der Gesamt-Otoakustischen Emissionen beiträgt, hängt unter anderem vom Stimuluspegel ab.

Grundsätzlich kann man 3 Gruppen von otoakustischen Emissionen unterscheiden:

Spontane otoakustische Emissionen (SOAE) entstehen ohne einen Stimulus in etwa 50% bei normalhörenden Ohren, wobei die SOAE durch eine Vielzahl von Faktoren wie das Alter des Probanden, das Geschlecht und durch eine kontralaterale Stimulation modifiziert werden können. Eine diagnostische Anwendung der SOAE ist aktuell nicht bekannt.

Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) entstehen durch die Reizung der Cochlea mit einem Klick. TEOAE werden zur Topodiagnostik von Hörstörungen, zur Diagnostik kindlicher Hörstörungen und zum Neugeborenenhörscreening eingesetzt.

Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen entstehen durch die Reizung des Innenohres mit zwei Sinustönen ähnlicher Frequenz. Die Anwendungsgebiete der DPOAE sind im Weitesten mit denen der TEOAE identisch, wobei auf die Unterschiede zwischen diesen beiden Untersuchungsmethoden insbesondere im Hinblick auf das Neugeborenenhörscreening im Folgenden ausführlich eingegangen wird.

2.4.1.1. Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE)

Bei den transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen ist der akustische Stimulus ein breitbandiger Klick, der seine Hauptfrequenzen in dem Frequenzband zwischen 1 und 6 kHz aufweist. Die TEOAE enthalten somit also Informationen aus allen Teilen der Cochlea.

Wenn auch durch eine Fast-Fourier-Analyse (FFT) der Frequenzgehalt der TEOAE aufgeschlüsselt werden kann, besteht hier nicht notwendigerweise ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Schwelle bei den einzelnen Frequenzen und den korrespondierenden Frequenzbändern der TEOAE.

Es konnte gezeigt werden, dass cochleäre Schädigungen, die die hohen Frequenzen betreffen, auch Reduktionen der Amplituden der TEOAE in tiefen Frequenzen bedingen können (AVAN et al., 1993 und AVAN et al., 1995).

Dadurch ist auch der schlechte Bezug zwischen subjektiver Tonschwelle und den TEOAE-Amplituden erklärbar (WAGNER und PLINKERT, 1999).

Die Dauer der TEOAE's beträgt nur wenige bis einige hundert Millisekunden (WIT, RITSMA, 1980). Jedoch wird in der Regel nur bis 20 ms gemessen. Dabei sind sie am häufigsten in einen Frequenzbereich von 0,5 bis 4 kHz (WIT et al., 1981; ELBERLING et al., 1985; PROBST et al. 1986) zu finden.

Die strukturellen Merkmale des Innenohres verändern Frequenz Amplituden und Verteilung der vorherrschenden Frequenzen der TEOAE. Die Spektren der TEOAE sind deshalb sehr variabel, und interindividuell unterschiedlich (PROBST et al., 1986).

Die Voraussetzung für die Messung der otoakustischen Emissionen ist eine Normalhörigkeit bzw. ein Hörverlust, der 35 dB HL nicht überschreitet (HOTH, LENARZ, 1997; KEMP, 1978; ZUREK, 1981; PROBST et al., 1987).

Die Inzidenzen für TEOAE's betragen bei normalhörigen Erwachsenen praktisch 100 % (KEMP, 1978; JOHNSEN, ELBERLING, 1982a, 1982b, 1983, 1988 ; ELBERLING et al., 1985 ; PROBST et al., 1986 ; KEMP et al., 1986 ; BONFILS et al., 1988).

Bei Kindern sind die gleichen Inzidenzen zu erkennen (STEVENS et al., 1987).

Die Messung der TEOAE eignet sich also sehr gut zur objektiven Hörprüfung, insbesondere zum Einsatz im Rahmen eines Neugeborenen-Hörscreenings. Der Nachweis der TEOAE ist also gleichbedeutend mit einer intakten Funktion der äußeren Haarzellen und somit in der Regel einer normalen oder nur wenig eingeschränkten Hörschwelle.

Ein weiterer, enormer Vorteil der TEOAE ist eine Sensitivität von nahezu 100 % für eine Hörstörung von ≥ 35 dB HL. Demgegenüber steht jedoch die schlechte Spezifität, welche sich als Nachteil der TEOAE, v.a. für den Gebrauch in einem universellen Neugeborenen-Hörscreening herausstellt. Eine schlechte Spezifität bedeutet, dass sich bei den zuerst als auffällig gemessenen Kindern (Fail-Rate) in nur wenigen Fällen wirklich eine Schwerhörigkeit vorliegt.

Die Fail-Rate der TEOAE hängt stark von verschiedenen Faktoren wie der Messapparatur und von den Kriterien für das Bestehen des Tests ab. So zeigen sich in den verschiedensten Studien stark variierende Zahlen für die auffällig gemessenen Kinder.

In einer eigenen Studie konnte mit der Verwendung eines automatisierten Screening-Gerätes eine Fail-Rate von im Mittel 6,9 % erreicht werden (DELB et al., 2003).

Ein Vergleich des automatisierten TEOAE-Screeninggerät Echosensor der Firma Otodynamics mit dem Gerät ILO88, welches nicht speziell für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening hergestellt wurde, zeigte beim ILO88 eine Spezifität von 96,1 % und beim Echosensor von 93,3 %. Die Sensitivität für beide Geräte lag bei 100 % (REUTER et al. 1998).

Bei einem Vergleich zwischen dem automatisierten TEOAE-Screeninggerätes „Echoscreen“ der Firma Fischer-Zoth mit einem automatisierten DPOAE-Messgerät (GSI) im Vergleich zur BERA als Goldstandard, lag die Spezifität des „Echoscreens“ bei 92,3 %. Die Sensitivität lag bei 100 %.

Die Ursachen für die Unterschiede in der Spezifität sind vielfältig. Einerseits spielt die Population der Untersuchungsgruppe eine große Rolle. Zum anderen sind Messanordnung und das Alter der Kinder (REUTER et al., 1998) wichtige Einflussfaktoren. In den ersten Tagen nach der Geburt befindet sich noch häufig Flüssigkeit in der Paukenhöhle, welche die Untersuchung beeinflusst.

Experimentelle Untersuchungen (Priner et al. 2003) am Meerschweinchenmodell zeigten, dass sich in den ersten Tagen nach der Geburt ähnliche audilogische Veränderungen einstellen, wie nach Instillation von Kochsalzlösung ins Mittelohr.

2.4.1.2. Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE)

Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen entstehen während der gleichzeitigen Stimulation der Cochlea mit zwei kontinuierlichen Sinustönen, den so genannten Primärtönen f_1 und f_2 . Die Frequenzen dieser Primärtöne, wobei $f_1 < f_2$ ist, stehen zu der Frequenz (f) der DPOAE in einem einfachen mathematischen Zusammenhang, $f = n f_1 - (n-1) f_2$ ($n =$ ganze Zahlen).

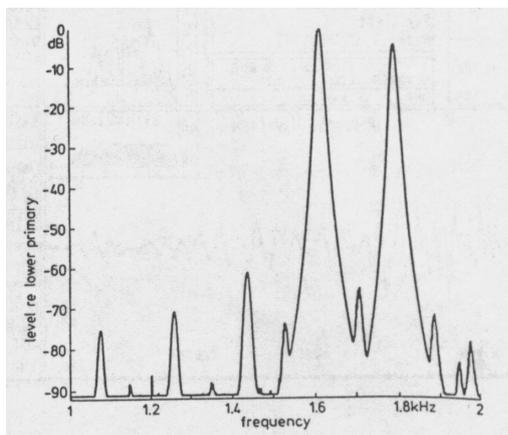


Abb.5: Neben den Primärtönen bei 1,62 kHz und 1,8 kHz werden die DPOAE $2f_1 - f_2$ (1,44 kHz), $3f_1 - 2f_2$ (1,26kHz) und $4f_1 - 3f_2$ (1,08 kHz) sichtbar (ZWICKLER, HARRIS, 1990).

Die größte Amplitude der DPOAE, wie auch in Abbildung 5 zu erkennen, ist am menschlichen Ohr bei einer Frequenz von $2f_1-f_2$ messbar.

Die Größe der DPOAE-Amplituden hängt sowohl von der Lautstärke, sowie vom Frequenzabstand der beiden Primärtöne ab.

An einem gesunden Ohr werden in einem Bereich von 1 bis 6 kHz DPOAE-Amplituden zwischen 10 und 20 dB SPL, bei einem Pegel der Primärtöne von 60 bis 70 dB SPL, gemessen.

Wie oben bereits erwähnt, ist der Frequenzabstand der beiden Stimuli, d.h. das Verhältnis von f_2/f_1 zueinander ein wichtiger Einflussfaktor für die Größe der DPOAE-Amplituden.

Die höchste DPOAE-Amplitude kann man bei einem Verhältnis von f_2/f_1 von 1,25 messen (KEMP und BROWN, 1983). Im Bereich zwischen 1 und 4 kHz beschrieben HARRIS et al. (1987) das günstigste Verhältnis zwischen f_2 und f_1 von 1,22. WILSON (1980) zeigte das optimale Verhältnis bei 1,1 und 1,2 auf.

Bei gleich lauten Primärstimuli ($L_1=L_2$), ist die DPOAE-Amplitude am menschlichen Ohr, um ca. 60 dB niedriger als die Lautstärke der Primärtöne.

Die Lautstärke des tieferen Primärtons soll um 5 bis 10 dB größer sein, als die des höheren Primärtons um die größte Amplitude zu erreichen (SCHLOTH, 1982 und BROWN, 1987).

Weiterhin können spontane otoakustischen Emissionen die DPOAE-Amplituden beeinflussen. Am größten ist diese Beeinflussung bei niedrigen f_1/f_2 -Quotienten, sowie bei kleinen Lautstärken der Primärtöne (WILSON, 1980; KEMP, 1986; FURST et al., 1988).

Bei normalhörigen Probanden lassen sich die DPOAE fast immer ableiten (KEMP et al., 1986; LONSBURY-MARTIN et al., 1988; PROBST et al., 1989).

Die Entstehung der DPOAE ist an die Intaktheit der äußeren Haarzellen gebunden. Es konnte nachgewiesen werden, dass die ototoxisch wirkenden Salizylate, die so genannte „schnelle“ Motilität der äußeren Haarzellen verringern, und dadurch eine Reduktion der DPOAE Amplituden nach sich ziehen (WIER et al., 1988; STYPULKOWSKI, 1990; SHEHATA et al., 1991).

Durch eine gezielte Schädigung der äußeren Haarzellen mit Kanamycin zeigte sich eine ebenfalls eine Abnahme der DPOAE.

Im Tierversuch konnte mit einer Schädigung an spezifischen Stellen der Cochlea gezeigt werden, dass für die Entstehung der DPOAE eine cochleäre Region zwischen f_1 und f_2 verantwortlich ist (DALLOS et al., 1980).

Mittels DPOAE sind Schäden der äußeren Haarzellen, die durch Gentamycin verursacht werden, noch vor Ultrastrukturänderungen der Cochlea nachweisbar (BROWN et al., 1989). Es konnte bewiesen werden, dass die Basilarmembran im Bereich der sich überlappenden Wanderwellen der Entstehungsort der DPOAE ist (BROWN, KEMP, 1985; PLINKERT et al., 1993). Die $2f_1$ - f_2 DPOAE entsteht an einem Frequenzort, der zwischen den Loci f_1 und f_2 liegt. Von hier aus breiten sie sich nach apikal, sowie gleichzeitig retrograd in Richtung der Schneckenbasis aus.

Man vermutete schon früh, dass nicht für alle DPOAE der gleiche Generationsmechanismus gilt. Bei unterschiedlichen Studien zeigten sich Hinweise, dass es mindestens zwei Generationsmechanismen entlang der Cochlea gibt:

SCHMIEDT (1986) beschrieb in seinen Untersuchungen die DPOAE Amplituden post mortem. Er zeigte dass bei einer Stimuluslautstärke von weniger als 70 dB SPL die DPOAE innerhalb von maximal 30 Minuten nach dem Tod nicht mehr nachzuweisen waren. Jedoch zeigten sich die DPOAE bei einem Stimuluspegel von mehr als 70 dB SPL in den ersten beiden Stunden nur wenig beeinträchtigt. Diese Tatsache spricht für einen weiteren Generationsmechanismus, der auf Hypoxie weniger empfindlich reagiert.

Aufgrund unterschiedlicher Latenzen bei verändertem Stimuluspegeln, sowie einem veränderten Verhältnis von f_2/f_1 vermutete KEMP (1986) ebenfalls einen weiteren Generationsmechanismus.

Weiterhin existieren zwei Typen der I/O Funktion der DPOAE. Der erste Typ verläuft linear mit einer Steigung von 1 und erreicht bei einer Stimuluslautstärke von 70 dB SPL ihre Sättigung. Beim zweiten Typ zeigen sich Unregelmäßigkeiten bei Stimuluslautstärken von 60 bis 70 dB SPL, sowie bei kleineren f_2/f_1 Quotienten und höheren Frequenzen. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens ist das Vorhandensein zweier DPOAE Komponenten. Diese Komponenten sind von den Pegeln der Stimuli abhängig und können sich überlagern (ROSOWSKI et al., 1984; SCHMIED, 1986; LANSBURY-MARTIN et al., 1987).

Die eine Komponente wächst bei kleineren Pegeln linear an und erreicht schon bei 60 dB einen hohen Sättigungsgrad. Die zweite Komponente hängt von hohen Pegeln ab und steigt steiler an. Durch die Überlappung dieser beiden Komponenten könnte die „unregelmäßige“ Form der DPOAE I/O Kurve erklärt werden.

Die Untersuchung der Feinstruktur der DP-gramme, welche Darstellungen der DPOAE-Amplituden in Abhängigkeit von der Frequenz sind, zeigten das bei nur kleinen Veränderungen der Frequenzen der Primärstimuli eine starke Variabilität der DPOAE-

Amplituden zu erkennen ist (HEITMANN et al., 1996). Durch eine Suppression der Frequenzregion um $2f_1-f_2$ konnten diese Veränderungen unterdrückt werden (HEITMANN et al., 1997, 1998). Diese Tatsache kann man als Hinweis auf die Existenz von zwei Generationsmechanismen entlang der Basilmembran werten.

