

HNO

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Deutsche Akademie für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Elektronischer Sonderdruck für R. Mühler

Ein Service von Springer Medizin

HNO 2014 · 62:702–717 · DOI 10.1007/s00106-014-2920-7

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

R. Mühler · S. Hoth

Objektive audiologische Diagnostik im Kindesalter

Diese PDF-Datei darf ausschließlich für nichtkommerzielle Zwecke verwendet werden und ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen – hierzu zählen auch soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Austauschplattformen.

Objektive audiologische Diagnostik im Kindesalter

Es besteht kein Zweifel daran, dass Hörprüfungen im frühen Kindesalter mit besonderen Schwierigkeiten verbunden sind. Dies ist einer der Gründe dafür, dass bei der Erhebung der Anamnese von den Eltern bezüglich der Testergebnisse immer wieder der Satz „Die Untersucher waren sich nicht ganz sicher“ zu hören ist. Diese Unsicherheit kann schwerwiegende Folgen haben – beispielsweise kann sie dazu führen, dass die Versorgung mit einem Cochleaimplantat erst im 5. Lebensjahr erfolgt. Da die sensiblen Phasen der Hörbahnreifung und des Spracherwerbs unerbittlich sind und im Hinblick auf die frühe Versorgung angeborener frühkindlicher Hörstörungen keinen Aufschub dulden, darf die pädaudiologische Diagnostik sich keine Unsicherheit erlauben.

Tatsächlich besteht für Unsicherheiten nur wenig Spielraum. Durch das heute verfügbare Inventar objektiver Verfahren ist die alte Vorgehensweise der Früherkennung angeborener kindlicher Hörstörungen mithilfe handgefertigter Testsignale (Klatschen, Knistern, Bimmeln) schon seit langer Zeit obsolet. Die objektive Audiometrie bewältigt aber trotz ihrer Überlegenheit nicht alle Schwierigkeiten: Bei den objektiven Hörprüfungen handelt es sich nicht um unfehlbare diagnostische Instrumente, sondern um fehlerbehaftete Messverfahren. Die Messwerte sind jedoch eindeutig, solange nicht der Versuch unternommen wird, sie in eine der zwei Kategorien „Hörstörung nachgewiesen“ oder „Hörstörung ausgeschlossen“ zu zwingen. Die nähere Betrachtung der allgemein als dichotom angesehenen Methoden zeigt, dass es eine dritte Kategorie „keine Aussage möglich“ gibt, die mit den

eingangs genannten Unsicherheiten sehr viel zu tun hat, aber nicht immer korrekt angewendet wird.

» Das Ergebnis „keine Aussage möglich“ muss schnell kontrolliert werden

Allgemein wird zu wenig beachtet, dass die objektiven Messungen auch die für die Bewertung „keine Aussage möglich“ benötigte Information bereitstellen. Aus dieser indifferenten Bewertung des Ergebnisses ergibt sich nicht etwa eine Unsicherheit, sondern eine eindeutige Konsequenz für das ärztliche Handeln: Das Ergebnis muss kontrolliert werden, und zwar so schnell wie möglich. Nach einer gründlichen Auseinandersetzung mit den Begriffen des Signalnachweises und ihren Hintergründen, beispielsweise anhand dieses Artikels, ist zu erkennen, dass bezüglich der Entscheidung zwischen Entwarnung oder vertiefter Untersuchung nicht die kleinste Ambiguität besteht. Die Aussage „Die Untersucher waren sich nicht ganz sicher“ gehört damit ab sofort der Vergangenheit an.

Beurteilung einer Messung bezüglich ihrer Qualität

In den vergangenen Jahren ist die Bedeutung der Reststörung in vielen Arbeiten gründlich herausgearbeitet worden [1, 2]. Dieser zentrale Begriff erfährt angemessene Würdigung in einem Schriftstück, das die Empfehlungen einer Expertengruppe zum Einsatz objektiver Hörprüfmethode im Rahmen der pädaudiologischen Diagnostik zusammenfasst [3]. Die Reststö-

rung ist das, was nach Optimierung des Signal/Rausch-Verhältnisses durch die Selektion und Mittelung vieler Signalabschnitte von den bei der Messung otoakustischer Emissionen (OAE) und akustisch evozierter Potenziale (AEP) ubiquitären Störungen akustischer und elektrischer Natur verbleibt und die Qualität des Messergebnisses einschränkt. Die Amplitude von Reststörung bzw. Restrauschen kann im Prinzip beliebig reduziert aber niemals zu Null gemacht werden. Es verdient Erwähnung, dass im Falle fehlender Reizantworten (unterschwelliger Reiz mit oder ohne Hörminderung) das gesamte von der Messung erfasste Signal asymptotisch verschwindet.

» Eine kleine Reststörung ist Ausdruck einer guten Messqualität.

Sie kann – auch das verdient Erwähnung, obwohl es trivial ist – auch bei antwortfreien Registrierungen vorliegen.

Abzugrenzen gegen die Reststörung ist die mit dem Signal/Rausch-Verhältnis gleichwertige Reproduzierbarkeit. Sie gibt an, inwieweit eine Registrierung bei Wiederholung dasselbe Resultat erbringt. Dies kann dann, wenn keine Reizantwort vorliegt, nicht oder allenfalls auf dem Zufallsniveau eintreten. In der Umkehrung gewährleistet aber die Anwesenheit einer Reizantwort nicht eine hohe Reproduzierbarkeit, denn dem kann der große Anteil an Störsignalen entgegenstehen – mit der Folge, dass Reproduzierbarkeit und Signal/Rausch-Verhältnis trotz vorhandener Antwort kleine und nichtsignifikante Werte annehmen. Somit darf aus einer kleinen Reproduzierbarkeit nicht geschlossen werden, dass keine Reizantwort

vorliegt, sondern nur, dass eine Reizantwort nicht nachgewiesen werden konnte (■ **Abb. 1**). Noch weniger ist es zulässig, eine kleine Reproduzierbarkeit mit schlechter Messqualität gleichzusetzen: Eine Messung mit kleiner Reproduzierbarkeit kann durchaus gute Qualität haben. Gerade für den besonders schwierigen Nachweis der Abwesenheit eines Signals bei Reizen unterhalb der Schwelle oder an tauben Ohren muss die Qualität herausragend (und die Reproduzierbarkeit klein) sein.

Im Sprachgebrauch außerhalb von Signalverarbeitung und Mathematik ist der Begriff der Reproduzierbarkeit anders besetzt: Die Feststellung, dass der Korrelationskoeffizient der Teilmittelwerte (nichts anderes ist die Reproduzierbarkeit) einen kleinen Wert anzeigt, ist bei Wiederholung der Messung sehr wohl „reproduzierbar“!

Eine kleine Reproduzierbarkeit bzw. ein kleines Signal/Rausch-Verhältnis bedeutet weiter nichts als „Die Antwort ist zu klein, um vor dem Hintergrund dieser Reststörung nachweisbar zu sein“. Grundsätzlich sind negative Aussagen im Gegensatz zu positiven Aussagen niemals streng beweisbar („Es ist unmöglich, im Lotto gewinnen“ ist auch nach jahrelangen vergeblichen Versuchen nicht bewiesen; das Gegenteil hingegen steht mit dem ersten erfolgreichen Ereignis unumstößlich fest). Bezogen auf den Signalnachweis in der objektiven Audiometrie bedeutet dies unabhängig von der Detektionsmethode (ob visuell oder mit signalstatistischen Hilfsmitteln): Ist keine Reizantwort detektierbar, lautet die korrekte Schlussfolgerung „Reizantworten, die signifikant aus dem vorliegenden Hintergrundniveau herausragen, sind nicht erkennbar“. Das einzige hierfür relevante Maß ist die Reststörung; die Zahl der Mittelungen, die Zahl der Artefakte und die Dauer der Registrierung sagen hingegen wenig oder gar nichts über die Qualität aus.

Anhand einer unscharfen oder missglückten Röntgenaufnahme wird kein Orthopäde eine Fraktur ausschließen – manche seiner otorhinolaryngologischen Kollegen aber sahen bis zum Erscheinen dieses Artikels regelmäßig in „unscharfen“ OAE- oder AEP-Messungen eine manifeste Hörstörung.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

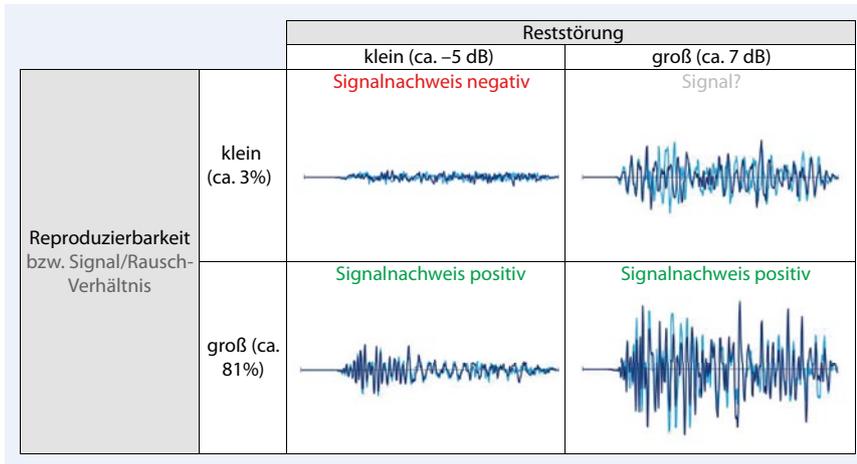


Abb. 1 ▲ Nur bei ausreichend geringer Reststörung (*linke Spalte*) kann aus Reproduzierbarkeit bzw. Signal/Rausch-Verhältnis eindeutig auf einen positiven (*oben*) oder negativen (*unten*) Nachweis von Reizantworten geschlossen werden. Im Falle einer großen Amplitude der Reststörung (*rechte Spalte*) können allenfalls sehr große Reizantworten nachgewiesen werden (*unten*); diese Kondition taugt auf keinen Fall für eine Schwellenbestimmung. Das Bild erläutert die Zusammenhänge anhand der transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE); es gilt sinngemäß für die akustisch evozierten Potenziale (AEP), bei denen aber die Reststörung in nV statt in dB angegeben wird