Andere Studien bestätigten diese Ergebnisse später (TALMADGE et al., 1998, 1999; MAUERMANN et al. 1999, SHAFFER et al., 2003).

Die otoakustischen Distorsionsproduktemissionen sind bei normalhörigen Menschen fast immer nachweisbar (KEMP et a., 1986; LONSBURY-MARTIN et al., 1987; PROBST et al., 1989). Ab einer Hörstörung von mehr als 60 dB HL sind die DPOAE jedoch nur noch selten nachweisbar. Wie bereits beschrieben, hängt die Frequenz der DPOAE stark vom verwendeten Pegel der Primärstimuli (L1 und L2), sowie vom Verhältnis der Frequenzen f_1 und f_2 der Primärtöne zueinander ab. Diese Tatsache bietet den DPOAE, im Gegensatz zu den TEOAE, eine große Anzahl von Variationsmöglichkeiten.

Für die Verwendung in einem Neugeborenen-Hörscreening bestehen grundsätzlich die gleichen Forderungen wie bei den TEOAE.

Es müssen relevante Hörstörungen, die zu einer Beeinträchtigung des Hörvermögens führen mit einer hohen Sensitivität und einer tolerablen Spezifität erkannt und damit einer Therapie mittels einer Hörhilfe zugeführt werden können. Einen solchen Hörverlust würde man bei 30 bis 35 dB HL festlegen.

Wählt man nun den Pegel der Primärstimuli L1 und L2 für beide 70 dB, so liegt die Schwelle der Nachweisbarkeit der DPOAE bei 40 bis 50 dB, und damit bis zu 15 dB höher als bei den TEOAE. Diese Schwelle ist für eine Anwendung in einem Neugeborenen-Hörscreening zu hoch.

Jedoch kann durch eine geeignete Wahl der Stimulationsparameter ein Nachweis der DPOAE bis an die Hörgrenze heran geführt werden, so dass nach einer Extrapolation, welche wiederum die Durchführung mehrerer DP-gramme voraussetzt, und somit deutlich zeitaufwendiger ist, eine Abschätzung der objektiven Hörschwelle getätigt werden (BOEGE, JANSSEN, 2002).

Durch den größeren Zeitaufwand ist diese Methode zum Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening in der ersten Stufe somit nur bedingt geeignet. Für eine Verwendung in der zweiten Stufe eines Neugeborenen-Hörscreenings sollte die Stimuluskombination so gewählt werden, dass Hörstörungen von 30-35 dB HL erfasst werden.

2.4.1.3. Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)

Die spontanen otoakustischen Emissionen werden noch der Vollständigkeit halber erwähnt. Sie spielen jedoch bei der Erkennung von Hörstörungen keine Rolle. Die SOAE können ohne einen akustischen Stimulus im Gehörgang gemessen werden. Diese Art der otoakustischen Emissionen kann man bei 30 bis 45 % der normalhörenden Menschen nachweisen.

LOEBEL (1962) sowie GLANVILLE et al. (1971) beschrieben hochpegelige, spontane Signale mit Amplituden von bis zu 40 dB SPL, welche sie jedoch nicht deuten konnten.

Erst KEMP (1979b) als Erstbeschreiber konnte eine erste genauere Interpretation vornehmen. Bei den SOAE zeigt sich eine enorme Frequenzstabilität (SCHLOTH, ZWICKER, 1983; DALLMAYR, 1985; FRITZE, KOEHLER, 1986a PLINKERT et al., 1990).

Es handelt sich hierbei um schmalbandige, meist tonal einfache oder mehrfache SOAE (ZUREK, 1981; SCHLOTH, ZWICKER, 1983; DALLMAYR, 1985; ROBST et al., 1986).

Es können mittels hochempfindlicher Meßsysteme SOAE Pegel von -25 dB SPL gemessen werden (SCHLOTH, ZWICKER, 1983; DALLMAYR, 1985), so dass ZWICKER (1988) SOAE bei 70 % der Patienten nachweisen konnte.

Bei längerer Beobachtung der SOAE zeigten sich wechselnde SOAE-Amplituden (ZWICKER, SCHLOTH, 1984). Dennoch konnte über die Frequenz- und Zeitverläufe der SOAE ein charakteristisches, interindividuell unterschiedliches Muster aufgezeigt werden, welches von FRITZE und KOEHLER (1986b) als „finger-print-like“ beschrieben wurde. Die Frequenzen der SOAE reichen von 500 bis 6000 Hz mit einem Maximum des Auftretens bei 1000 bis 2000 Hz (PROBST, 1990). Das Maximum verschiebt sich bei Kindern bis zu 7000 Hz hin (STRICKLAND et al. 1985).

2.5. Aufbau eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings

2.5.1. Grundlagen

Um eine Neugeborenen-Hörscreening-Programm effektiv zu organisieren sind fünf grundsätzliche Punkte zu beachten, die im folgenden Abschnitt erläutert werden:

1. Nur durch eine Erfassung aller geborener Kinder und ihrer Screeningergebnisse in einer zentralen Datenbank ist es letztendlich möglich, bei monatlichen Abgleichen, die Kinder zu bestimmen, bei denen noch gar keine Messung durchgeführt wurde. Auch kann man so die Kinder identifizieren deren Messung ein auffälliges Ergebnis zeigte und bei denen noch keine weitere Abklärung erfolgte. Dieses zentrale Datenmanagement ist ein unerlässlicher Bestandteil eines effektiv arbeitenden Neugeborenen-Hörscreening-Programms dar.
2. Zahlreiche Studien belegen die Notwendigkeit, ein Screening in den ersten Lebenstagen in den Geburtskliniken durchzuführen (PLINKERT et al. 1990a, BARSKY-FIRSKER und SUN 1997, ZENNER et al. 1997). Da je nach verwendeter Screeningmethode nur 90-95% der Kinder in dieser Stufe als unauffällig eingestuft werden, ist jedoch bei 5 bis 10% der Neugeborenen eine Wiederholungsmessung notwendig.
3. Eine Möglichkeit zur Durchführung der Folgeuntersuchung ist die Zuweisung der Patienten zu einem niedergelassenen HNO-Arzt. Problematisch stellt sich hier aber die nicht selten bestehende mangelnde Compliance der Eltern dar. Durch die Ausnützung einer bestehenden und gut funktionierender Struktur, nämlich dem pädiatrischen Screening (U-Untersuchungen), wie diese durch die Vorsorgeuntersuchungen U1-U9 gegeben sind, kann dieses Problem gelöst werden. Nach einer Statistik des saarländischen Ministeriums für Frauen, Arbeit, Gesundheit und Soziales nimmt ein Großteil der Eltern (ca. 97%) mit ihren Kindern an der Vorsorgeuntersuchung U3 teil. Die Überprüfung und ggf. Wiederholung des Hörscreening sollte also zumindest teilweise hier angesiedelt werden.

4. Eine Überprüfung des Ergebnisses im niedergelassenen Bereich des Hörscreening ist jedoch nur möglich, wenn eine entsprechende Dokumentation und Weitergabe des Ergebnis erfolgt. Zu diesem Zwecke erfolgt bei der Erstmessung in der Geburtsklinik die Anbringung eines Aufklebers (Abb. 6) in das Vorsorgeuntersuchungsheft des Kindes. Zusätzlich sollte kurzfristig eine Weitergabe der erhobenen Daten an die „Screeningzentrale“ erfolgen, wobei sich das Internet als Medium anbietet.

Neugeborenen- Hörscreening

Geburtsbuch-Nr.:/.....

1. OAE Screening normal? Ja Nein
 falls auffällig:

2. OAE-Kontrolle normal? Ja Nein
 falls auffällig:

3. BERA: Schwerhörigkeit? Ja Nein

Hörgeräteversorgung? Ja Nein
 Cochlear Implant? Ja Nein

Abbildung 6: Aufkleber zur Dokumentation des Screeningergebnisses im „gelben Vorsorgeheft“.

5. Da in Geburtskliniken nicht alle Kinder erfasst werden, ist es notwendig, auch auf Frühgeborenen- und Intensivstationen, die theoretisch ein größeres Kollektiv an schwerhörigen Kindern erwarten lassen, nach dem gleichen Prinzip zu agieren.

Im folgenden Kapitel wird ein von uns konzipiertes Neugeborenen-Hörscreening-Programm dargestellt. Unser Ziel war eine möglichst hohe Erfassungsrate beim primären Hörscreening. Darüber hinaus sollte eine niedrige Lost-to-Follow-Up-Rate erreicht werden.

2.5.2. Aufbau des saarländischen Neugeborenen-Hörscreenings als Modellprojekt

Die Organisation des Neugeborenenhörscreening im Saarland erfolgt unter Einbeziehung der in Kapitel 3.3.1. dargestellten Punkte anhand eines Stufenplans (Abb. 8).

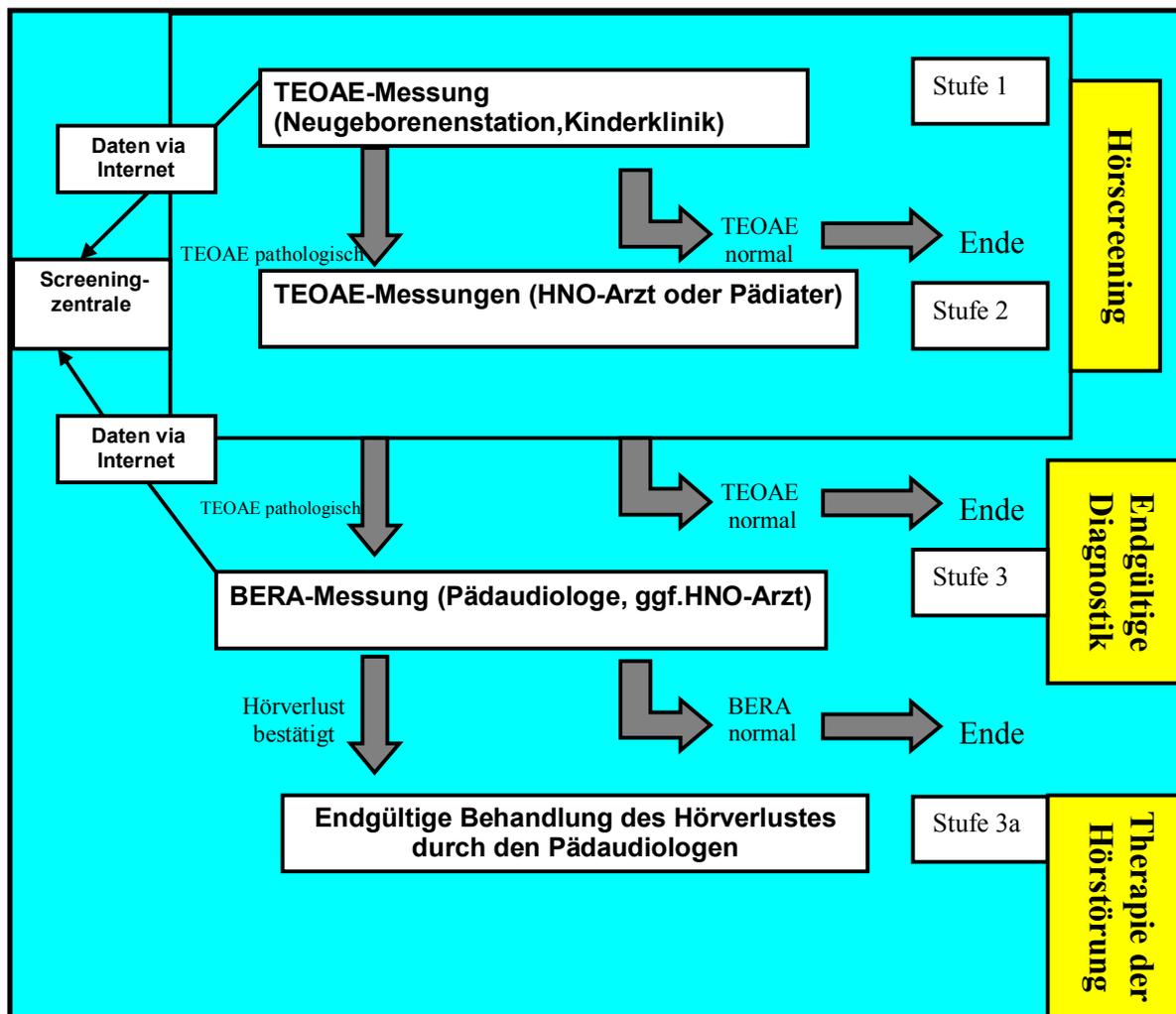


Abbildung 7: Ablaufschema des saarländischen Neugeborenenhörscreenings

Durch die Verknüpfung mehrerer Erfassungsstrukturen sollen möglichst alle Kinder mit einer Schwerhörigkeit erkannt werden. Das Hörscreening wird, wie in Abbildung 7 zu erkennen, an mehreren Stellen durchgeführt und die Ergebnisse werden zur Qualitätssicherung und zum Zwecke der Nachverfolgung auffälliger Kinder, durch eine zentrale Datenbank erfasst und via Internet zur Screeningzentrale übermittelt.

Die erste Messung der otoakustischen Emissionen erfolgt wie empfohlen bereits in den Geburtskliniken durch die auf den Neugeborenenstationen tätigen Krankenschwestern unter der Verwendung des automatisierten TEOAE-Messgerätes EchoScreen (Fischer-Zoth). Diese Organisationsform wurde gewählt, da es sich bewährt hat, die Messungen der TEOAE bei Säuglingen am besten während des Schlafes oder im Anschluss an die Mahlzeit durchzuführen. Durch den engen Kontakt des Pflegepersonals zu den Säuglingen kann so der optimale Zeitpunkt für die Messung bestimmen. Das Personal, das diese Messungen durchführt, muss für diese Aufgabe in intensiven Schulungen vorbereitet werden. Außerdem muss in jeder Klinik ein verantwortlicher Arzt als Ansprechpartner zu Verfügung stehen. Das Ergebnis der Messung von der Neugeborenenstation, sowie die Ergebnisse aller Kontrolluntersuchungen werden im Vorsorgeheft auf dem in Kapitel 2.5.1. beschriebenen Aufkleber (Abb. 6) dokumentiert. Außerdem erfolgt eine Meldung des Ergebnisses via Internet an die zentrale Datenbank des Screeningzentrums.