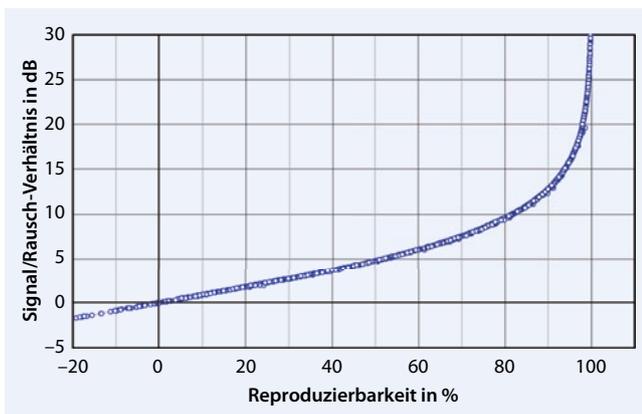


Abb. 2 ◀ Zusammenhang zwischen Signal/Rausch-Verhältnis und Reproduzierbarkeit. Die Messpunkte stammen von 60 Ohren 31 normal hörender Probanden, deren transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) im Reizpegelbereich von 30–84 dB SPL gemessen wurden (insgesamt 1560 Wertepaare)

Identifizierung der Reizantworten

Sowohl die Reststörung als auch das hieraus abgeleitete Signal/Rausch-Verhältnis („signal-to-noise ratio“, SNR) können nur geschätzt werden; wirklich gemessen wird nur das aus Nutz- und Störsignal zusammengesetzte Gesamtsignal (und dessen Parameter). Die Signalstatistik stellt mit Reproduzierbarkeit und SNR, seltener auch mit aufwendigeren Verfahren (Binomialstatistik, Phasenstatistik) bewährte Hilfsmittel zur Rekonstruktion (aber eben nicht zur Isolierung) des Nutzsignals bereit. Vor allen numerischen Kriterien steht jedoch die visuelle Merkmalserkennung durch den erfahrenen Untersucher; eine Ausnahme von dieser Regel

bilden Screening-Geräte und die stationären Antworten, wie otoakustische Distorsionsprodukte (DPOAE) und „auditory steady-state responses“ (ASSR).

Es ist weithin üblich, für die Gültigkeit des Signalnachweises das Kriterium „6 dB über dem Mittelwert des Hintergrundes“ anzuwenden. Dieses Vorgehen ist darin begründet, dass es mit brauchbarer Wahrscheinlichkeit zum Erfolg führt; es ist jedoch keinesfalls allgemeingültig; Korrekt ist es, den Abstand zwischen Signal und Rauschen in Standardabweichungen (der Amplitude des Restrauschens) und nicht in dB zu messen [4]. Nur wenige Geräte (z. B. ILO92 nach [5]) befolgen dieses Prinzip. Der wesentliche Unterschied besteht darin, dass nur die Standardabweichung die Eigenschaften der tatsächlich vorliegenden und von der Messgenauig-

keit abhängigen statistischen Verteilung berücksichtigt.

Reproduzierbarkeit und SNR sind in guter Näherung gleichwertig [4, 6]. Beide Betrachtungsweisen haben ihre Vorteile: Das nach oben unbegrenzte Signal/Rausch-Verhältnis gibt eine anschauliche Vorstellung vom Einfluss der Reststörung und wird vorwiegend bei der Auswertung im Frequenzbereich verwendet; die mit einem Maximalwert von 100% für identische Kurven nach oben begrenzte Reproduzierbarkeit wird allgemein bei Betrachtungen im Zeitbereich bevorzugt. Für die Verknüpfung zwischen SNR (in dB) und Reproduzierbarkeit r (in %) gilt die Formel

Demgemäß entspricht einer Reproduzierbarkeit von 60% ein SNR von 6 dB (■ **Abb. 2**).

Stoppkriterien für FAEP konstanter Qualität

Obwohl bereits in den 1990er Jahren wichtige Arbeiten zur Qualitätssicherung von Messungen früher akustisch evozierter Potenziale (FAEP) durch Schätzung der Reststörung veröffentlicht wurden [7, 8] und obwohl die darin beschriebenen robusten Algorithmen in modernen Messsystemen einiger Hersteller verfügbar sind, werden FAEP von zahlreichen Kollegen weiterhin wie zu Beginn der 1980er Jahre gemessen: Mit einer konstanten Mittelungszahl $N=2000$! Während bei vielen Anwendern evozierter Potenziale bekannt ist, dass die Störungsreduktion einem „Wurzel-N-Gesetz“ folgt, also eine Halbierung der Störung jeweils eine 4-fache Messzeit erfordert, wird eine andere, weitaus wichtigere Tatsache immer noch ignoriert. Das „Wurzel-N-Gesetz“ beschreibt nämlich nur den prinzipiellen Zeitverlauf der Störungsreduktion, nicht aber den absoluten Wert der Reststörung nach einer definierten Zeit. Ähnlich wie bei einem fest verzinsten Sparguthaben hängt das Guthaben am Ende der Laufzeit aber weniger vom Zinssatz als viel mehr von der Höhe des Startguthabens ab. Auf das Messprinzip der FAEP übertragen heißt das, dass die mittlere EEG-Amplitude an der Kopfhaut des Kindes in der „Laufzeit“ nach einem festen Gesetz reduziert wird. Praktische Erfahrun-

gen zeigen jedoch, dass die EEG-Amplitude eines wachen und unruhigen Kindes bis zu 7-mal größer sein kann als die eines Kindes in Narkose. Es ist also wenig sinnvoll, für die FAEP-Registrierung in beiden Fällen die gleiche Mittelungszahl, z. B. 2000, zu nutzen.

» Die Mittelungszahl muss dem Vigilanzstatus angepasst werden

In **Abb. 3** wird dieser wichtige Sachverhalt anhand zweier klinischer Messbeispiele veranschaulicht. Bei einem sedierten Kind ist die mittlere EEG-Amplitude so klein, dass weniger als 1000 Mit-

$$\frac{SNR}{dB} = 10 \cdot \frac{\log(100 + r)}{100 - r}$$

lungen ausreichen, um die Störung auf das zum Signalnachweis notwendige Maß von 40 nV zu reduzieren. Bei einem unruhigen Kind wäre die Reststörung auch nach den traditionell verwendeten 2000 Mittelungen mit 75 nV noch viel zu groß und würde einen Potenzialnachweis unmöglich machen. Hier gilt es, mit einer seit dem Beginn der klinischen Nutzung der FAEP fortbestehenden Tradition zu brechen. Wurde bisher für jede FAEP-Registrierung unabhängig von der diagnostischen Fragestellung und unabhängig vom Vigilanzstatus des Kindes i.d.R. eine feste Mittelungszahl zur Reduktion der Störung verwendet, stehen uns in modernen FAEP-Systemen erstmals zuverlässige Verfahren zur Bewertung der Messqualität zur Verfügung.

Will man trotz stark variierender EEG-Amplituden FAEP-Messungen mit stets gleicher Qualität erhalten, ist das durch die Vereinbarung eines Grenzwerts für die Reststörung möglich. Dazu kann entweder die online berechnete Reststörung beobachtet werden oder man überlässt diese Aufgabe dem FAEP-System durch die Aktivierung eines automatischen Stoppkriteriums. Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass eine Reststörung von 30–40 nV für Messungen mit differenzialdiagnostischer Fragestellung und von 20–30 nV für Hörschwellenmessungen zu klinisch gut verwertbaren Ergebnissen führt [8, 9].

HNO 2014 · 62:702–717 DOI 10.1007/s00106-014-2920-7
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

R. Mühler · S. Hoth

Objektive audilogische Diagnostik im Kindesalter

Zusammenfassung

Die objektiven, auf der Messung von otoakustischen Emissionen (OAE) und akustisch evozierten Potenzialen (AEP) beruhenden Hörprüfmethoden sind unentbehrlicher Bestandteil der Pädaudiologie in Bezug auf die frühe Erkennung und Versorgung angeborener kindlicher Hörstörungen. Ihr korrekter und effizienter Einsatz erfordert Kenntnisse, die über die Grundausstattung vieler Anwender hinausgehen und einer kontinuierlichen Aktualisierung bedürfen. Im vorliegenden Übersichtsartikel werden viele der für die Sicherheit im Umgang mit den Verfahren und den Ergebnissen relevanten Aspekte angesprochen. Die Darstellung orientiert sich nicht an den Methoden, sondern am zentralen Problem des Praxisalltags, nämlich der qualitativen und quantitativen Beschreibung einer Hörstörung in Bezug auf ihr Ausmaß, den betroffenen Frequenzbereich und

ihre Identität hinsichtlich Art und Ort der Läsion. Die Sicherheit der Diagnose kann durch Beachtung weniger und einfacher Regeln optimiert werden. Zentrale Bedeutung haben hierbei die miteinander verzahnten Parameter Reststörung, Signal/Rausch-Verhältnis und Reproduzierbarkeit, auf deren korrekte Handhabung ausführlich eingegangen wird. Weitere Gegenstände des Artikels sind die Erkennung von Fallstricken, die Beschreibung neuer Entwicklungen wie Chirp und „auditory steady-state responses“ (ASSR) und schließlich die Betrachtung des für die Audiometrie in den ersten Lebensjahren außerordentlich wichtigen Aspekts der Reifung.