Sollten hier wiederholt die otoakustischen Emissionen nicht reproduzierbar sein erfolgt eine Kontrollmessung im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen U3 oder U4 durch den niedergelassenen Pädiater. Ist es dem Kinderarzt selbst nicht möglich, die Messung der otoakustischen Emissionen durchzuführen, so sollte eine Weiterleitung an einen HNO-Facharzt, Pädaudiologen oder einen Kinderarzt, der im Besitz eines Screeninggerätes ist, erfolgen. Der niedergelassene Pädiater kann anhand des Aufklebers im Vorsorgeheft nachvollziehen, ob und mit welchem Ergebnis ein Hörscreening erfolgte und die notwendigen Maßnahmen einleiten.

Führt auch diese zweite Messung nicht zu einem Nachweis der otoakustischen Emissionen, ist die Messung der Hörschwelle durch die Ableitung der auditorisch evozierten Potenziale (BERA) durch einen Phoniater und Pädaudiologen indiziert. Wichtig ist, dass auf jeder Stufe des Screenings, also auch im niedergelassenen Bereich, die Dokumentation des Screeningergebnisses auf dem Aufkleber, sowie über das Internet in der zentralen Datenbank erfolgt. Die Meldung der Messergebnisse erfolgt anonymisiert über die Geburtenbuchnummer, die Geburtsklinik und das Geburtsdatum, so dass die Datenerfassungsstelle zu keinem Zeitpunkt die zu messenden Kinder namentlich kennt, aber eine eindeutige Zuordnung des Kindes möglich ist.

Parallel dazu melden die Geburtskliniken, sowie die an dem Screeningprogramm beteiligten Hebammen, monatlich alle Geburten der entsprechenden Einrichtung an die Screeningzentrale.

Damit werden alle Geburten im Saarland erfasst und können mit den von den beteiligten Kliniken und Arztpraxen erfolgenden Meldungen der Messergebnisse abgeglichen werden. Eine endgültige Kontrolle kann über Daten der amtlichen Statistik erfolgen. Dies ist jedoch nur mit größerer zeitlicher Verzögerung möglich.

Durchführung des Hörscreening auf den pädiatrischen Intensivstationen

Ein besonders wichtiger Teil des Hörscreenings wird auf den pädiatrischen Intensivstationen durchgeführt. Statistisch sind hier etwa die Hälfte der Fälle an Schwerhörigkeiten zu erwarten. Darüber hinaus entgehen diese Kinder in der Regel dem Hörscreening auf den Neugeborenenstationen. Es sollte prinzipiell jedoch auch bei den Patienten der pädiatrischen Intensivstationen zunächst ebenfalls der Versuch der Messung der TEOAE unternommen werden (PLINKERT et al. 1990b). Sind die otoakustischen Emissionen mehrfach nicht evozierbar, so erfolgt die Ableitung der auditorisch evozierten Potenziale in Sedierung noch während des stationären Aufenthaltes in Zusammenarbeit mit einem Pädaudiologen. Auch hier erfolgt die Weitergabe des Ergebnisses elektronisch via Internet an die Datenbank des Screeningzentrums.

Auch die endgültige Versorgung der auffälligen Kinder mit einer Hörhilfe gehört zu dem Neugeborenen-Hörscreening-Programm dazu.

Diejenigen Kinder, die in den Stufen 1 und 2 des Hörscreenings auffällige Ergebnisse zeigten, werden einer eingehenden pädaudiologischen Diagnostik und wenn nötig einer entsprechenden Therapie mit einer Hörhilfe zugeführt. Diese erfolgt in pädaudiologisch tätigen Einrichtungen, die auch eine Hörgeräteversorgung, einschließlich der erforderlichen Nachsorge gewährleisten können. Auch die Versorgung mit der Hörhilfe wird in der Datenbank der Screeningzentrale dokumentiert.

2.6. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll nun die Eignung der DPOAE als mögliche Methode in einem universellen Neugeborenen-Hörscreening-Programm näher beleuchtet werden. Insbesondere sollen folgende Fragestellungen im Zusammenhang mit den DPOAE beantwortet werden:

1. Welche Sensitivität und Spezifität zeigen die DPOAE (Stimuluskombination $L1=65$ dB, $L2= 55$ dB, $f2/f1=1,2$) in der Erfassung von Innenohrschwerhörigkeiten unterschiedlichen Ausmaßes?
2. Können hieraus Aussagen über die Eignung der DPOAE als Screeningmethode abgeleitet werden?

Zur Beantwortung dieser Fragestellungen konzipierten wir folgende Untersuchung:

Es wurde die Sensitivität und Spezifität der DPOAE (Stimuluskombination $L1=65$ dB, $L2= 55$ dB, $f2/f1= 1,2$) bei der Erfassung einer Hörstörung unterschiedlichen Ausmaßes untersucht. Diese Stimuluskombination wurde gewählt, da sie in vielen für NHS-Programme hergestellten DPOAE-Geräten verwendet wird.

3. Material und Methodik

Die Messung der DPOAE mit der Stimuluskombination $L1=65$ dB, $L2= 55$ dB, und dem Frequenzverhältnis $f2/f1= 1,2$ wurde mit einem für den Einsatz bei einem Neugeborenenhörscreening konstruierten Gerät gemessen.

Diese Messung der Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (Abschnitt 4.1.) erfolgte mit dem Gerät GSI 70 der Firma Grayson und Stadler (Abbildung 8).



Abb. 8: Gerät GSI 70 der Firma Grayson und Stadler, Quelle Viasys Healthcare

Die werkseitig installierten Standardparameter wurden übernommen. Das Verhältnis der Frequenzen der Primärtöne $F2/F1$ betrug hier 1,22. Die Stimulationspegel lagen bei $L1= 65$ dB und $L2= 55$ dB. Eine Messung erfolgte bei den Frequenzen $f2= 2,3$ und 4kHz. Nach Angaben des Herstellers wird ein Refer dann angezeigt, wenn der Signal-Rauschabstand den Wert von 10 dB bei nur einer der Frequenzen unterschreitet. Die Aufzeichnung der DPOAE-Messungen erfolgte in Form von DP-grammen.

In die Auswertung wurden 168 Ohren mit einer Schallempfindungsschwerhörigkeit einbezogen. Die Differenz zwischen der Luftleitungskurve und der Knochenleitungskurve musste kleiner als 10 dB sein.

Abbildung 9 zeigt die Verteilung der tonaudiometrisch gemessenen Hörverluste der Probanden.

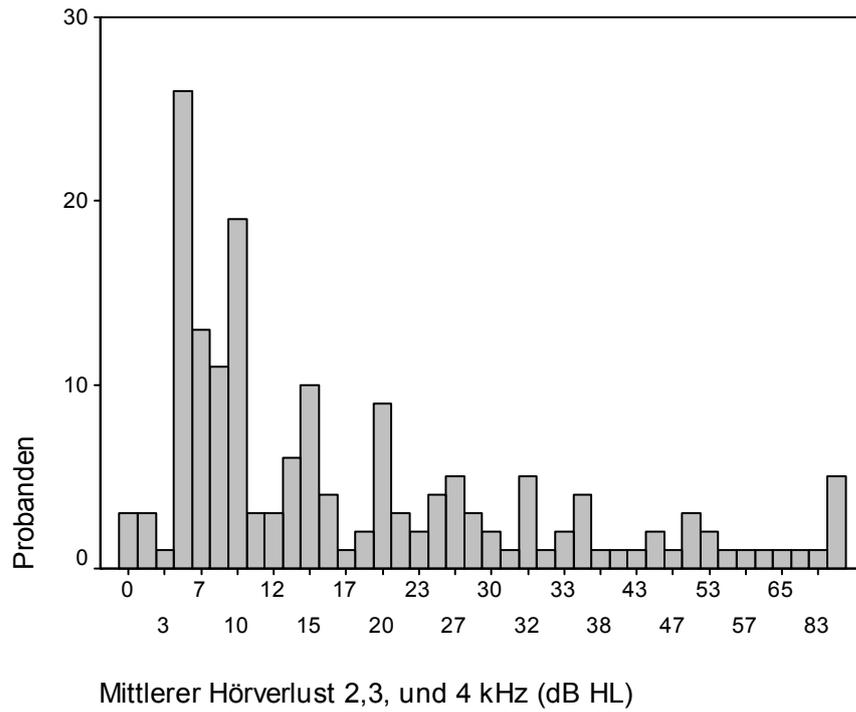


Abbildung 9: Verteilung der mittleren Hörverluste bei den Probanden der vorliegenden Studie

4. Ergebnisse

4.1. Sensitivität und Spezifität der Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen in der Erfassung einer cochleären Schwerhörigkeit.

Frühere Untersuchungen zeigten, dass ein Stimulationspegel, der für den Einsatz der DPOAE in Screeningprogrammen verwendet wird, deutlich unter 70dB liegen muss. In zum Zwecke des Hörscreenings hergestellten Messgeräten wird oft die Stimuluskombination $L1=65\text{dB}$, $L2=55\text{dB}$ und $f2/f1=1,2$ verwendet, so dass es nahe liegt, die Eignung dieser Stimuluskombination für die Erfassung sensorineuraler Schwerhörigkeiten zu untersuchen.

Dabei wurden aufgrund der genaueren Tonaudiogramme Messungen bei erwachsenen Probanden durchgeführt. Das verwendete und speziell für den Einsatz in NHS-Programmen konzipierte Messgerät, das GSI 70 der Firma Grayson und Stadler, ist in Abschnitt 3 beschrieben.

In die Auswertung gingen 168 Ohren mit Schallempfindungsschwerhörigkeiten (Differenz Luftleitungskurve und Knochenleitungskurve $<10\text{ dB}$) ein.

Abbildung 10 a bis c zeigt die Streudiagramme der DPOAE–Amplituden in Abhängigkeit von dem vorliegenden Hörverlust.

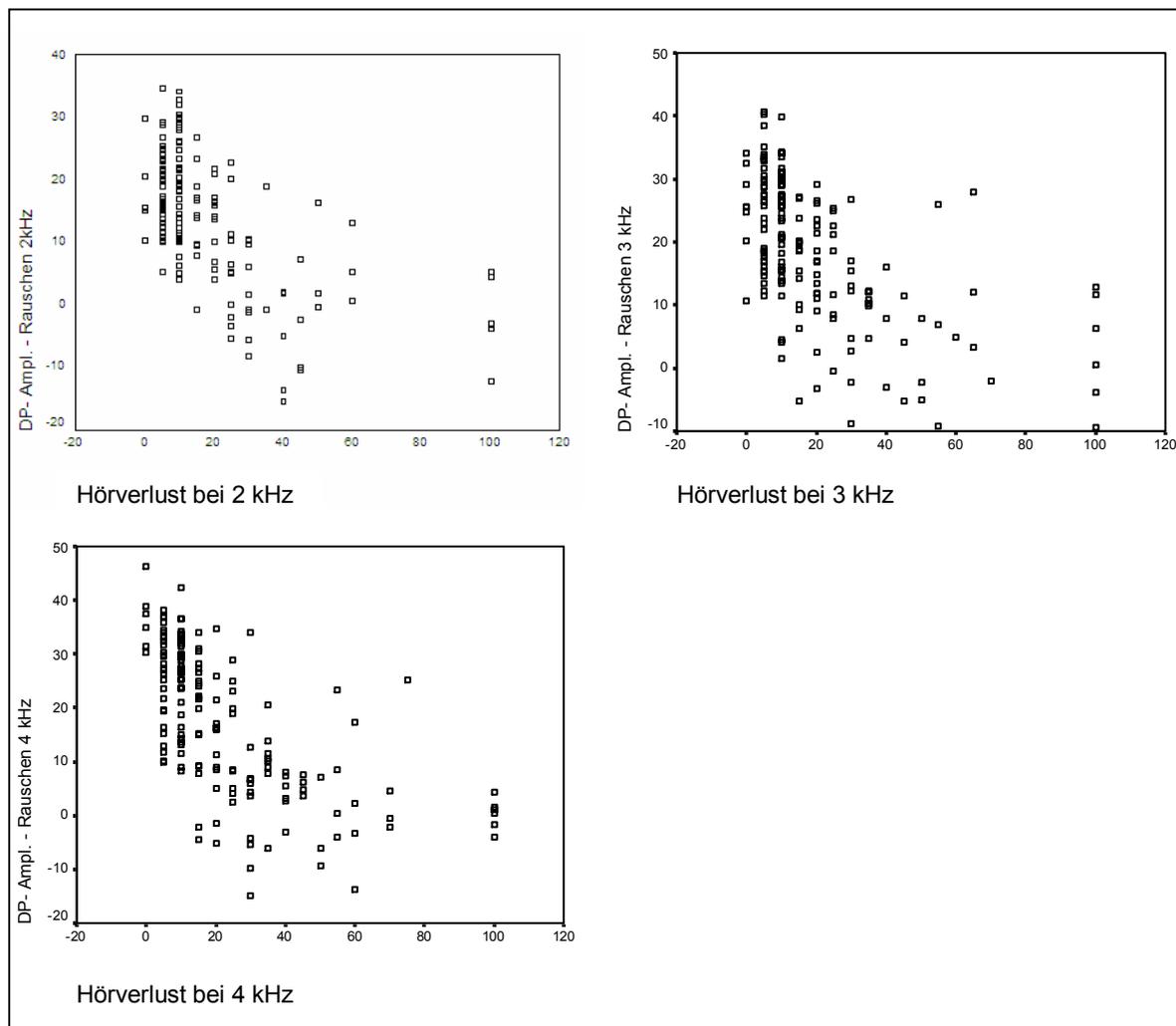


Abbildung 10: Die Amplitude der DPOAE abzüglich des Rauschens in Anhängigkeit vom Hörverlust. Es zeigte sich bei allen gemessenen Frequenzen eine signifikante Korrelation zwischen beiden Größen. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson betrug $-0,59$ bei 2 kHz, $-0,57$ bei 3 kHz und $-0,63$ bei 4 kHz ($p < 0,01$). Zu beachten ist, dass bei allen 3 Frequenzen in einzelnen Fällen bei Hörverlusten über 40 dB DP- Amplituden über 10 dB beobachtet wurden.