Schlüsselwörter

Objektive Audiometrie · Otoakustische Emissionen · Akustisch evozierte Potenziale · Audiologie · Früherkennung

Objective diagnostic methods in pediatric audiology

Abstract

Objective methods based on the measurement of otoacoustic emissions (OAE) and auditory evoked potentials (AEP) are indispensable in pediatric audiology especially for the early detection and therapy of congenital hearing impairment. The correct and efficient use requires knowledge and skills which are beyond the basic equipment of many users and require continuous updating. In the present review many aspects relevant for the safe handling of the methods and interpretation of the results are addressed. The presentation does not focus on the methods themselves but on the core problem of the practical daily routine, namely the qualitative and quantitative description of hearing loss in terms of its extent, the frequency range affected and the identity with respect to the type and site of

the lesion. The certainty of the diagnosis can be optimized by observing few and simple rules. Central importance is attached to the thorough discussion of the interrelated parameters residual noise, signal-to-noise ratio and reproducibility in order to promote their correct use. Further subjects of this article are the recognition of pitfalls, the description of new developments, such as chirp and auditory steady-state responses (ASSR) and finally the consideration of the extraordinarily important aspect of maturation.

Keywords

Audiometry · Otoacoustic emissions · Auditory evoked potentials · Audiology · Early diagnosis

Bestimmung von Reizantwort- und Hörschwelle

Die Schwelle ist einer der zentralen Begriffe der objektiven Audiometrie. Dies rechtfertigt eine nähere Betrachtung und differenzierte Begriffsbestimmung. Zunächst einmal muss immer dann, wenn eine Antwort nachweisbar ist, der Reizpegel über der Reizantwortschwelle gelegen haben. Da nach den Erläuterungen die Reizantwortschwelle nicht das Ver-

schwinden der Reizantwort, sondern ihr Versinken in dem durch die Reststörung gegebenen Untergrund anzeigt, liegt die Hörschwelle generell niedriger (d. h. bei einem kleineren dB-Wert) als die Reizantwortschwelle. Für die Größe der Differenz aus Reizantwort- und Hörschwelle existiert keine allgemeine Regel, denn diese Differenz hängt von der Methode, vom Individuum und auch von der einzelnen Messung und den gegebenen Störfaktoren ab. Häufig wird von der „extra-

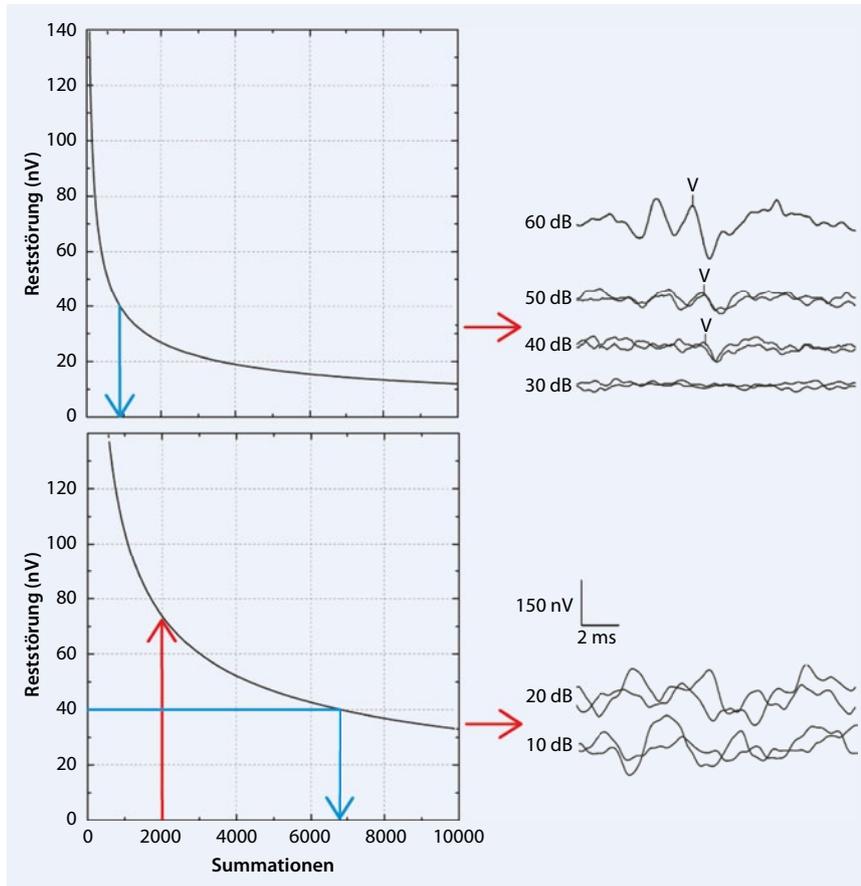


Abb. 3 ▲ Registrierungen früher akustisch evozierter Potenziale (FAEP) mit konstanter Reststörung und konstanter Summationszahl. Die *linke Spalte* zeigt den theoretischen Verlauf der Reststörung als Funktion der Summationszahl für zwei reale klinische Situationen: Säuglinge in Narkose oder nach Sedierung mit Chloralhydrat (*oben*) und wache Säuglinge (*unten*). Die *blauen Pfeile* markieren die Summationszahl für eine Reststörung von 40 nV, der *rote Pfeil* markiert die Reststörung bei konstanter Summationszahl $N=2000$. Die FAEP-Kurven in der *rechten Spalte* zeigen nach 2000 Summationen völlig unbrauchbare Kurven (*unten*), während in Narkose bereits nach 800 Summationen ein sicherer Schwellennachweis möglich ist (*oben*)

polierten Hörschwelle“ gesprochen, wenn von der gemessenen Reizantwortschwelle der empirische, auf einer (häufig gar nicht vorliegenden) Erfahrung beruhende Korrekturwert abgezogen wird.

Es ist jedoch nicht zulässig, die Korrektur eines Messwerts durch Bildung einer Differenz als Extrapolation zu bezeichnen. Extrapolation bedeutet, einen Kurvenverlauf von Messwerten in den von der Messung nicht erfassten Bereich zu verlängern. Die Verlängerung der Kurve erfolgt entweder mit einer Geraden oder unter Zuhilfenahme von Amplitudenkennlinien, die den physiologisch begründeten Zusammenhang zwischen Reiz- und Antwortgröße beschreiben. Für die gängigen und hier betrachteten Messgrößen ist dieser funktionale Zusammenhang keineswegs bekannt. So verbleibt als

Ausweg lediglich die lineare Extrapolation, die der Wirklichkeit mit Sicherheit nicht gerecht wird. In dieser unbefriedigenden Situation bleibt nichts anderes übrig als die Anwendung empirisch begründeter Regeln, wie z. B. „Die Hörschwelle liegt im Mittel um 16 dB unter der Reizantwortschwelle, mit einer Standardabweichung von 9 dB.“ Hieran wird deutlich, dass in der Dokumentation des Ergebnisses nicht nur ein (geschätzter) Wert angegeben werden muss, sondern für diesen auch ein Konfidenzintervall.

Die immer wieder verwendete Angabe „Schwelle =20 dB eHL“ (mit eHL „estimated hearing loss“) ist im besten Fall ungünstig gewählt, da erstens die Maßzahl 20 geschätzt ist und nicht die physikalische Maßeinheit und zweitens HL als Zusatz der exakten Einheit dB für „hea-

ring level“ (und nicht für „hearing loss“) steht; korrekt muss es heißen: „geschätzte Schwelle =20 dB HL“.

Die Korrekturgröße zur Berücksichtigung der Differenz aus Reizantwort- und Hörschwelle kann je nach Methode sowie Reiz- und Messbedingungen zwischen 5 und 45 dB liegen. Am kleinsten ist diese Differenz für die transtympanale Elektrocochleographie (ECochG), am größten für die frequenzabhängige Hirnstamm-audiometrie („Notch-noise“-BERA) bei niedrigen Prüffrequenzen. Sie ist ein Maß für die Genauigkeit des Verfahrens und sie ermöglicht prinzipiell den Vergleich verschiedener Methoden in Hinblick auf deren Genauigkeit – ähnlich, wie es anhand der Steigung der Diskriminationsfunktion möglich ist [10].

Beschreibung der Hörstörung in Bezug auf deren Ausmaß

Die im Detail diskutierte Problematik der Schwellenobjektivierung bildet den Kern der objektiven audiologischen Diagnostik im Kindesalter, denn das durch die Hörschwelle oder Hörminderung beschriebene Ausmaß einer Hörstörung ist die Grundlage für die Herbeiführung therapeutischer Interventionen konservativer, operativer oder apparativer Natur. Im günstigsten Fall hält das durch die Hörschwelle repräsentierte Maß für jede Reiz- oder Prüffrequenz einen Messwert bereit, denn sowohl die ärztlichen Maßnahmen als auch die technischen Hilfsmittel können nur optimiert werden, wenn die Frequenzabhängigkeit des Hörverlustes bekannt ist.