Es konnte bei allen gemessenen Frequenzen eine signifikante Korrelation zwischen dem Hörverlust und der gemessenen DPOAE-Amplitude gesehen werden. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson betrug $-0,59$ bei 2 kHz, $-0,57$ bei 3 kHz und $-0,63$ bei 4 kHz ($p < 0,01$). Zu beachten ist, dass für die einzelnen Hörverluste nicht unerhebliche Schwankungen in der DPOAE- Amplitude zu verzeichnen waren. Sogar bei einem Hörverlust von über 40 dB zeigten sich bei allen Frequenzen einzelne Ohren, bei denen ein Signal-Rauschabstand von 10 dB überschritten wird.

Dieser Signal-Rauschabstand wird bei der vom Hersteller vorgesehenen Anwendung des verwendeten Messgerätes beim Hörscreening als „breakpoint“(Scheitelpunkt) verwendet. Dies bedeutet, dass bei einem Hörscreening die entsprechenden Amplituden mit „Pass“ bewertet und die korrespondierenden Hörstörungen damit übersehen worden wären.

Zur Untersuchung der Fähigkeit der Amplitude der DPOAE normalhörige von nicht normalhörigen Ohren bei unterschiedlichen Frequenzen zu differenzieren, wurden ROC-Kurven (receiver operating characteristic curves) berechnet. Hierbei trägt man die Sensitivität gegen die Spezifität auf (METZ, 1978; HANLEY und MCNEIL, 1982; HANLEY, 1989). Die Fläche unter dieser Kurve ist ein nützliches Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass z.B. die DPOAE in der Lage sind, „normalhörige“ von „nicht normalhörigen“ Probanden zu trennen. Das Kriterium, nachdem „normalhörig“ und „nicht normalhörig“ definiert waren, wurde dabei zwischen 10 und 40 dB variiert. Abbildung 11 zeigt die entsprechenden ROC-Kurven für eine tonaudiometrische Frequenz von 4 kHz, die zu der Frequenz $f_2 = 4$ kHz der DPOAE in Beziehung gesetzt wurde.

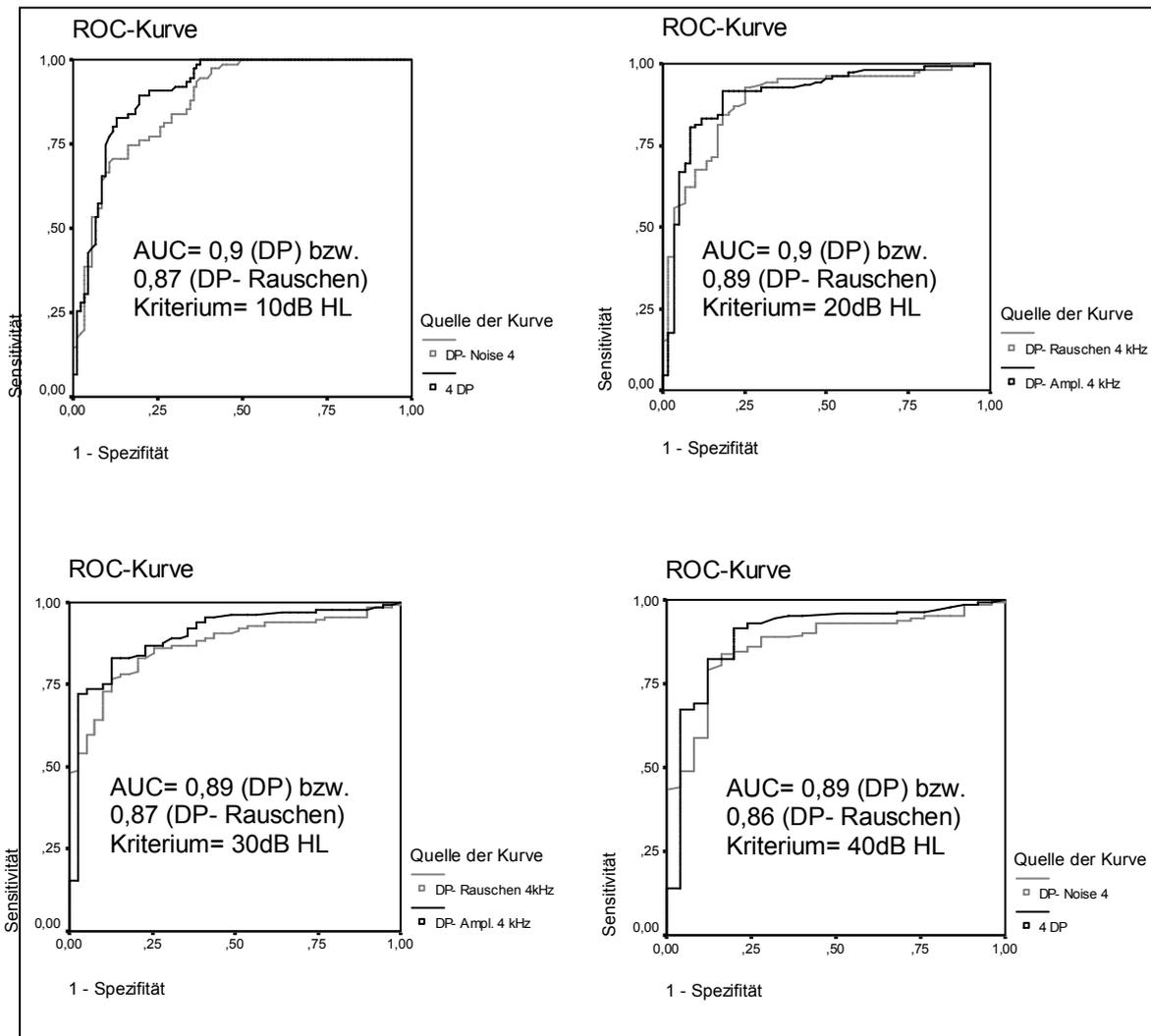


Abbildung 11: Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) bei 4 kHz und unterschiedlichen Kriterien für „normalhörig und „nicht normalhörig“. Gezeigt ist die Kurve für die Größen DP- Amplitude und DP- Amplitude – Rauschen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kurven. Die absolute DP- Amplitude hat also eine ähnliche Fähigkeit zur Trennung zwischen „normalhörigen“ und „nicht normalhörigen“ Ohren wie die Differenz aus DP- Amplitude und Rauschen.

Die Abbildungen zeigen die entsprechenden Kurven für den Signal-Rauschabstand, sowie für die absolute Amplitude der DPOAE (2f₂-f₁). Es zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen der absoluten DPOAE-Amplitude und dem Signal-Rauschabstand. Dies bedeutet, dass Ohren oberhalb und unterhalb eines gegebenen Hörverlustes innerhalb des analysierten Bereiches mit beiden Größen vergleichbar gut differenziert werden können. In Bezug auf die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) zeigte sich kein wesentlicher Unterschied beim Vergleich der unterschiedlichen Kriterien für normalhörig und nicht normalhörig.

Insbesondere zeigte sich kein Kriterium zur Definition von „normalhörig“ und „nicht normalhörig“, das eine optimale Differenzierung anhand der Amplituden der DPOAE erlaubt.

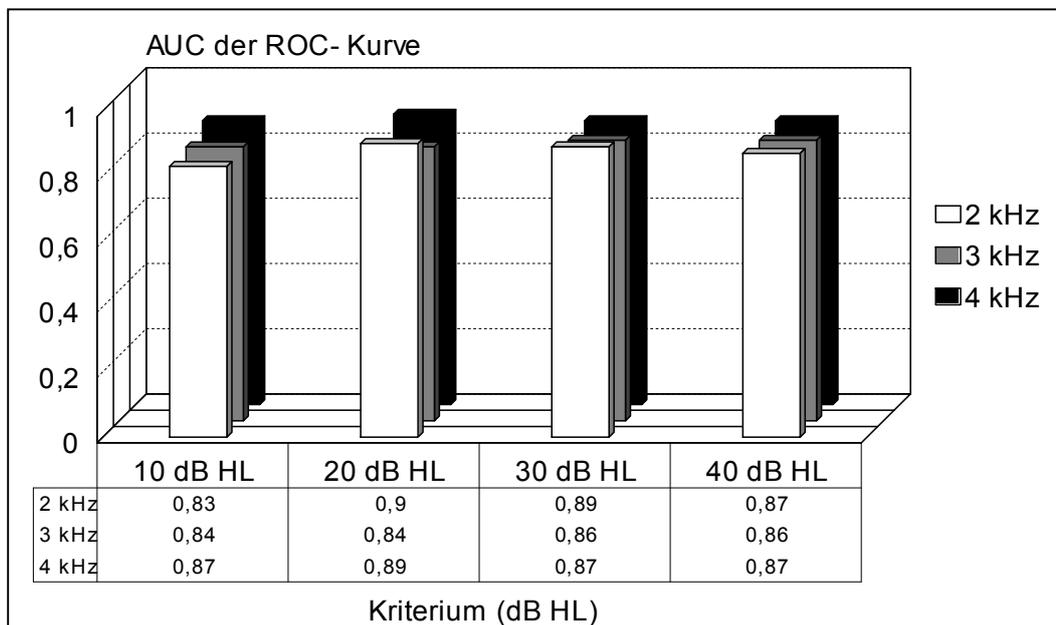


Abbildung 12: AUC für die Trennung von „normalhörigen“ und „nicht normalhörigen“ Ohren bei unterschiedlichen Frequenzen und unterschiedlichen Kriterien für „normalhörig“ und „nicht normalhörig“. Es zeigen sich weder in Bezug auf die Frequenzen, noch auch das gewählte Kriterium signifikante Unterschiede.

Als Resultat der entsprechenden Auswertung bei den anderen Frequenzen zeigte sich ebenfalls kein deutlicher Unterschied bei Vergleich der einzelnen Kriterien und Frequenzen.

Zur Abschätzung der Eignung der in dem verwendeten Messgerät vorgegebenen Stimulationsparameter in Rahmen eines Hörscreeningprojektes wurde untersucht, welche Hörstörungen insgesamt als „Pass“ klassifizierte Ohren in den einzelnen Frequenzen aufweisen können. Die Ergebnisse sind in Abbildung 13 graphisch dargestellt.

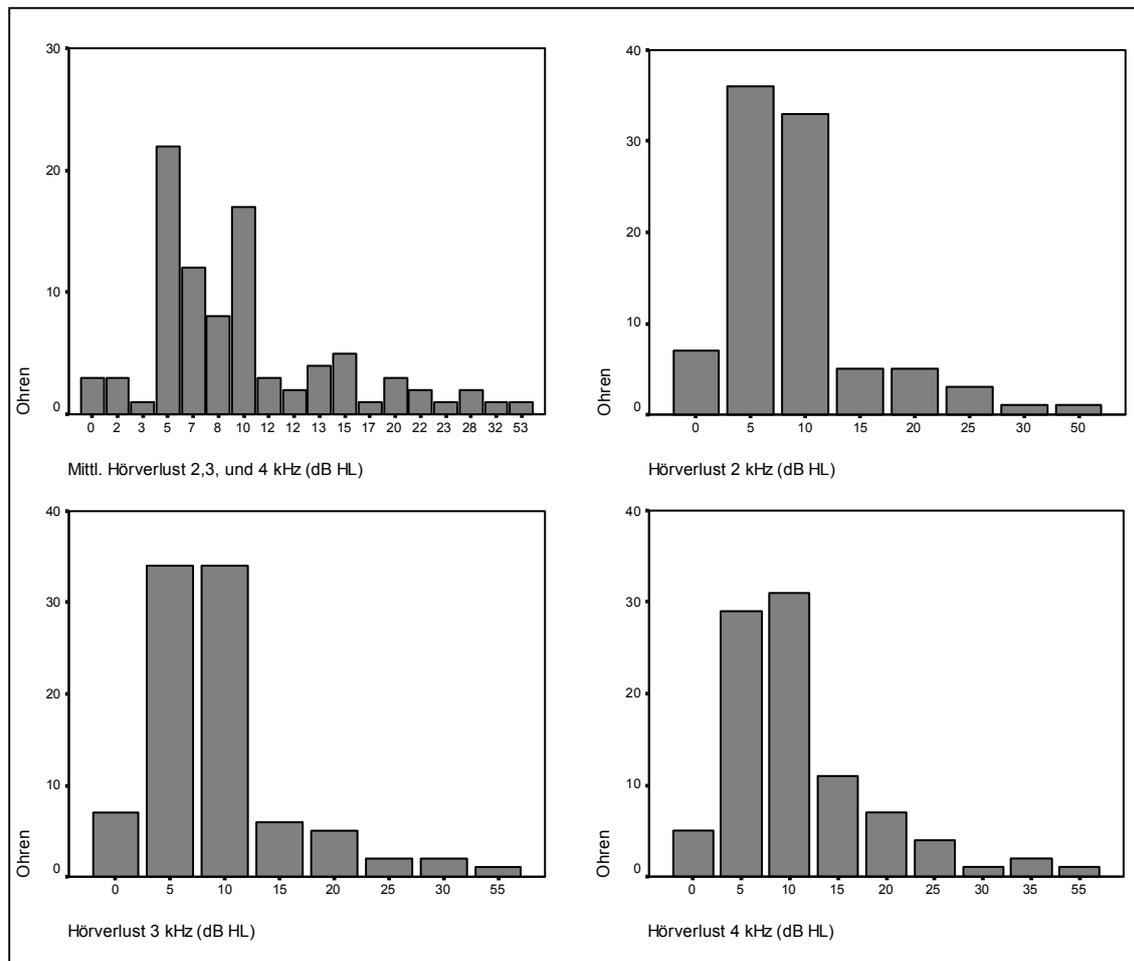


Abbildung 13: Verteilung der Hörverluste der mit „Pass“ bewerteten Ohren. Bei 2 kHz wurden durch das verwendete Gerät 1 Ohr, bei 3 kHz ebenfalls 1 Ohr und bei 4 kHz 3 Ohren mit einer Schwerhörigkeit über 30 dB nicht erkannt. Insgesamt wurden 2 Ohren mit einem mittleren Hörverlust über 30 dB als „Pass“ klassifiziert.

Es zeigt sich, dass sowohl bei der Betrachtung des mittleren Hörverlustes über die gemessenen Frequenzen, als auch in den einzelnen Frequenzen Hörstörungen über 30 dB vorkamen, bei denen das betreffende Ohr insgesamt als „Pass“ klassifiziert worden wäre.

Abbildung 14 zeigt die Sensitivität und Spezifität der verwendeten Messmethode für die

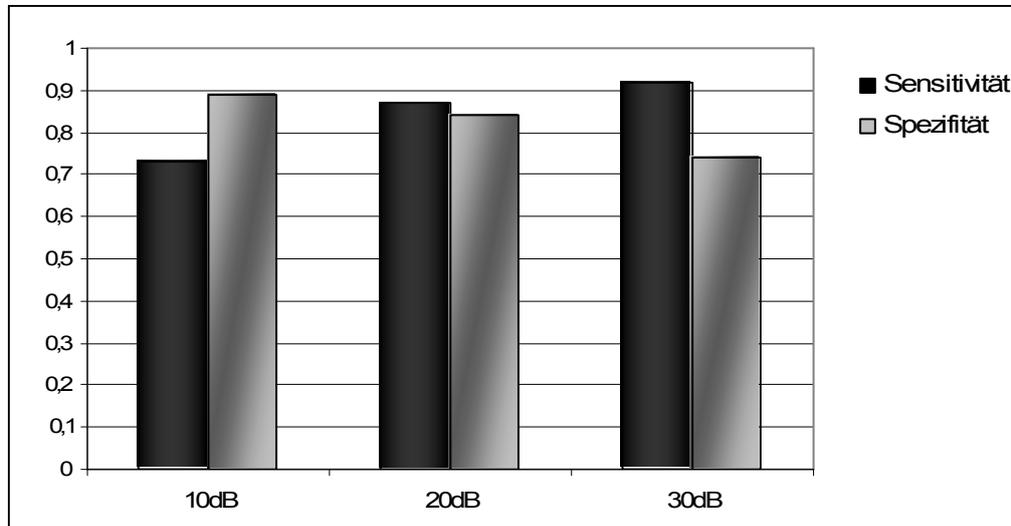


Abbildung 14: Sensitivität und Spezifität für verschiedene mittleren Hörverluste (Mittelwert aus 2,3, und 4 kHz) bei einem Signal/ Rausch- Abstand von 10dB als Breakpoint.

Erkennung eines mittleren Hörverlustes (Mittelwert aus 2, 3 und 4 kHz) unterschiedlicher Ausprägung. Hierbei wurde, wie in dem verwendeten Messgerät als Standard vorgegebenen, die betreffenden Ohren als „Pass“ klassifiziert, wenn in allen Frequenzen ein Signal-Rauschabstand über 10 dB auftrat. Es zeigt sich, wie erwartet, eine mit dem Hörverlust ansteigende Sensitivität und eine absteigende Spezifität. Bei einem mittleren Hörverlust von 20 dB konnte ebenso wie bei einem mittleren Hörverlust von 30 dB eine Sensitivität von deutlich unter 100% erreicht werden. Die in Abbildung 15 dargestellte frequenzspezifische Sensitivität und Spezifität liegt in einem entsprechenden Bereich.

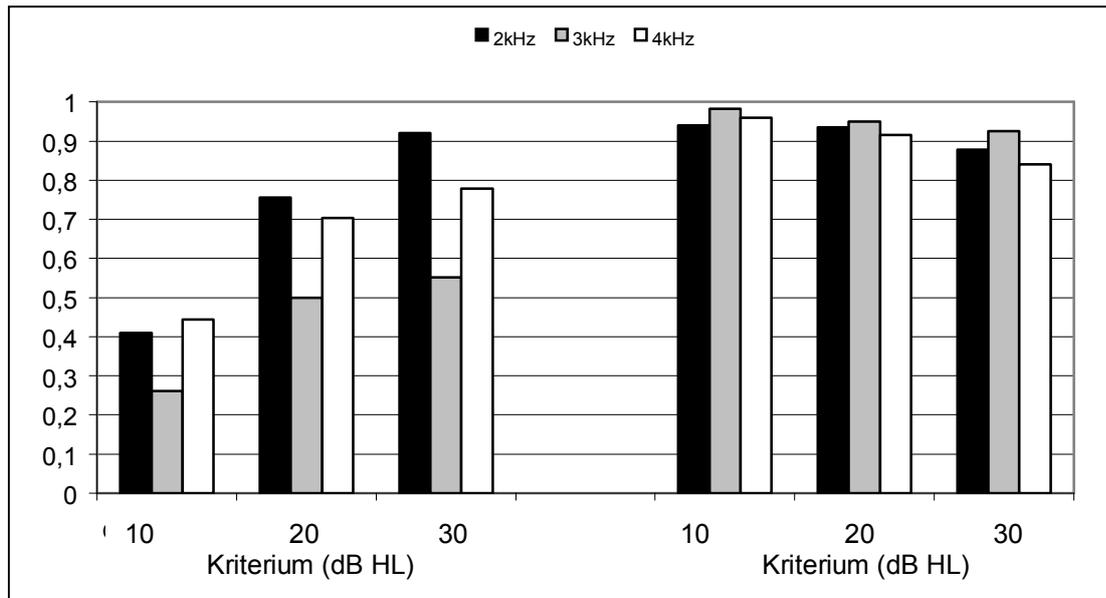


Abbildung 15: Frequenzspezifische Sensitivität und Spezifität (Breakpoint des Signal-Rauschabstandes bei 10 dB) bei unterschiedlichen Kriterien für „normalhörig“ und „nicht normalhörig“.

Es zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung, dass die Parametereinstellung $L1=65\text{dB}$, $L2=55\text{dB}$ und $f2/f1=1,2$, die teilweise in Geräten zur Durchführung eines NHS verwendet wird, eine unterhalb von 100% liegende Sensitivität für eine Hörstörung über 30dB HL aufweist. Die Spezifität liegt ebenfalls deutlich unterhalb entsprechender Werte für die TEOAE (REUTER et al. 2000). Da bei Kindern infolge einer im Mittel deutlich höheren Amplitude zumindest kein besseres Ergebnis erwartet werden darf, muss der Einsatz der DPOAE in NHS-Programmen kritisch betrachtet werden.

5. Diskussion

Wie wir in den vorherigen Kapiteln gezeigt haben, konnte nachgewiesen werden, dass unter den gewählten Mess- und Auswertebedingungen bei den DPOAE eine enge Beziehung zwischen der Nachweishäufigkeit und dem Hörverlust vorlag.

Die Korrelation zwischen der Amplitude der DPOAE und dem Hörverlust lag deutlich höher, als es bei früheren Studien bei den TEOAE der Fall war (REUTER et al., 2000) und erreichte Werte von $-0,67$ bei 4000 Hz. Es muss weiterhin jedoch betont werden, dass der engere Zusammenhang zwischen der DPOAE-Amplitude und dem Hörverlust nicht bedeutet, dass von einer gegebenen Amplitude auf einen vorliegenden Hörverlust geschlossen werden kann. Vielmehr zeigen die DPOAE-Amplituden eine erhebliche Variabilität bei einem gegebenen Hörverlust, so dass auch hier bei den DPOAE lediglich eine Aussage im Sinne einer ja/nein-Antwort abgeleitet werden kann. HOTH und LENARZ (1997) beschrieben, dass bei einem Hörverlust von 45 dB SPL, bei einem Simulationspegel von $L_1=L_2=70$ dB, in 50% der Fälle DPOAE nachgewiesen werden können.

Jedoch zieht eine Schwerhörigkeit von 40 bis 50 dB HL bei Kindern bereits eine erhebliche Beeinträchtigung der Sprachentwicklung nach sich. Diese Grenze liegt also zu hoch und schränkt die Anwendung der DPOAE im Rahmen eines Neugeborenen-Hörscreening-Programms unter diesen Messbedingungen somit erheblich ein. Wie in den vorherigen Kapiteln beschrieben, konnten verschiedenste Studien zeigen, dass die DPOAE jedoch eine Fülle an Variationsmöglichkeiten bieten.

Es ist hier zu erwarten, dass bei niedrigeren Stimulationspegeln und gegebenenfalls auch bei anderen Frequenzverhältnissen der Primärtöne f_2/f_1 zueinander, der Pegel, bei dem in 50% der Fälle DPOAE nachweisbar sind, deutlich niedriger liegt (HOTH und LENARZ, 1997), so dass hier eine bessere Erfassung auch von geringgradigen Schwerhörigkeiten erwartet werden darf.

Der Temporary threshold shift (TTS) dient in verschiedenen Studien oft als Model für einen geringgradigen Hörverlust durch eine cochleäre Schädigung und eignete sich, aufgrund seiner Nachweisbarkeit gut für unsere Zwecke.

In früheren Studien wurden aus diesem Grund unterschiedliche Stimuluskombinationen der DPOAE im Hinblick auf die Differenzierung von Patienten mit und ohne einen TTS

untersucht. Der TTS wurde durch eine Stimulation erzeugt, die mit der Umgebung einer Diskothek vergleichbar ist.

Aus früheren Studien von SUBRAMANIAM et al. (1995) oder LIEBEL et al. (1996) ergab sich bereits, dass die Stimuluskombination $L1=L2=70\text{dB}$ und ein Frequenzverhältnis der Primärtöne von $f2/f1=1.22$ für den Nachweis eines TTS ungeeignet waren.

Der Zusammenhang zwischen der DPOAE-Amplitude und dem Hörverlust bei dieser Stimuluskombination ist vergleichsweise hoch (SUCKFÜLL et al. 1996). Jedoch ist es im einzelnen Fall nicht möglich, aus der DPOAE-Amplitude auf einen Hörverlust zu schließen. Dies erklärt sich auch aus der Physiologie der Cochlea die in vielfältigen Studien analysiert wurde. So zeigte sich, dass die äußeren Haarzellen bei einem Stimulationspegel von 70 dB nur noch verhältnismäßig wenig zur Auslenkung der Basilarmembran beitragen (JOHNSTONE et al., 1986). Aus diesem Grund kann eine geringfügige cochleäre Schädigung, wie z. B. bei einer Lärmschädigung, die primär die äußeren Haarzellen betrifft, nicht zu einer wesentlichen Veränderung der cochleären Antwort in diesem Pegelbereich führen. Dadurch kann die geringe Sensitivität dieser Stimuluskombination erklärt werden.

Bei geringeren Stimulationsamplituden, kann daher eine bessere Sensitivität der DPOAE für geringe cochleäre Schädigungen erwartet werden.

Verschiedene Studien konnten die größten Amplitudenveränderungen nach einer Lärmexposition bei $L1-L2 = 25\text{dB}$ nachweisen, wobei $L1=55\text{dB}$, $L2=30\text{dB}$ und das Verhältnis der Primärtöne zueinander $f2/f1=1.22$ betrug (SUTTON et al., 1994).

Weitere Autoren (ZUREK et al., 1982; SCHMIEDT, 1986; BONFILS et al., 1994; WHITEHEAD et al., 1995a, 1995b) beobachteten dann die höchsten Amplitudenreduktionen nach einer cochleären Schädigung, wenn vergleichsweise geringe Stimulusamplituden verwendet wurden und die Amplituden $L1$ und $L2$ unterschiedlich gewählt wurden.

Bei der Bestimmung der Input-Output-Kurven bei Pegeln zwischen 20 und 70 dB SPL vor und nach einer lang andauernden Geräuschexposition fand man in Einklang mit den oben beschriebenen Ergebnissen lediglich im unteren und mittleren Pegelbereich Veränderungen beim Vergleich der Messungen (SKELLETT et al., 1996).

Viele Autoren beschäftigten sich mit dem Verhalten der DPOAE-Amplituden in Abhängigkeit von dem Stimulationspegel (BOEGE und JANSSEN, 2002; GORGA et al., 2003).

Durch KUMMER et al. (2003) konnte gezeigt werden, dass die Amplituden der DPOAE ein Maximum erreichen, wenn der Pegel L1 folgende Bedingung erfüllt:

$L1=0,4L2+39$ dB SPL. Das Frequenzverhältnis der Primärtöne muss darüber hinaus auch $f2/f1=1,2$ betragen. Aus diesem Grund wird diese Stimuluskombination, wie auch in unserer Studie, häufig zum Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening verwendet.

Wenn man sogar alle diese genannten Bedingungen anwendet, können die DPOAE bis in Schwellennähe gemessen werden. Mit Hilfe der linearen Regression kann hieraus eine Abschätzung der Hörschwelle erfolgen, wenn unter Verwendung der obigen genannten Bedingung der Pegel von L2 im Sinne der Erstellung einer Input-Output-Kurve verändert wird (BOEGE und JANSSEN, 2002).

Eine breite klinische Anwendung dieser Methode ist zurzeit leider noch nicht möglich, denn für eine objektive Abschätzung der Hörschwelle anhand dieser Methode, muss für jede Frequenz $f2$ eine Input-Output-Funktion gemessen werden. Somit erfordert die Messung eines Schwellenverlaufes eine erhebliche Messzeit, die eine Anwendung dieser Methode als Erstmessung bei einem Neugeborenen-Hörscreening aktuell unmöglich macht.

Jedoch könnte diese Messung eine wichtige Ergänzung zur Zweitmessung bei den Kindern darstellen, bei denen primär in einem Screening keine TEOAE nachweisbar waren. Diese Messung könnte dann noch auf den Neugeborenenstationen durchgeführt werden.

Wie bereits mehrfach in Kapitel 2.4.1.2. erwähnt stellt die Veränderung des Frequenzverhältnisses der Primärtöne zwischen $f2$ und $f1$ eine weitere Möglichkeit der Variation der DPOAE-Stimuli dar. Diese Untersuchungen waren auch Grundlage für multiple Studien. (NIELSEN et al., 1993; HARRIS et al., 1989). Dabei untersuchten HARRIS et al. (1989) den Einfluss einer Veränderung des Frequenzverhältnisses $f2/f1$ systematisch.