Die Forderung nach zuverlässigen frequenzspezifischen Schwellenwerten wird von den objektiven Hörprüfmethoden in extrem unterschiedlicher Weise erfüllt – von der ECochG an der Spitze über die ASSR, die DPOAE, die Chirp-, Tonpuls- und Klick-BERA, bis hin zu den transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) am unteren Ende der Skala. Die OAE nehmen eine Sonderstellung ein, da sie zumindest im elementaren Setting nur „semiquantitative“ Aussagen liefern, d. h. dass lediglich das „annähernd normal hörende“ Ohr identifiziert werden kann und im Untersuchungsergebnis zwischen mittelgradig schwerhörigen

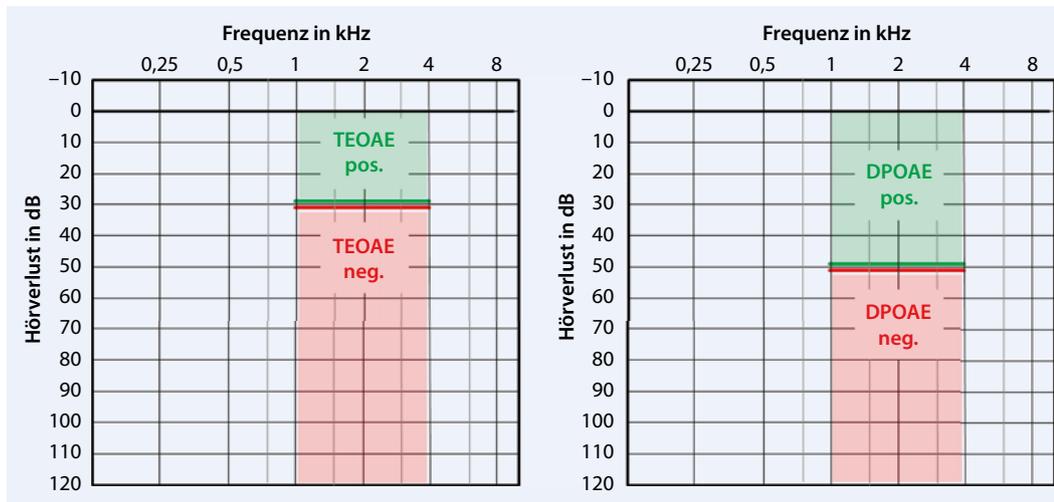


Abb. 4 ▲ Bereiche der Hörminderung für OAE-positive und -negative Ergebnisse, *links* für klick-evozierte TEOAE und *rechts* für DPOAE. Sowie für zumindest eine im Bereich von 1 bis 4 kHz liegende Prüffrequenz der Hörverlust weniger als 30 bzw. 50 dB beträgt, gelingt der Signalnachweis und der OAE-Test gilt als bestanden. Durch die Kombination von TEOAE und DPOAE kann somit die Hörschwelle „semiquantitativ“ in den Grenzen 30 dB und 50 dB festgelegt werden. OAE otoakustische Emissionen, TEOAE transitorisch evozierte OAE, DPOAE otoakustische Distorsionsprodukte

und vollständig tauben Ohren kein Unterschied besteht [11, 12]. Dies gilt zumindest, solange die OAE-Messung nur dichotom genutzt wird, d. h. die Reizantwort durch keinen über ihre An- oder Abwesenheit hinausgehenden Parameter charakterisiert wird (■ **Abb. 4**).

Die TEOAE werden bei den meisten praktischen Anwendungen (insbesondere im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings) mit Klickreizen ausgelöst, d. h. die akustische Anregung beinhaltet alle Frequenzen im Bereich von etwa 0,5–5 kHz (dies wird vor Beginn einer jeden Messung mithilfe der Gehörgangsanwort verifiziert). Auf den ersten Blick erscheint dies für audiometrische Zwecke wenig geeignet, da es in der Audiologie üblich ist, die Funktion des Gehörs für einzelne Frequenzen zu prüfen. Bei genauerer Betrachtung wird aber deutlich, dass der breitbandige Reiz eine frequenzspezifische Beurteilung des Hörvermögens nicht ausschließt, da die Cochlea mit jeder Frequenz antwortet, mit der sie erregt wurde:

► **Frequenzspezifische objektive Audiometrie verlangt nicht zwingend frequenzselektive Reizung.**

Ebenfalls bei der weitaus überwiegenden Zahl der praktischen Anwendungen (und ebenfalls auch im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings) erfolgt die TEOAE-

Messung im „nonlinear mode“, d. h. es werden nicht die Signale selber erfasst, sondern ihre Abweichung von der Linearität. So zu messen ist klug, denn es behebt praktisch alle mit dem (linearen) Reizartefakt verknüpften Probleme. Es sollte aber beachtet werden, dass ein mit der „nichtlinearen Reizsequenz“ (besser: mit einer „zur Beseitigung der linearen Signalanteile geeigneten Reizsequenz“) erhaltenes TEOAE-negatives Ergebnis streng genommen nicht das Fehlen von TEOAE anzeigt, sondern eben nur das Fehlen nichtlinearer Anteile, d. h. solcher, deren Amplitude sich bei Verdreifachung der Reizamplitude nicht verdreifacht. Bei der Messung der TEOAE mit den üblichen hohen Reizpegeln von ca. 80 dB SPL (entspricht etwa 50 dB HL) spielt das keine Rolle, weil die TEOAE-Amplitude sich hier bereits in der Sättigung befindet; bei der Verwendung niedriger Reizpegel hingegen kann die Eliminierung nichtlinearer Anteile zur vollständigen Auslöschung des gesamten Signals führen.

Die DPOAE werden durch ein Paar von reinen Dauertönen, deren Frequenzen sich nur wenig unterscheiden, ausgelöst und während der Darbietung dieser Primärtöne (perstimulatorisch) registriert. Es liegt daher nahe, die Reizantwort als spezifisch für die Frequenz des Reizes anzusehen. Dies ist durchaus zutreffend mit der Einschränkung, dass die DPOAE

in der Mehrzahl der Anwendungen bei hohen Reizpegeln (typisch 65 dB SPL) gemessen werden und daher ein relativ breiter Bereich der Basilarmembran angeregt wird. Experimentelle Daten [13] bestätigen diese Vorstellung und sie zeigen, dass die Frequenzspezifität der DPOAE der der TEOAE nicht wesentlich überlegen ist. Inwieweit die Messung der DPOAE bei niedrigen Reizpegeln und die Betrachtung ihrer „Wachstumsfunktionen“ eine frequenzspezifische Aussage über die Hörschwelle zulassen, wird im Beitrag von Janssen et al. in diesem Heft diskutiert.

Auch in der Hirnstammaudiometrie („brainstem electric response audiometry“, BERA) spielt die Problematik des breitbandigen und überschwelligeren Reizes in Zusammenhang mit der Frequenzspezifität eine große Rolle. Es ist hinreichend und seit langer Zeit [14] bekannt, dass die mit dem Klickreiz erhaltenen Schwellen den Hochtonbereich (1–4 kHz) abbilden; selbst ein gravierender Tieftonhörverlust würde sich auf die Schwelle einer Klick-BERA nicht auswirken. Trotz dieses schwerwiegenden Nachteils wird dem Klick gegenüber den in Bezug auf die Reizfrequenz besser definierten Tonpulsen (s. unten) bei vielen Anwendungen der Vorzug gegeben, weil er zu einem hohen Grad an neuronaler Synchronisation führt und dadurch robuste bis sehr nah an