Es konnten beobachtet werden, dass bei niedrigen Stimulationspegeln ein Amplitudenmaximum dann auftrat, wenn ein Verhältnis $f2/f1$ zwischen 1,16 und 1,2 gewählt wurde.

WHITEHEAD et al. (1995 a und b) schädigten in ihren Arbeiten die Cochlea mit der ototoxischen Substanz Etacrynsäure. Hier resultierte dann ein maximaler Abfall der DPOAE-Amplituden nach cochleärer Schädigung bei der Stimuluskombination, die ihrerseits auch zu einer maximalen Amplitude führt.

Werden nun diese Ergebnisse auf die oben erwähnten Resultate von HARRIS et al. (1989) übertragen, bedeutet dies, dass die höchsten Amplituden und die beste Empfindlichkeit für eine cochleäre Schädigung bei Frequenzverhältnissen f_2/f_1 zwischen 1,16 bis 1,2 erreicht werden. Wie bereits erwähnt, verwendeten auch wir in dieser Arbeit Stimulusparameter mit dem genannten Frequenzverhältnis, um maximale Amplituden zu erreichen.

In einer Arbeit von EDGAHL und KEMP (1996) wurde auch die Beziehung zwischen der DPOAE-Amplitude, dem Frequenzverhältnis und der Stimulationsamplitude untersucht. Sie konnten zeigen, dass bei hohen Stimulationspegeln und niedrigen Frequenzen ein hohes Frequenzverhältnis (z. B. 1,22) gebraucht wird, um optimale Amplituden zu erhalten. Dagegen werden bei niedrigen Stimulationspegeln und hohen Stimulationsfrequenzen niedrige Frequenzverhältnisse benötigt, um wiederum optimale DPOAE-Amplituden zu erhalten.

Dies könnte eine Erklärung für die gute Differenzierungsfähigkeit der Stimulationskombination mit dem relativ niedrigen Frequenzverhältnis von 1,18 bei einem TTS sein (DELB et al. 1999).

Mit Hilfe der DPOAE kann man eine gute Unterscheidung zwischen lärmexponierten und nicht lärmexponierten Probanden durchführen. Trotzdem zeigt das Tonaudiogramm eine noch bessere Differenzierung zwischen den beiden Gruppen. Diese Tatsache ist weitestgehend durch die ausgeprägte Streuung der DPOAE-Amplituden bedingt. Eine Erklärung für die Streuung könnte in der Feinstruktur der DPOAE gefunden werden. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Mikrostruktur der DP-gramme Maxima und Minima besitzt, die alternierend mit einer Frequenz von 160 Hz vorkommen (ENGDAHL und KEMP, 1996). Nach einer Lärmexposition resultierte eine deutlich größere Amplitudenabnahme an den Stellen, an denen Maxima vorhanden sind.

Des Weiteren verschieben sich die Maxima um etwa 25 Hz. Wenn man nun bei einer bestimmten Frequenz DPOAE misst, so kann es zunächst möglich sein, dass man an der Stelle eines lokalen Minimums misst. Es würde dann eine geringe Veränderung der DPOAE-Amplitude resultieren. Weiterhin wäre es möglich, dass durch den lärminduzierten TTS der Maxima eher eine Amplitudenerhöhung entsteht. Wie bereits dargestellt, ist die beschriebene Feinstruktur durch die Existenz zweier DPOAE-Generatoren bedingt (HEITMANN et al., 1998; TALMADGE et al., 1999; DHARA et al., 2002; SHAFFER et al., 2003).

Vielleicht könnte man die Probleme, die durch die Feinstruktur der DPOAE bedingt sind, durch den Einsatz von so genannten sg-DPOAE, den single generator DPOAE lösen (PLINKERT et al., 1997; HEITMANN et al., 1998). Ein Problem hierbei ist der optimale Suppressionspegel, der von der Wahl der Primärtonpegel abhängt (WALTERSDORF et al., 2002).

In Zusammenfassung aller Ergebnisse kann hier ausgesagt werden, dass die Eigenschaften der DPOAE durch die Wahl der Stimulusparameter so variiert werden können, dass bei der Betrachtung von Mittelwerten schon geringe cochleäre Schädigungen erfasst werden können. Bei einer Messung mit einer Stimuluskombination von $L_1=L_2=70\text{dB}$ ist dies jedoch nicht möglich (LIEBEL et al., 1996).

Für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening-Programm sind also Stimuli im hohen Pegelbereich, wie $L_1=L_2=70\text{ dB}$ nicht geeignet. Andere Stimuluskombinationen könnten jedoch durchaus in der Lage sein, eine ja/nein-Antwort mit einem Scheitelpunkt zu liefern, der im Bereich um einen Hörverlust von 30 dB HL liegt und damit bei einem Neugeborenen-Hörscreening-Programm eingesetzt werden kann.

Aus diesem Grund untersuchten wir in unserer Studie die DPOAE zur Erfassung einer cochleären Hörstörung mit einer möglicherweise für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening geeigneten Stimuluskombination von $L_1=65\text{dB}$ und $L_2=55\text{ dB}$, sowie einem Frequenzverhältnis der Primärtöne von $f_2/f_1=1,2$. Zur letztendlichen Evaluierung, und aufgrund des verlässlicheren Tonaudiogrammes wählten wir in dieser Studie erwachsene Probanden.

Auch bei der von uns hier gewählten Stimuluskombination ergab sich eine gute Korrelation zwischen einem Hörverlust und dem DPOAE-Pegel, wobei der Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen $-0,37$ bei 3kHz und $-0,67$ bei 4kHz lag ($p<0,01$).

Es zeigte sich auch hier eine hohe Variabilität der DPOAE-Amplitude bei einem gegebenen Hörverlust, die, wie bereits oben erwähnt, ihre Hauptursache in der Feinstruktur der Cochlea hat.

Zu beachten ist hierbei, dass für die einzelnen Hörverluste nicht unerhebliche Schwankungen in der DPOAE- Amplitude zu verzeichnen waren. Sogar bei einem Hörverlust von über 40 dB zeigten sich bei allen Frequenzen einzelne Ohren, bei denen ein Signal- Rauschabstand von 10 dB überschritten wird.

Dieser Signal-Rauschabstand wird bei der vom Hersteller vorgesehenen Anwendung des verwendeten Messgerätes beim Hörscreening als „breakpoint“(Scheitelpunkt) verwendet. Dies bedeutet, dass bei einem Hörscreening die entsprechenden Amplituden mit „Pass“ bewertet und die korrespondierenden Hörstörungen damit übersehen worden wären. Somit würde bei dieser Stimuluskombination die Gefahr des Übersehens einer Spracherwerbsrelevanten Hörstörung bestehen.

Wichtig für unsere Untersuchungen sind die so genannten ROC (Receiver Operating Characteristic)-Kurven. Ihren Ursprung hat die Signal-Analyse mittels ROC-Kurven in Studien, die das Potential menschlicher Beobachter untersuchten, um zwischen wahren Signalen und Rauschen von Radaranlagen zu unterscheiden. Seit den 80er Jahren wird die Methodik, wie in unserer Studie, zunehmend dafür genutzt, das Vermögen diagnostischer Tests zu beurteilen.

Die Fläche unter den ROC-Kurven, die in dem so genannten AUC-Wert (Area under Curve) zum Ausdruck kommt, und die Trennung zwischen normalhörigen und nicht normalhörigen Probanden anhand der Amplitude der DPOAE ermittelte, erbrachte eine gute Diskriminationsfähigkeit. Hierbei konnte jedoch kein wesentlicher Unterschied beim Vergleich der einzelnen Frequenzen und Kriterien untereinander gezeigt werden. In anderen Studien wurden auch bei gleicher Stimuluskombination keine Unterschiede in der Fläche unter der ROC-Kurve beim Vergleich unterschiedlicher Kriterien für eine Hörstörung gefunden (GORGA et al., 1997).

Die Fläche unter der ROC-Kurve fiel in dieser Arbeit erst bei einem festgelegtem Kriterium für eine Hörstörung von 45dB HL ab, was für die Abnahme der Güte spricht. Auch zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede beim Vergleich der Frequenzen von 2000, 3000 und 4000 Hz.

Die Abbildungen 11 und 12 auf Seite 30 und 31 zeigen die entsprechenden Kurven für den Signal-Rauschabstand, sowie für die absolute Amplitude der DPOAE ($2f_2-f_1$). Es zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen der absoluten DPOAE-Amplitude und dem Signal-Rauschabstand. In Bezug auf die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) zeigte sich kein wesentlicher Unterschied beim Vergleich der unterschiedlichen Kriterien für normalhörig und nicht normalhörig. Dies bedeutet somit, dass Ohren oberhalb und unterhalb eines gegebenen Hörverlustes innerhalb des analysierten Bereiches mit beiden Größen vergleichbar gut differenziert werden können.

Insbesondere zeigte sich kein Kriterium zur Definition von „normalhörig“ und „nicht normalhörig“, das eine optimale Differenzierung anhand der Amplituden der DPOAE erlaubt. Als Resultat der entsprechenden Auswertung bei den anderen Frequenzen zeigte sich ebenfalls kein deutlicher Unterschied bei Vergleich der einzelnen Kriterien und Frequenzen. Werden die Spezifität und Sensitivität für eine Hörstörung von 30 dB HL unter Verwendung des Signal-Rauschabstandes von 10 dB als Scheitelpunkt bestimmt, wird deutlich, dass bei allen Frequenzen Fälle aufgetreten sind, bei denen eine Hörstörung über 30 dB HL nicht erkannt worden wäre. Diese Schwachstelle wurde bereits diskutiert.

Zur Abschätzung der Eignung der in dem verwendeten Messgerät vorgegebenen Stimulationsparameter in Rahmen eines Hörscreeningprojektes untersuchten wir, welche Hörstörungen insgesamt als „Pass“ klassifizierte Ohren in den einzelnen Frequenzen aufweisen können.

Wie beschrieben untersuchten wir die Sensitivität und Spezifität für die Erkennung eines mittleren Hörverlustes (Mittelwert aus 2, 3 und 4 kHz) unterschiedlicher Ausprägung. Hierbei wurde, wie in dem verwendeten Messgerät als Standard vorgegebenen, die betreffenden Ohren als „Pass“ klassifiziert, wenn in allen Frequenzen ein Signal-Rauschabstand über 10 dB auftrat. Ein „Fail“ war zu erkennen, wenn mindestens von 3 gemessenen Frequenzen ein Signal-Rauschabstand von unter 10 dB auftrat. Es zeigt sich, wie erwartet, eine mit dem Hörverlust ansteigende Sensitivität und eine absteigende Spezifität. Bei einem mittleren Hörverlust von 20 dB konnte ebenso wie bei einem mittleren Hörverlust von 30 dB eine Sensitivität von deutlich unter 100% erreicht werden. Es zeigte sich für eine Hörstörung von 30 dB eine wenig optimale Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 74%.

Es zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung, dass die Parametereinstellung $L1=65\text{dB}$, $L2=55\text{dB}$ und $f2/f1=1,2$, die teilweise in Geräten zur Durchführung eines NHS verwendet wird, eine unterhalb von 100% liegende Sensitivität für eine Hörstörung über 30dB HL aufweist. Die Spezifität liegt ebenfalls deutlich unterhalb entsprechender Werte für die TEOAE (REUTER et al. 2000). Da bei Kindern infolge einer im Mittel deutlich höheren Amplitude zumindest kein besseres Ergebnis erwartet werden darf, muss der Einsatz der DPOAE in NHS-Programmen kritisch betrachtet werden.

SCHÖNWEILER et al. (2002) konnten in einer vergleichenden Studie unter Verwendung eines ähnlichen Gerätes zwar eine Sensitivität von 100% erreichen. Jedoch lag die Spezifität bei maximal 84%. Dieses Ergebnis kann ebenfalls nicht als befriedigendes Ergebnis gewertet werden kann.

Nun stellt sich die Frage, inwieweit die Ergebnisse und Daten, die wir beim Erwachsenen erhoben auf Kinder übertragbar sind.

Hilfe zur Beantwortung dieser Frage kann man in einer Studie von PRIEVE et al. (1997) finden. Hier zeigten sich im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen deutlich erhöhte DPOAE-Amplituden bei Kindern die jünger als 1 Jahr waren.

Aus diesem Blickwinkel gesehen können die Ergebnisse sicherlich nicht direkt verglichen werden. Jedoch kann man davon ausgehen, dass bei einem höheren DPOAE-Pegel bei Neugeborenen die Pass-Kriterien sogar eher strenger als bei einem erwachsenen Probanden gewählt werden müssen, um keine falsch positiven DPOAE-Nachweise zu erhalten.

Bei einer Berechnung des schlechtmöglichen Fall (Worst-case-Berechnung) für die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Säugling ein Signal-Rauschabstand von +10 dB gemessen werden kann, ohne dass echte DPOAE vorhanden sind, wurde mit etwa 10% ermittelt (ZAPALA, 1998). Somit kann ausgesagt werden, dass die Verwendung der DPOAE für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening-Programm kritisch bewertet werden muss, da die Spezifität und insbesondere auch die Sensitivität nicht ausreichend erscheinen.

Es scheint, dass die TEOAE gegenüber den DPOAE für den Einsatz in Neugeborenen-Hörscreening-Programmen aufgrund der nicht optimalen Sensitivität und einer ebenfalls schlechten Spezifität der DPOAE als besser geeignet.

Trotz der besseren Fail-Rate der BERA, zeigt sich bei den otoakustischen Emissionen ein Vorteil im Hinblick auf die Praktikabilität im Rahmen eines Neugeborenen-Hörscreenings (REUTER et al. 2000).

Die DPOAE haben aufgrund ihrer vielfältigen Möglichkeiten der Variabilität der Stimulationsparameter den Vorteil, dass man bei den oben beschriebenen Kombinationen eine ja/nein-Antwort bei einem Scheitelpunkt von 30 dB erreichen kann. Dieser Wert ist für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening-Programm immens wichtig, da man ab einem Hörverlust von 30 dB oder größer von einem spracherwerbsrelevanten Hörverlust spricht.