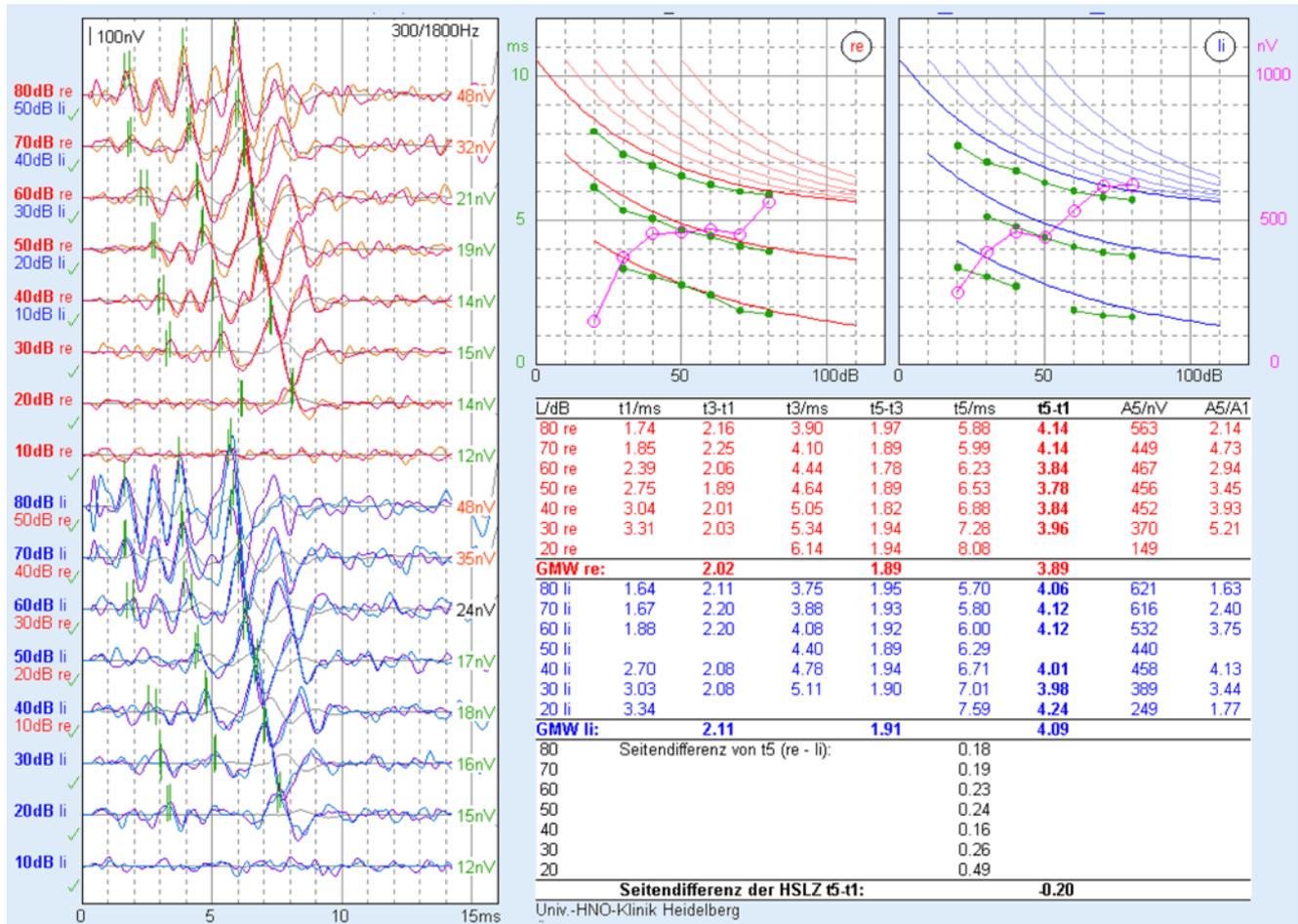


Abb. 5 An einem 13-jährigen normal hörenden Jungen gemessene Klick-BERA. Ausweislich der bei jedem Kurvenpaar rechts angegebenen Zahlen liegen hier exzellente Messbedingungen vor (Effektivamplitude der Reststörung bis hinab zu 12 nV), die eine Verfolgung von Potenzial J_5 bis hinab zu 20 dB ermöglichen. Die Diagramme in der rechten Bildhälfte enthalten für jedes Ohr von oben nach unten die Latenzkennlinien $t_5(L)$, $t_3(L)$ und $t_1(L)$ sowie die Amplitudenkennlinie $A_5(L)$. In der Tabelle darunter sind die Latenzen, Latenzdifferenzen und die gewichteten Mittelwerte (GMW) der vom Reizpegel unabhängigen Größen sowie die Seitendifferenzen von t_5 und cochleomesenzephaler Latenzdifferenz („Hirnstammlaufzeit“ HSLZ) t_5-t_1 aufgeführt. BERA „brainstem electric response audiometry“

die Hörschwelle detektierbare und hinsichtlich Latenzzeiten, Amplituden und Kennlinien sehr exakt auswertbare Antworten liefert (Abb. 5).

» Der Klick-Reiz führt zu einem hohen Grad an neuronaler Synchronisation

Abseits der Standarduntersuchungen gibt es einige Varianten, die z. T. eine spezielle Zusatzausstattung erfordern. Hierzu gehört die Reizung über Knochenleitung, die bei den evozierten Potenzialen aller Latenzbereiche möglich ist. Besondere Anforderungen bestehen bei der Klick-BERA, da die hohen Amplituden des ex-

trem kurzen Reizpulses schon bei moderaten Reizpegeln äquivalent zu 70 dB HL zu nicht kontrollierbaren Artefakten führen können. Bei niedrigeren Reizpegeln jedoch ist zumindest die Komponente J_5 regelmäßig bis hinab zur Hörschwelle gut nachweisbar (Abb. 6). Wie auch in der subjektiven Audiometrie muss die Vertäubung des nichtgeprüften Ohres anders gehandhabt werden als bei Reizung über Kopfhörer; in manchen Fällen (wie in dem gezeigten Beispiel in Abb. 6) ist ein wirksames Vertäuben gar nicht möglich und die gemessene Schwelle gibt nicht mehr als die Leistung des besseren Ohres wieder.

Bei der ECoChG wird das Signal nicht mit einer Oberflächen Elektrode von der

Kopfhaut, sondern mit einer transtympanalen Nadelelektrode vom Promontorium abgeleitet. Diese Anordnung ist wegen der am Promontorium sehr großen und kaum von Störungen überlagerten Signalamplitude vorteilhaft und gegenüber einer extratympanalen Gehörgangselektrode absolut zu bevorzugen. Es ist jedoch nicht jedes Gerät in der Lage, das Signal trotz der hohen Impedanz der Nadelelektrode am Eingang des EEG-Verstärkers ohne Störungen zu verarbeiten; in solchen Fällen führt es häufig zum Ziel, die Verwerfung von Artefakten abzuschalten.

» Die mit der ECoChG erhältliche Information geht weit über die einer BERA hinaus.

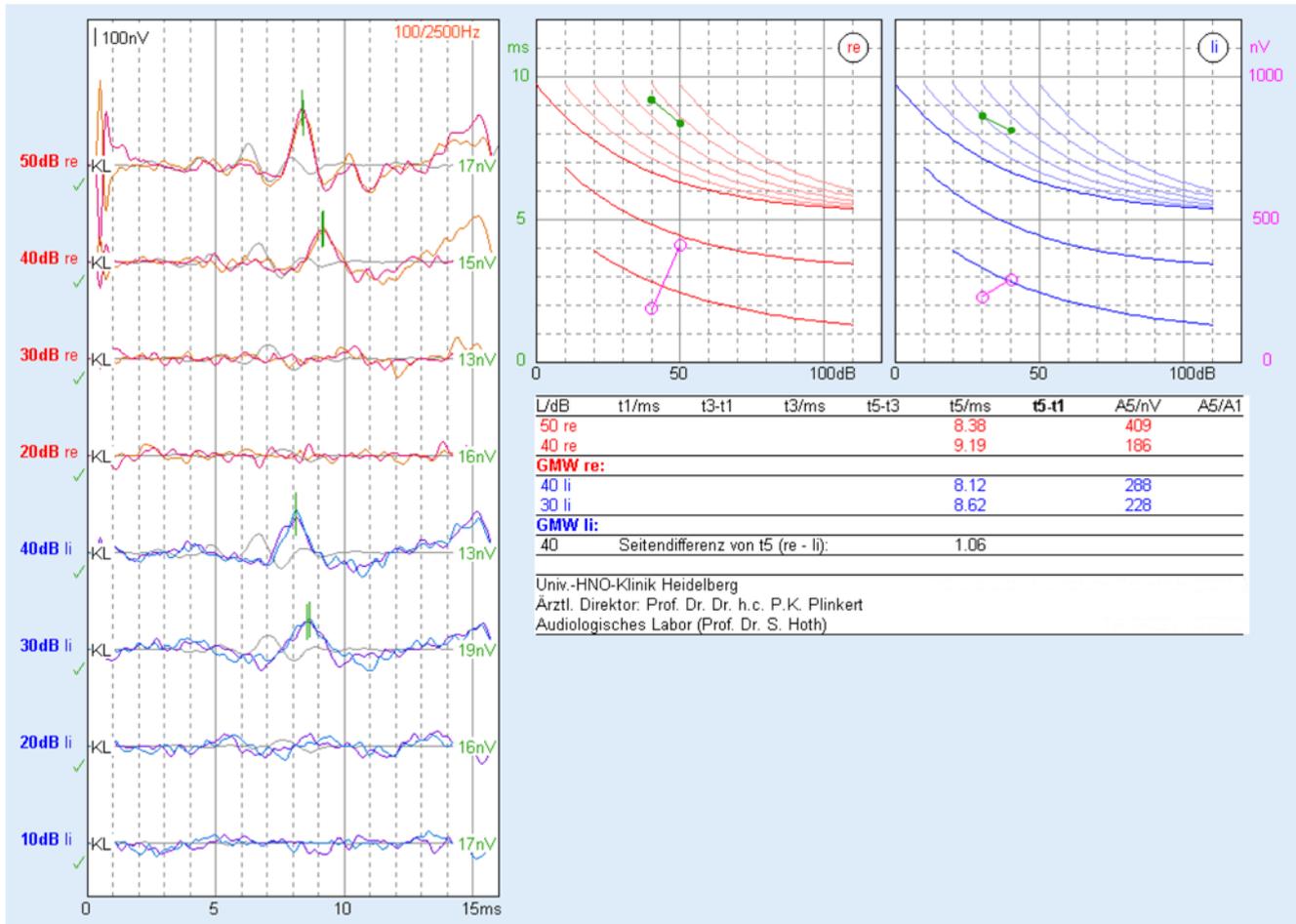


Abb. 6 ▲ An einem 4-jährigen Mädchen mit beidseitiger Gehörgangsatriese in Knochenleitung gemessene BERA. Deutlich erkennbar ist die Komponente J_5 bei 50 und 40 dB rechts und bei 40 und 30 dB links. Eine Vertäubung ist wegen der fehlenden Gehörgänge nicht möglich. Auffallend ist die trotz annähernd normaler Hörschwelle extrem lange Latenzzeit t_5 ; in der Literatur wird als Erklärung hierfür ein Filtereffekt bei der Knochenleitungsübertragung angegeben [15]. BERA „brainstem electric response audiometry“

Das Messergebnis setzt sich aus den cochleären Mikrofonpotenzialen („cochlear microphonics“, CM) und dem Summenaktionspotenzial (SAP oder „compound action potential“, CAP) zusammen (■ Abb. 7). Das CM ist eine der Frequenz, Phase und Dauer des Reizes folgende Oszillation; es spiegelt das Rezeptorpotenzial der Sinneszellen wider. Das SAP entspricht der Summe der Aktionspotenziale aller Hörnervenfasern und stellt sich als negative Auslenkung mit einer Latenzzeit von ca. 2 ms (bei hohen Reizpegeln) dar. Da das präsynaptische CM mit der Phase des Reizes gekoppelt ist, das postsynaptische SAP hingegen der Phase des Reizes nicht folgt, können die beiden Komponenten durch die getrennte Erfassung der Antworten auf Druck- („condensation“) und Sogreize („rarefaction“) iso-

liert werden. Die Schwellenbestimmung ist wesentlich genauer als mit der BERA und für Reize aller Frequenzen von 500–4000 Hz möglich.