Jedoch zeigen die DPOAE im Vergleich zu den TEOAE eine schlechtere Sensitivität, was wiederum gegen den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening-Programm spricht, da sonst nicht alle Neugeborenen mit einer Hörstörung erkannt werden können.

Andere Studien zeigen hingegen, dass es eine klare Abhängigkeit zwischen Verhaltens- und geschätzter Hörschwelle gibt. Die Genauigkeit zwischen den beiden Methoden bei mittelgradiger Schwerhörigkeit scheint genügend hoch zu sein um bei Screening Maßnahmen bzw. wenig kooperierenden Patienten eine Hörprüfungen durchzuführen (REUTER et al., 2007).

Es zeigt sich in dieser Untersuchung, dass die Parametereinstellung $L1=65\text{dB}$, $L2=55\text{dB}$ und $f2/f1=1,2$, die teilweise in Geräten zur Durchführung eines Neugeborenen-Hörscreening verwendet wird, und in der hier vorliegenden Arbeit verwendet wurde, eine deutlich unterhalb von 100% liegende Sensitivität für eine Hörstörung über 30 dB HL aufweist. Die Spezifität liegt ebenfalls deutlich unterhalb entsprechender Werte für die TEOAE (REUTER et al., 2000).

Da bei Kindern infolge einer im Mittel deutlich höheren Amplitude zumindest kein besseres Ergebnis erwartet werden darf, muss der Einsatz der DPOAE in NHS- Programmen kritisch betrachtet werden.

Somit kann zusammengefasst werden, dass es möglich ist die DPOAE in einem Neugeborenen-Hörscreening-Programm einzusetzen. Dieser Einsatz der DPOAE könnte dann z.B. ergänzend in der ersten Stufe eines Screenings bei Kindern, bei denen es primär nicht möglich war TEOAE nachzuweisen angewendet werden. Diese Messung könnte noch auf der Geburtsstation erfolgen. Für eine primäre Meßmethode zum breiten Einsatz in der ersten Stufe ist die Sensitivität nicht optimal genug.

Jedoch konnte unserer Studie zeigen, dass im Hauptsprachbereich zwischen 2000 und 4000 Hz eine hohe Korrelation zwischen dem Tonschwellenaudiogramm und den DPOAE's zu erkennen ist, so dass sich hier eine sehr gute Eignung für den Einsatz in einem Neugeborenen-Hörscreening zeigt. Jedoch zeigte sich, dass in Einzelfällen, bei einem Hörverlust von 40 dB der Signal-Rausch-Abstand von 10 dB überschritten wurde, was gleichbedeutend mit einem „pass“ im Screening wäre. Diese Hörstörungen würden somit nicht erkannt werden. Womit der Hauptnachteil gegenüber den TEOAE klar dargestellt ist.

Der Vorteil der otoakustischen Emissionen im Vergleich zur BERA ist, wie bereits erwähnt, die bessere Anwendbarkeit in einem Neugeborenen-Hörscreening, aufgrund des geringeren Arbeits- und Zeitaufwands.

Jedoch bleibt die technische Entwicklung nicht stehen, und eine leicht zu bedienende, effizienter arbeitende Screening-BERA liegt im Bereich des Möglichen.

Aktuell jedoch, konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass es eine hohe Korrelation bei der Nachweisbarkeit der DPOAE's und dem Tonschwellenaudiogramm in den Frequenzen zwischen 2000 und 4000 Hz gibt. In diesem Bereich findet sich auch der Hauptsprachbereich, der zur Reizung der auditorischen Bahnen und einem Spracherwerb so enorm wichtig ist. Die DPOAE's sind somit heute schon in der Lage eine Abschätzung der Hörschwelle zu erlauben. Aufgrund der mäßigen Sensitivität und Spezifität sind sie jedoch nur ergänzend einzusetzen und sind der BERA somit unterlegen.

6. Literaturverzeichnis

1. Abdala C, Folsom RC (1995) Frequency contribution to the click-evoked auditory brain-stem response in human adults and infants. *J Acoustic Soc Am* 97(4):2394-404
2. Abdala C, Sinninger YS (1996) The development of cochlear frequency resolution in the human auditory system. *Ear hear* 17(5): 374-85
3. Avan P, Bonfils P. (1993) Frequency specificity of human distortion product otoacoustic emissions. *Audiology* 32:12-26
4. Avan P, Bonfils P, Loth D, Elbez M, Erminy M. (1995) Transient-evoked otoacoustic emissions and high-frequency acoustic trauma in the guinea pig. *JASA* 97: 3012-3020
5. Barsky-Firkser L, Sun S (1997) Universal Newborn Hearing Screening: A Three-Year Experience. *Pediatrics* 99: 1-9
6. Boege P, Janssen T (2002) Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emissions I/O functions in normal and cochlear hearing loss ears. *JASA* 111: 1810-1818.
7. Boenninghaus HG, Lenarz T (2001) in *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde für Studierende der Medizin*, Springer
8. Bonfils P, Bertrand Y, Uziel A (1988) Evoked otoacoustic emissions: Normative data and presbycusis. *Audiology* 27: 27-34
9. Bonfils P, Avan P, Elbez M, Deys S, Erminy M, Francois M (1994) Auditory threshold evaluation by distortion-product oto-acoustic emissions using decision support system. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 114:360-5
10. Brown AM (1987) Acoustic distortion from redent ears: a comparison of responses from rats, quinea pigs and gerbils. *Hear. Res.* 31: 25-38
11. Brown AM, Kemp DT (1985) Intermodulation distortion in the cochlea: could basal vibration be the major cause of round window CM distortion? *Hear. Res.* 19: 191-198
12. Brown AM, McDowell B, Forge A (1989) Acoustic distortion products can be used to monitor the effects of chronic gentamycin treatment. *Hear. Res.* 42: 143-156
13. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, Ribaupierre Y (1985) Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science* 227: 194-196
14. Dallmayr C (1985) Spontane otoakustische Emissionen: Statistik und Reaktionen auf akustische Störtöne. *Acustica* 59: 67-75

15. Dallos P, Harris DM, Relkin E, Cheatham MA (1980) Two-tone suppression and intermodulation distortion in the cochlea: Effect of outer hair cell lesions in Van den Brink G, Bilson FA (eds) *Psychophysical, Physiological and Behavioral Studies in Hearing*; Delft University, Netherlands, pp.242-252
16. Delb W., Hoppe U., Liebel J, Iro H (1999) Determination of acute noise effects using distortion product otoacoustic emissions. *Scand Audiol* 28: 67-76
17. Delb W, Merkel D, Pilorget K, Schmitt J, Plinkert PK (2003) Effectiveness of a TEOAE-based screening program. Can a patient tracking system effectively be organized using modern information technology and central data management *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*
18. Dhara S, Talmadge CL, Long GR, Tubis A (2002) Multiple internal reflections in the cochlea and their effect on DPOAE fine structure. *JASA* 112: 2882-2897
19. Downs MP, Yoshinga-Itano C (1999) The efficacy of early identification for children with hearing impairment. *Pediatric Clin North Am* 46(1): 79-87 Review
20. Engdahl B, Kemp DT (1996) The effect of noise exposure on the details of distortion product otoacoustic emissions in humans. *JASA* 99:1573-1587
21. Elberling C, Parbo J, Johnsen NJ, Bagi P (1985) Evoked acoustic emission: Clinical application. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 421: 77-85
22. Favre D, Sans A (1983) Organisation and density of microtubules in the vestibular sensory cells in the cat. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 96: 15-20
23. Finck-Krämer U, Gross M, Bartsch M, Kewitz G, Versmold H, Hess M (1998) Hörscreening von Neugeborenen mit Risikofaktoren. *HNO* 48: 215-220
24. Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski ME, Gross M (2001) Siblings with pediatric hearing loss. Data on age at diagnosis and degree of hearing loss. *HNO* 49(3): 212-215
25. Flock A, Cheung H (1977) Actin filaments in sensory hairs of inner ear receptor cells. *J. Cell. Biol.* 75: 339-343
26. Fritze W, Koehler W (1986a) Otoakustische Emissionen und ihre Bedeutung für die Innenohrforschung. *Laryng. Rhino. Otol.* 65: 600-603
27. Fritze W, Koehler W (1986b) Our present experience on spontaneous cochlear emissions. *Scand. Audiol. Suppl.* 25: 129-137
28. Furst M, Rabinovitz WM, Zurek PM (1988) Ear canal acoustic distortion at 2f₁-f₂ from human ears: Relation to the other emissions and perceived combination tones. *J. Acoust. Soc. Am.* 84:215-221

29. Glanville JD, Coles RRA, Sullivan BM (1971) A family with high-tonal objective tinnitus. *J. Laryngol. Otol.* 85: 1-10
30. Gold T (1948) Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea. *Proc R Soc London*;135:492-98
31. Gorga MP, Neely ST, Ohlrich B, Hoover B, Redner J, Peters J (1997) From laboratory to clinic: a large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss. *Ear Hear* 18: 440-455
32. Gorga MP, Neely ST, Dorn PA, Hoover BM (2003) Further efforts to predict pure-tone thresholds from distortion product otoacoustic emission input/output functions. *JASA* 113: 3275-3284
33. Gross M, Finck-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M (2000) Angeborenen Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern. *HNO* 48: 879-886
34. Harris FP, Stagner BB, Martin GK, Lonsbury-Martin BL (1987) Effects of frequency separation of primary tones on the amplitude of acoustic distortion products. *J. Acoust. Soc. Am.* 82. suppl. 1: 117
35. Hayes J (1999) State programs for universal newborn hearing screening. *Pediatr Clin North Am* 46: 89-94
36. Hanley JA (1989); Receiver operating characteristic (ROC) methodology: the state of the art. *Crit Rev Diagn Imaging* 29:307-35.
37. Hanley JA. (1989); Receiver operating characteristic (ROC) methodology: the state of the art. *Crit Rev Diagn Imaging* 29:307-35.
38. Hanley JA, McNeil BJ (1982) The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*;143:29-36
39. Harris FP, Lonsbury Martin BL, Stagner BB, Coats AC, Martin GK (1989) Acoustic distortion products in humans: systematic changes in amplitudes as a function of f_2/f_1 ratio. *JASA* 85:220-229
40. Heitmann J, Waldmann B, Plinkert PK (1996) Limitations in the use of distortion product otoacoustic emissions in objective audiometry as the result of fine structure. *JASA* 100: 167-171
41. Heitmann J, Waldmann B, Schnitzler HU, Plinkert PK, Zenner HP (1997) Suppression growth function of DPOAE with a suppressor near $2f_1-f_2$ depends on DP fine structure. 20. Midwinter Meet Assoc Res in Otolaryngology, St. Petersburg FL, USA

42. Heitmann J, Waldmann B, Schnitzler HP, Plinkert PK, Zenner HP (1998) Suppression of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) near $2f_1-f_2$ removes DP-gram fine structure: Evidence for a second generator. *JASA* 103, 1527-1531
43. Hoth S, Lenarz T (1997) *Otoakustische Emissionen*. Thieme Verlag, Stuttgart.
44. Hsu W, Campos-Torres A, Portier F, Lecain E, Van Den Abbeele T, De Waele C, Tran Ba Huy P (2001) Cochlear Electrical Stimulation: Influence of Age of Implantation on Fos Immunocytochemical Reactions in Inferior Colliculi and Dorsal Cochlear Nuclei of the Rat. *The Journal of comparative Neurology* 438: 226-238
45. Johnsen NJ, Elberling C, (1982a) Evoked otoacoustic emissions from the human ear. I. Equipement and response parameters. *Scand. Audiol.* 11: 3-12
46. Johnsen NJ, Elberling C, (1982b) Evoked otoacoustic emissions from the human ear. II. Normative data in young adults and influence of posture. *Scand. Audiol.* 11: 69-77
47. Johnsen NJ, Bagi P, Elberling C (1983) Evoked otoacoustic emissions from the human ear. III. Findings in neonates. *Scand. Audiol.* 12: 17-34
48. Johnsen NJ, Bagi P, Parbo J, Elberling C (1988) Evoked otoacoustic emissions from the human ear. IV. Final results in 100 neonates. *Scand. Audiol.* 17: 27-34
49. Johnstone BM, Patuzzi R, Yates GK (1986) Basilar membrane measurements and the travelling wave. *Hear Res.* 22: 147-53
50. Kemp DT (1978) Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 64: 1386-1391
51. Kemp DT (1979a) The evoked cochlear mechanical response and the auditory microstructure-evidence for a new element in cochlear mechanics. *Scand. Audiol.* 9: 35-46
52. Kemp DT (1979b) Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Arch. Otorhinolaryngol.* 224: 37-45
53. Kemp DT, Brown AM (1983) A comparison of mechanical nonlinearities in the cochleae of man and gerbil from ear canal measurements in Klinke R, Hartmann R (eds) *Hearing- Physiological Bases and Pscophysics*; Springer, Berlin, Heidelberg, New York pp. 82-88
54. Kemp DT, Bray P, Alexander L, Brown AM (1986) Acoustic emission cochleography - practical aspects. *Scand. Audiol. Suppl.* 25: 71-96
55. Kuhl PK (1992) Linguistic experience alters phonetic perception in infants 6 months of age. *Science* 255: 606-608

56. Kummer P, Janssen T, Hulin P, Arnold W (2000) Optimal L1-L2 primary tone level separation remains independent of test frequency in humans. *Hear Res* 146: 47-56
57. Liebel J, Delb W, Andes C, Koch A. (1996) Die Erfassung von Lärmschaden bei Besuchern einer Diskothek mit Hilfe der TEOAE und DPOAE. *Laryngorhinootologie* 1996;75:259-64.
58. Loebel E (1962) Krankendemonstrationen. *HNO* 10: 22
59. Löhle E, Holm M, Lehnhardt E (1999) Preconditions of language development in deaf children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 47: 171-175
60. Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Probst R, Coats AC (1987) Acoustic distortion products in rabbit ear canal. I. Basic features and physiological vulnerability. *Hear. Res.* 28: 173-189
61. Markides A (1986) Age and fitting of hearing aids and speechintelligibility. *Br. J Audiol* 20: 165-168
62. Mauermann M, Uppnkamp S, van Hengel PWJ, Kollmeier B (1999) Evidence for distortion product frequency place as a source of distortion product otoacoustic emission (DPOAE) fine structure in humans. II. Fine structure for different shapes of cochlear hearing loss. *JASA*, 106, 3484-3491
63. Metz CE (1978); Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine* 8:283-98.
64. Nielsen LH, Popelka GR, Rasmussen AN, Osterhammel PA (1993) Clinical significance of probe-tone frequency ratio on distortion product otoacoustic emissions. *Scand Audiol* 22: 159-64
65. NIH Consensus Statement (1993) Early identification of hearing impaired infants and young children. 11: 1-24
66. Parving A (1999) The need for universal neonatal hearing screening- some aspects of epidemiology and identification. *Acta Pediatr Suppl* 432: 69- 72
67. Plinkert PK, Gitter AH, Zenner HP (1990a) Tinnitus associated spontaneous otoacoustic emissions. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* 110: 342-347
68. Plinkert P.K., Sesterhenn G., Arold R., Zenner H.P. (1990b) Evaluation of otoacoustic emissions in high-risk infants by using an easy and rapid objective auditory screening method. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 247: 356-360
69. Plinkert PK, Harris FP, Probst R (1993) Der Einsatz akustischer Distorsionsprodukte zur klinischen Diagnostik – Der Entstehungsort ihrer otoakustischen Emissionen im Innenohr. *HNO* 41: 89-97

70. Plinkert PK, Heitmann J, Waldmann B (1997) Single generator distortion products "sgDPOAE". Precise measurements of distortion product otoacoustic emissions by three-tone stimulations. *HNO* 45: 909-914
71. Prieve BA, Fitzgerald TS, Schulte LE, Kemp DT (1997) Basic characteristics of distortion product otoacoustic emissions in infant and children. *JASA* 102: 2871- 2879
72. Priner R, Freeman S, Perez R, Sohmer H (2003) The neonate has a temporary conductive hearing loss due to fluid in the middle ear. *Audiol Neurootol* 8: 100-110
73. Probst R (1990) Otoacoustic emissions: An overview in Pfaltz CR (ed) *New aspects of cochlear mechanics and inner ear pathophysiology; Advances in oto-rhino-laryngology.*, Karger, Basel, Vol. 4 pp. 1-91
74. Probst R, Coats AD, Lonsbury-Martin BL, Martin GK (1986) Spontaneous click- and tonburst-evoked otoakustic emissions from normal ears. *Hear res.* 21: 261-275
75. Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Coats AD (1987) Otoacoustic emissions in ears with hearing loss. *Am. J. Otolaryngol.* 8: 73-81
76. Probst R, Antonelli C, Pieren C (1989) Methods and preliminary results of measurements of distortion product otoacoustic emissions in normal and pathological ears. *Adv. Audiol.* 7: 1-7
77. Reuter G, Bordgen F, Dressler F, Schäfer S, Hemmanouil I, Schönweiler R, Lenarz T (1998) Neugeborenenhörscreeing mit dem automatisierten Messgerät Echosensor für Otoakustische Emissionen. *HNO* 46: 932-941
78. Reuter G, Hemmanouil I, Westphal O, Mitschke A (2000) Neugeborenen-Hörscreeing: Ein Vergleich von OAE und Hirnstammpotenzialmessungen. *Z Audiol Supplementum III*, 114-115.
79. Reuter G, Beinroth S, Janssen T, Lenarz T (2007) Vergleichende Untersuchungen zwischen tonaudiometrischen Hörschwellen und geschätzten Hörschwellen durch Bestimmung von DPOAE-Wachstumskurven. Meeting Abstract, 78. Jahresversammlung der Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf-und Hals-Chirurgie in München.
80. Richter B, Eißele S, Laszig R, Löhle E (2002) Receptive and expressive language skills of 106 children with a minimum of 2 years' experience in hearing with a cochlear implant. *Int J Pediatr Otorh.* 64 (2) : 111-125
81. Rosowski JJ, Peake WT, White JR (1984) Cochlear nonlinearities interfered from two-tone distortion products in the ear canal of the alligator lizard. *Hear. Res.* 13: 141-158

82. Russel IJ, Sellick PM (1978) Cochlear nonlinearities interfered from two-tone distortion products in the ear canal of the alligator lizard. *Hear. Res.* 13: 141-158
83. Schloth E (1982) Akustische Aussendungen des menschlichen Ohres. Dissertation, Technische Universität, München
84. Schmiedt RA (1986) Effects of asphyxia on levels of ear canal emissions in gerbil. *Abstr. 9th Midwinter Research Meet. Ass. Res. Otolaryngol.* 112
85. Schönweiler R, Tioutou E, Tolloczko R, Ptok M (2002) Hörscreening mit automatisch bewerteten TEOAE und einem neuen Verfahren automatisch bewerteter FAEP. *HNO* 50: 649-656
86. Seely DR, Gloyd SS, Wright AD, Norton SJ (1995) Hearing loss prevalence and risk factors among Sierra Leonean children. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 121: 853-858
87. Shaffer LA, Withnell RH, Dhar S, Lilly DJ, Goodman SS, Harmon KM. (2003) Sources and mechanisms of DPOAE generation: implications for the prediction of auditory sensitivity. *Ear Hear* 24: 367-379
88. Sharma A, Dorman M, Spahr A, Todd NW (2002a) Early cochlear implantation in children allows normal development of central auditory pathways. *Ann Otol Laryngol* 111: 38-41
89. Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. (2002b) A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. *Ear Hear* 23: 523-539.
90. Shehata WE, Brownell WE, Dieler R (1991) Effects of salicylate on shape, electromotility and membrane characteristics of isolated outer hair cells from the quinea pig cochlea. *Acta Otolaryngol.* 111: 707-718
91. Shera, C. A., Guinan, J. J. Jr (1999). Evoked otoacoustic emissions arise by two fundamentally different mechanisms: A taxonomy for mammalian OAEs. *JASA* 105: 782-798
92. Sinninger YS, Abdala C, Cone-Wesson B (1997) Auditory sensitivity of the human neonate as measured by the auditory brainstem response. *Hear Res* 104: 27-31
93. Sinninger YS, Doyle KJ, Moore JK (2001) The case for early identification of hearing loss in children *Pediatric Clinics of North America* 46: 1-14
94. Skellett RA, Crist JR, Fallon M, Bobbin RP (1996) Chronic low-level noise exposure alters distortion product otoacoustic emissions. *Hear Res*; 98:68-76

95. Spendlin H (1972) Innervation densities of the cochlea. *Acta Otolaryngol.* 73: 235-248
96. Starr A, Amlie RN, Martin WH, Sanders S (1977) Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics* 60(6):831-839
97. Stevens JC, Webb HD, Smith MF, Buffin JT, Ruddy H (1987) A comparison of otoacoustic emission and brainstem electric response audiometry in the normal newborn and babies admitted to a special care baby unit. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* 8: 95-104
98. Strickland EA, Burns EM, Tubis A (1985) Incidence of spontaneous otoacoustic emissions in children and infants. *J. Acoust. Soc. Am.* 78: 931-935
99. Stypulkowski PH (1990) Mechanisms of salicylate ototoxicity. *Hear. Res.* 46: 113-147
100. Subramaniam M, Henselman LW, Spongr V, Henderson D, Powers NL (1995) Effect of high-frequency interrupted noise exposures on evoked-potential thresholds, distortion-product otoacoustic emissions, and outer hair cell loss. *Ear Hear*;16:372-81
101. Suckfüll M, Schneeweiss S, Dreher A, Schorn K (1996) Evaluation of TEOAE and DPOAE measurements for the assessment of auditory thresholds in sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 116: 528-533
102. Sutton LA, Lonsbury Martin BL, Martin GK, Whitehead ML (1994) Sensitivity of distortion-product otoacoustic emissions in humans to tonal over-exposure: time course of recovery and effects of lowering L2. *Hear Res* 75:161-74
103. Talmadge CL, Tubis A, Long GR, Piskorski P (1998) Modeling otoacoustic and hearing threshold fine structure. *JASA* 104: 1517-1543
104. Talmadge CL, Long GR, Tubis A, Dhara S (1999) Experimental confirmation of the two-source interference model for the fine structure of distortion product otoacoustic emissions. *JASA*, 105: 275-292
105. Tibusek D, Meister H, Walger M, Foerst A (2002) Hearing loss in early infancy affects maturation of the auditory pathway. *Dev Med Child Neurol* 44: 123-129
106. Trehub SE (1976) The discrimination of foreign speech contrasts by infants and adults. *Child Dev* 47: 466-777
107. Vohr BR, Maxon AB (1996) Screening infants for hearing impairment. *J Pediatr* 128: 710-713

108. Wagner W, Plinkert PK (1999) The relationship between auditory threshold and evoked otoacoustic emissions. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 256: 177-188
109. Waltersdorf M, Mauermann M, Kollmeier B (2002) Optimale Suppressorpegel für sgDPOAE bei verschiedenen Primärtonpegelkombinationen. Vortrag 5. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie, Zürich
110. Whitehead ML, McCoy MJ, Lonsbury Martin BL, Martin GK (1995a) Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1. *J Acoust Soc Am* 97:2346-58
111. Whitehead ML, Stagner BB, McCoy MJ, Lonsbury Martin BL, Martin GK (1995b) Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L1,L2 space. *JASA* 97:2359-2377
112. Wier CC, Pasanen EG, McFadden D (1988) Partial dissociation of spontaneous otoacoustic emissions and distortion products during aspirine use in humans. *J. Acoust. Soc. Am.* 84: 230-237
113. Wilson JP (1980) The combination tone 2f₁-f₂ in psychophysics and ear-canal recording in: Van den Brink G, Bilsen FA (eds) *Psychophysical, Physiological and Behavioral Studies in Hearing*, pp 43-52
114. Wit HP, Ritsma RJ (1980) Evokedacoustical responses from the human ear: Some experimental results. *Hear. Res.* 2: 253-261
115. Wit HP, Langcoort JC, Ritsma RJ (1981) Frequency spectra of cochlear acoustic emissions ("Kemp-echoes"). *J. Acoust. Soc. Am.* 70: 437-445
116. Yoshinaga-Itano C, Apuzzo M (1998) The development of deaf and hard-of-hearing children identified early through the high risk registry. *American Annals of the Deaf* 143: 380-387
117. Yoshinaga-Itano C. (1999) Benefits of early intervention for children with hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 32:1089-1102
118. Yoshinaga- Itano C, Gravel JS (2001) The evidence for universal newborn hearing screening. *American Journal of Audiology* 10: 62-64
119. Zapala DA (1998) A probabilistic approach to quantifying DPOAE detection. *J Am Acad Audiol* 9: 332-41
120. Zenner HP (1980) Cytoskeletal and muscle like elements in cochlear hair cells. *Arch. Otolaryndol.* 230: 82-92
121. Zenner HP (1986) Motile responses in outer hair cells. *Hear. Res.* 22: 83-90

122. Zenner HP, Arnold W, Gitter AH (1988) Outer hair cells as fast and slow cochlear amplifiers with bidirectional transduction cycle.
123. Zenner HP (1994) Physiologische und biochemische Grundlagen des normalen und gestörten Gehörs. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg.) Oto-Rhino-Laryngologie in Praxis und Klinik, Bd. 1 Thieme, Stuttgart, 81-231
124. Zenner HP, Plinkert PK (1994) Aspekte der Physiologie und Pathophysiologie der Schallverarbeitung im Innenohr bei Lärmexposition. In: H.-G. Dieroff: Lärm-schwerhörigkeit, Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart.
125. Zenner H.P. (1997) Frühdiagnostik und Therapie von Hörstörungen beim Säugling und Kleinkind. Dt. Ärzteblatt 94: B1016–B1019
126. Zurek PM (1981) Spontaneous narrowband acoustic signals emitted by human ears J. Acoust. Soc. Am. 69: 514-523
127. Zurek PM, Clark WW, Kim DO (1982) The behavior of acoustic distortion products in the ear canals of chinchillas with normal or damaged ears. JASA 72:774-80
128. Zwicker E (1988) The inner ear, a sound processing and a sound emitting system. J. Acoust. Soc. Jpn. 9: 59-74
129. Zwickler E, Harris F (1990) Psychoacoustical and ear canal cancellation of $2f_1$ - f_2 distortion products. J. Acoust. Soc. Am. 87: 2583-2591
130. Zwicker E, Schloth E (1984) Interrelation of different otoacoustic emissions. J. Acoust. Soc. Am. 75: 1148-1154

7. Dank

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Wolfgang Delb, für die Vergabe des Promotionsthemas, sowie für seinen Rat und Unterstützung, auf die ich immer zählen konnte.

Danken möchte ich auch allen, an dem Projekt beteiligten Personen.

Zum Abschluss Danke ich von ganzem Herzen meinem geliebten Ehemann Daniel, der mir stets hilfreich zur Seite steht, meinen Eltern, meiner Familie und der Familie meines Mannes.

8. Lebenslauf

Ich, Karin Melanie Merkel, geborene Pilorget wurde am 25.02.1977 in Homburg/Saar geboren.

Ich absolvierte im Alter von 19 Jahren auf dem Geschwister-Scholl-Gymnasium in Lebach mein Abitur.

Direkt im Anschluss studierte ich Medizin an der Universität des Saarlandes in Homburg und Saarbrücken.

Im April 2003 begann mein Praktisches Jahr in der Klinik für HNO-Erkrankungen der Universitätskliniken des Saarlandes. Anschließend folgte das Tertial für Chirurgie. Hier absolvierte ich meine Ausbildung in der allgemeinchirurgischen Ambulanz, der Herz-Thorax-Chirurgie, sowie der neurochirurgischen Intensivstation. Das praktische Jahr beendete ich in der Innere Medizin IV.

Das Medizinstudium beendete ich am 15. Mai 2004 mit dem 3. Staatsexamen an der hiesigen Universität.

Die Ausbildung zur Fachärztin für HNO-Heilkunde absolviere ich seit dem 01.06.2004, bis zur Abschaffung des AiP im Oktober 2004 als Ärztin im Praktikum, anschließend als Assistenzärztin, an der Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde der Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg/Saar.