Entweder Schwelle oder Latenz

Die FAEP werden in der pädaudiologischen Diagnostik für zwei sehr verschiedene Fragestellungen benutzt: einerseits zur Analyse neurologischer Probleme entlang der Hörbahn bis zum Hirnstamm und andererseits zur Entdeckung und Quantifizierung eines Hörverlustes bei nichtkooperativen Patienten. Den methodischen Unterschied der beiden Fragestellungen verdeutlicht ■ Abb. 8. Während bei neurologischen Fragestellungen die Potenzialmorphologie und eine exakte Vermessung der Latenzen

möglichst deutlich dargestellter einzelner Wellengipfel im Vordergrund stehen, geht es bei Hörschwellenmessungen um eine möglichst sichere Bestimmung desjenigen Reizpegels, bei dem gerade noch eine Antwort des Hörsystems nachweisbar ist. Um beide Fragestellungen in hoher Qualität bearbeiten zu können, muss man zwei verschiedene Messprogramme mit unterschiedlichen Parametern benutzen (■ Tab. 1). Ist es beispielsweise für die deutliche Darstellung der Welle J_1 manchmal notwendig, Reizraten um oder sogar unter 10/s zu verwenden, kann eine Schwellenmessung durch Reizraten zwischen 35/s und 45/s signifikant beschleunigt werden. Ähnlich große Unterschiede finden sich bei der Wahl der optimalen Grenzfrequenz für den Hoch- und Tiefpassfilter oder bei der Wahl der Länge des

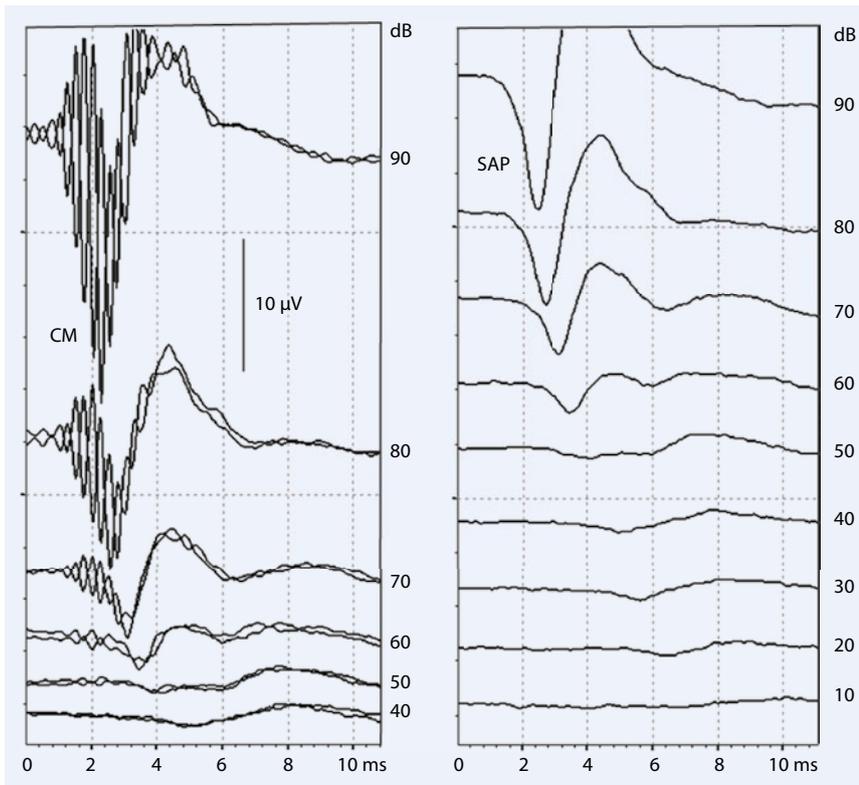


Abb. 7 ▲ Am rechten, offenbar normal hörenden Ohr eines 2-jährigen Jungen gemessene Elektrocochleographie (ECoChG). Die Antworten auf Tonpulse der Frequenz 2 kHz wurden für Druck- und Sogreize getrennt (*links*) sowie mit alternierender Reizpolarität gemittelt (*rechts*) aufgezeichnet. Die Komponenten CM und SAP sind sehr deutlich ausgeprägt und bis hinab zu 60 dB (CM) bzw. 20 dB (SAP) eindeutig identifizierbar. CM cochleäre Mikrophonpotenziale, SAP Summenaktionspotenzial

Analysefensters. Auch die für die jeweilige Fragestellung optimale Reizform (Klick, Tonpuls, Chirp) macht die Nutzung verschiedener Messprogramme zwingend erforderlich [16, 17].

Eine praktische Konsequenz könnte ein Anforderungsformular für die Funktionsdiagnostik sein, das eine Auswahl zwischen überschwelligen Klick-FAEP, einer Schwellenbestimmung mittels breitbandiger Chirp-BERA und einer frequenzspezifischen Schwellenbestimmung mit ASSR nicht nur erlaubt, sondern zwingend einfordert. Wer immer noch glaubt, mit einem einzigen FAEP-Programm das gesamte Spektrum pädaudiologischer Fragen bearbeiten zu können, muss von vornherein Abstriche bei der Qualität seiner Messungen in Kauf nehmen.

Mit Chirp-FAEP sicher und schnell an die Schwelle

Seit der Beschreibung der FAEP durch Jewett 1971 werden für eine breitbandige Bestimmung der Hörschwelle mit FAEP Klickreize verwendet. Die Tatsache, dass der Klickreiz für eine Hörschwellenbestimmung mittels FAEP nicht optimal ist, geriet über die Jahre beinahe in Vergessenheit. Die durch einen Klick auf der Basalmembran des Innenohres ausgelöste Wanderwelle benötigt von der Schneckenbasis bis zur -spitze etwa 10 ms, wobei ihre Geschwindigkeit entlang dieses Weges exponentiell abnimmt. Infolge der hohen Wanderwellengeschwindigkeit an der Basis werden hier pro Zeiteinheit wesentlich mehr neuronale Einheiten erregt als an der Schneckenbasis. Die aus der räumlich-zeitlichen Summation der Einzelantworten resultierende Summenantwort wird deshalb im Wesentlichen durch Beiträge aus dem Bereich der Schneckenbasis bestimmt. Dadurch ist die Ampli-

tude der Klick-FAEP geringer als die bei gleichzeitiger Erregung der Basalmembran zu erwartende Gesamtantwort aller neuronalen Einheiten [18].

Nach ersten Versuchen einer Oldenburger Arbeitsgruppe im Jahre 2000 [19] gelang es Claus Elberling et al. seit 2007, als Alternative zum Klick einen Chirp-Reiz zu entwickeln und schrittweise den klinischen Erfordernissen anzupassen [20, 21]. Zur Generierung dieses CE-Chirp genannten Reizes wird eine große Anzahl von Kosinusschwingungen, die einen bestimmten Frequenzabstand zueinander aufweisen, addiert. Eine Kompensation der frequenzabhängigen Laufzeit durch eine Phasenverschiebung der einzelnen Kosinusschwingungen führt zu einer nahezu gleichzeitigen Erregung aller Bereiche der Basalmembran [18].

Aktuelle Arbeiten zeigen, dass bei der klinisch besonders interessanten Zielgruppe der sehr jungen Kinder mit dem CE-Chirp Hirnstammpotenziale mit sehr viel größeren Amplituden als mit Klicks ausgelöst werden können [9, 22, 23]. Die damit sehr viel steiler verlaufenden Pegel-Amplituden-Kennlinien der CE-Chirp-FAEP (■ **Abb. 9**) haben für den klinischen Einsatz einen bedeutsamen Vorteil: Für die in der klinischen Routine verwendete Pegelstufung von 10 dB ist in der Nähe der electrophysiologischen Schwelle, eine ausreichend geringe Reststörung vorausgesetzt, eine sehr sichere Unterscheidung zwischen den beiden Konditionen „Potenzial sicher erkannt“ und „sicher kein Potenzial zu erkennen“ möglich. Der Untersucher hat dabei den Eindruck, dass bei einer Absenkung des Pegels um 10 dB das Potenzial „ausgeschaltet“ wird, ganz so als ob man einen Schalter umlegte. Dieser „Switch-off-Effekt“ ist in ■ **Abb. 10** deutlich erkennbar.

» Mit CE-Chirps können FAEP-Schwellen schneller und genauer gemessen werden

Mit den CE-Chirp-FAEP steht somit erstmals ein sehr robustes EEG-basiertes Verfahren der objektiven Hörschwellenbestimmung zur Verfügung, das wegen der großen Potenzialamplituden auch unter schwierigen Messbedingungen zuverlässig

Tab. 1 Gegenüberstellung der Registrierparameter früher akustisch evozierter Potenziale (FAEP) für neurologische Fragestellungen und Hörschwellenbestimmungen

	Neurologie	Hörschwelle
Stimulus	100- μ s-Klick	100- μ s-Klick 2-1-2-Tonpuls Chirp
Reizrate	11–21/s	35–45/s
Analysefenster	15 ms	20–25 ms
Hochpass	150 Hz	30 Hz
Tiefpass	2000 Hz	750–1000 Hz

sige Ergebnisse liefert. Die Resultate dieser breitbandigen Schwellenschätzung können als Startpunkt für eine frequenzspezifische Vermessung der Hörschwelle dienen und dadurch die Messzeit deutlich verringern.

Chirp-ASSR lösen Tonpuls-BERA ab

Ebenso wie der Klick weisen auch die zur frequenzspezifischen Auslösung von FAEP seit 4 Jahrzehnten benutzten Tonpulse prinzipielle Beschränkungen auf, müssen sie doch zwei diametral entgegengesetzte Anforderungen erfüllen. Um FAEP mit großen Amplituden auszulösen, müssen sie für eine synchrone Anregung vieler neuronaler Einheiten möglichst kurz sein, andererseits sollen sie eine geringe spektrale Bandbreite aufweisen, um nur einen schmalen Bereich der Basilarmembran anzuregen. Spektren tonaler Reize sind aber umso schmaler, je länger die Reize sind. Heute werden für die Auslösung von FAEP i.d.R. Tonpulse von 5 Perioden Länge („2-1-2-Tonpulse“) als brauchbarer Kompromiss zwischen kurzer Reizdauer und kleiner Bandbreite empfohlen [16].

Das Konstruktionsprinzip des CE-Chirps ermöglicht über die Kompensation der Wanderwellenlaufzeit hinaus die Lösung auch dieses Problems der frequenzspezifischen Hörschwellenbestimmung. Eine Addition von Kosinusschwingungen wie beim CE-Chirp eröffnet neben der Kompensation der Wanderwellenlaufzeit auch die Möglichkeit der Synthese von schmalbandigen Chirp-Reizen. Die Spektren der von Elberling et al. [21] vorgeschlagenen „Narrow-band“(NB)-CE-

Chirps entsprechen den Anforderungen der internationalen Norm für Oktavbandfilter. Auch für diese Schmalbandchirps konnten in aktuellen klinischen Studien FAEP-Amplituden gemessen werden, die deutlich größer als die der Tonpuls-FAEP sind [24, 25].

Die bei transienten Potenzialen immer verbleibende Unsicherheit einer subjektiven Schwellenfindung durch einen mehr oder weniger erfahrenen „Experten“ kann dadurch beseitigt werden, dass der Signalnachweis nicht im Zeitbereich, sondern im Frequenzbereich erfolgt. Dazu muss man an den Messbedingungen der NB-CE-Chirp-FAEP nichts ändern. Die bei einer für Schwellen-FAEP üblichen Reizwiederholrate von etwa 40 Hz mit NB-CE-Chirps ausgelösten Potenziale werden aber, wie **Abb. 11** verdeutlicht, in einem größeren Zeitfenster analysiert. Ein im Gegensatz zur visuellen Beurteilung transients Kurven „wirklich“ objektiver statistischer Test im Frequenzbereich prüft, ob in diesem längeren Zeitfenster ein Potenzial mit der Reizwiederholrate vorhanden ist. Damit ist, für den Betrachter fast unbemerkt, der Übergang vom transienten zum stationären Potenzial vollzogen worden [26].

Neben der Möglichkeit eines sicheren und in allen Kliniken gleichen Qualitätsanforderungen genügenden Nachweisverfahrens weisen stationäre Potenziale (ASSR) noch weitere interessante Vorteile auf.

▣ Mit ASSR können Reize für bis zu vier Prüffrequenzen je Ohr simultan präsentiert werden.

Somit lässt sich die Hörschwelle bei den vier wichtigen Audiometriefrequenzen (500, 1000, 2000 und 4000 Hz) für beide Ohren gleichzeitig messen. Kombiniert man dieses als „multiple auditory steady-state response“ (MASTER) bekannte Verfahren mit einer adaptiven Pegelsteuerung, kann eine frequenzspezifische EEG-basierte Bestimmung der Hörschwelle sowohl bei Erwachsenen als auch bei kleinen Kindern in vertretbarer Zeit erfolgen. Die mit stationären Potenzialen erreichbaren Abweichungen zwischen subjektiven und objektiven Schwellen bei Erwachsenen bzw. zwischen ASSR- und

FAEP-Schwellen bei kleinen Kindern, wie sie **Abb. 12** exemplarisch zeigt [27, 28], und die mit MASTER-Messungen erreichten Messzeiten läuten das sichere Ende der Tonpuls-FAEP ein. Die gemeinsame Verfügbarkeit von breitbandigen CE-Chirps zur schnellen und robusten breitbandigen Schwellenbestimmung mittels FAEP und von NB-CE-Chirps zur Messung frequenzspezifischer Schwellen mittels ASSR auf einer Geräteplattform versetzt pädaudiologische Zentren erstmals in die Lage, die Konfirmationsdiagnostik (Follow-up) nach nichtbestandenem Neugeborenen-Hörscreening [3] auf hohem Niveau durchzuführen [29, 30].

Identifizierung der Hörstörung bezüglich Art und Ort der Schädigung

Über die Eingrenzung oder Bestimmung der Hörschwelle hinaus besteht das Anliegen der Audiometrie darin, eine mögliche Hörstörung bezüglich Art und Ort der Schädigung zu identifizieren. In dieser Hinsicht sind die objektiven Hörprüfmethoden in ihrer Gesamtheit sehr leistungsfähig, da durch die Verfolgung der Reizantworten entlang des auditorischen Systems, ausgehend von der sensorischen Ebene (OAE und CM) über die synaptische Verbindung zum ersten Neuron (ECochG) bis hin zur zentralnervösen Verarbeitung in Hirnstamm (BERA), Thalamus (ASSR) und Hörrinde (CERA), ein Abbruch der Kette anhand veränderter oder ausbleibender Reizantworten zweifelsfrei feststellbar und diagnostisch eindeutig interpretierbar ist.

Es sei ausdrücklich betont, dass die Stärke der objektiven Audiometrie nicht in einzelnen ihrer Methoden, sondern in deren Zusammenspiel besteht. Erst durch die gemeinsame Betrachtung von OAE-, ECochG- und BERA-Ergebnissen wird beispielsweise die auditorische Synaptopathie/Neuropathie (AS/AN) identifiziert. Die TEOAE und DPOAE stellen sich unauffällig dar, in der ECochG finden sich typischerweise regelrechte CM mit pathologisch veränderten SAP und die FAEP sind in Bezug auf ihre Morphologie und/oder ihre Schwelle verändert [29, 31, 32]. Abseits der Standardanwendungen kann speziell bei diesem Krank-

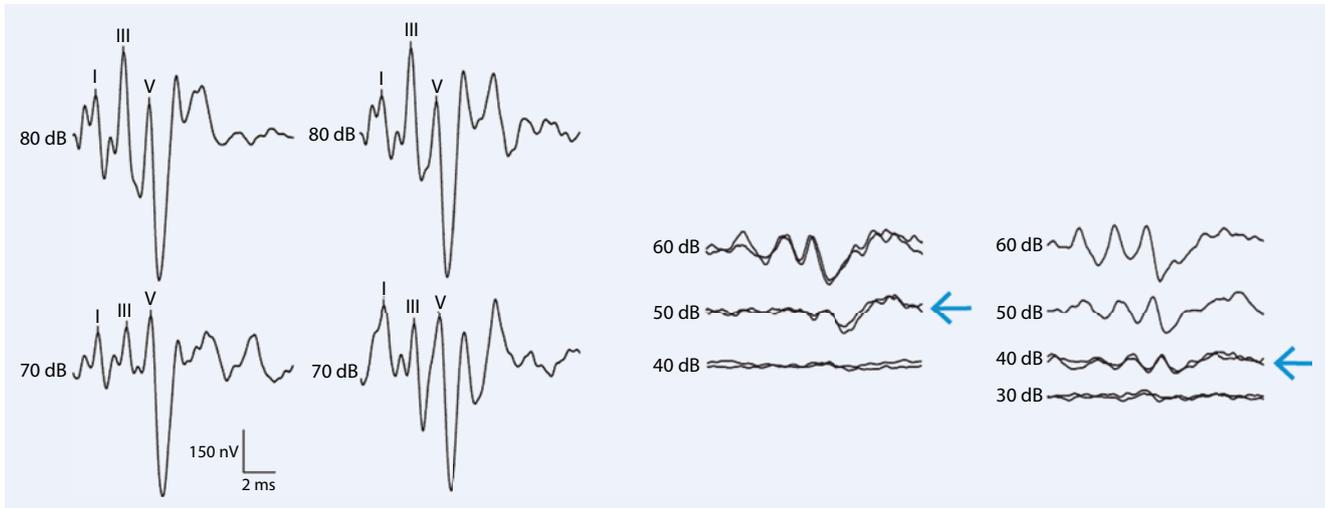


Abb. 8 ▲ Registrierungen früher akustisch evozierter Potenziale (FAEP) an 2 Kindern mit unterschiedlichen diagnostischen Fragestellungen bei gleichem Abbildungsmaßstab. Das *linke* Bild zeigt FAEP für 2 Reizpegel weit über der individuellen Hörschwelle mit deutlich ausgeprägten Wellenmustern. Das *rechte* Bild zeigt Chirp-evozierte FAEP für Reizpegel in der Umgebung der individuellen Hörschwelle. *Pfeile* markieren jeweils die electrophysiologische Schwelle als den kleinsten Reizpegel, bei dem noch ein Potenzial sicher erkennbar ist

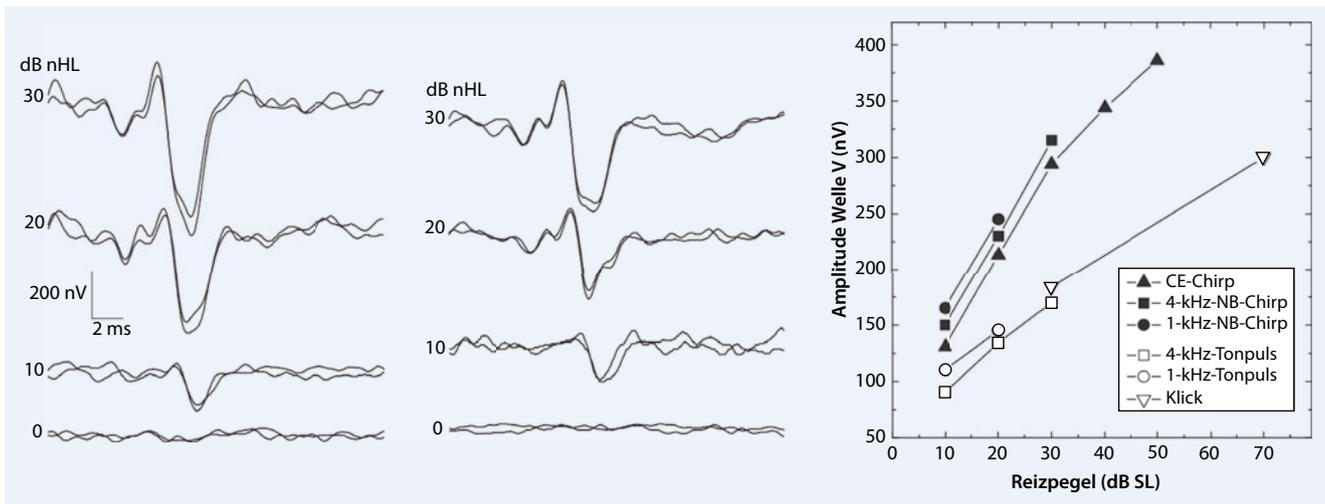


Abb. 9 ▲ *Links*: Hörschwellenmessung mit CE-Chirp an einem jungen Erwachsenen. Die Reststörung beträgt für alle Kurven weniger als 40 nV. *Rechts*: Reizpegel-Amplituden-Kennlinien der Welle V des frühen akustisch evozierten Potenzials (FAEP) für Klick-, Tonpuls- und Chirp-Reize.

heitsbild der Versuch lohnend sein, den suppressiven Effekt einer kontralateralen Beschallung auf die OAE zu untersuchen. Bei Kindern mit AS/AN reduziert sich die OAE-Amplitude durch die vom medialen olivocochleären Bündel (MOCB) vermittelte kontralaterale Suppression nicht oder um deutlich weniger als 1 dB.

» **Stärke der objektiven Audiometrie ist das Zusammenspiel ihrer Methoden**

Unter allen objektiven Verfahren zeichnet sich die Klick-BERA durch eine wertvolle Besonderheit aus: Sie trägt mit den Latenzzeiten der einzelnen FAEP-Komponenten und den aus ihnen abgeleiteten Latenz- und Seitendifferenzen sehr differenziert und quantitativ zur Bestimmung von Art und Ausmaß einer Hörstörung bei. Bedeutend sind vor allem die Latenz t_5 der Komponente J_5 und ihre funktionale Abhängigkeit $t_5(L)$ vom Reizpegel L sowie die vom Reizpegel unabhängige Latenzdifferenz t_5-t_1 (cochleomesenzepha-

le Leitzeit oder „Hirnstammlaufzeit“) und die Seitendifferenzen von t_5 und t_5-t_1 .

Bei der Betrachtung der Latenzen im Kindesalter ist zu beachten, dass die neuronalen Verarbeitungsprozesse in der Hörbahn einem Reifungsprozess unterliegen, der sich umso stärker auswirkt, je weiter zentral der zugehörige Potenzialgenerator liegt. Die Folge ist, dass eine Verlängerung der Latenz t_5 und der Latenzdifferenz t_5-t_1 , die bei Erwachsenen als Hinweis auf eine Raumforderung gedeutet wird, bei Kindern eher das Reifungsstadium charakterisiert und evtl. auf eine Reifungs-

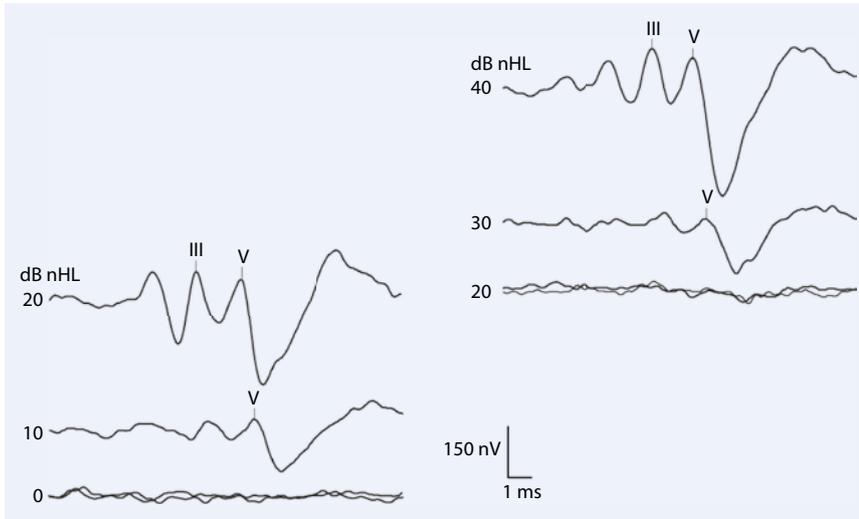


Abb. 10 ▲ Hörschwellenmessung mit CE-Chirp an einem 3-jährigen Mädchen in Narkose. Die Reizantwortschwelle liegt für das rechte Ohr bei 10 dB und für das linke Ohr bei 30 dB nHL. Die Reststörung beträgt für alle Kurven weniger als 40 nV. Das Verschwinden des Potenzials bei einer Pegeländerung von 10 dB ist deutlich zu erkennen

verzögerung hinweist. Bedingung für jede Art der Interpretation ist die Verfügbarkeit genauer und für die jeweilige Apparatur gültiger Normalwerte und Normalbereiche, abgestuft nach Lebens- und Entwicklungsalter.

Nicht nur die absoluten Zahlenwerte der Latenzen, sondern auch die Form und der Verlauf der Latenzkennlinien $t_5(L)$ geben Hinweise auf Art und Ort der Schädigung [33, 34]. In **Abb. 13** ist dargestellt, in welcher Weise sich konduktive, sensorische und neurale Funktionsdefizite auf den Zusammenhang zwischen Reizpegel und Latenz der Welle V auswirken. Auch hier gilt jedoch, dass die Auswirkung pathologischer neuraler Prozesse und Reifungseffekte nicht streng unterscheidbar sind.

Die Betrachtung der Latenzkennlinie $t_5(L)$ und ihr häufig „einmündender Verlauf“ bei innenohrbedingten Hörstörungen führt zu der Frage, ob anhand von Messdaten dieser Art eine Objektivierung von Recruitment möglich ist. Neben der Latenz t_5 , die häufig trotz Hörminderung ganz normale Werte aufweist, kommt hierbei auch die Amplitude A_5 und ihre möglicherweise steiler verlaufende Reizpegelabhängigkeit $A_5(L)$ in Betracht [35, 36]. Eine in jüngerer Zeit durchgeführte Untersuchung der Latenz- und Amplitudenkennlinien der FAEP sowie der Eingangs/Ausgangsfunktionen von der TEOAE und DPOAE zeigt, dass unter allen be-

trachteten Größen lediglich die Steigung der Reiz-Antwort-Funktion der TEOAE signifikant mit den psychoakustischen Maßen für einen pathologischen Lautheitsanstieg korreliert [37]. In Bezug auf die Rolle der Wachstumsfunktionen der DPOAE beim Recruitment-Nachweis sei wiederum auf den Artikel von Janssen in diesem Heft verwiesen.

» Knochenleitungs-FAEP tragen wesentlich zur Differenzialdiagnostik bei

Zur Differenzialdiagnostik der Hörstörung trägt auch die oben beschriebene Knochenleitung (KL) wesentlich bei. Über die elementare Schwellenbestimmung hinaus entfaltet sie ihr volles Potenzial erst in der Kombination mit der gewöhnlichen Reizung über die Luftleitung (LL) mit Kopf- oder Einsteckhörer. Die Identifikation der konduktiven Hörstörung gelingt ohne Ambiguitäten, wenn etwa Klick-BERA mit LL und KL in derselben Sitzung gemessen werden (**Abb. 14**); beispielsweise fallen etwaige Ungenauigkeiten in den Extrapolationsregeln hier nicht ins Gewicht, da sie sich bei der Differenzbildung LL-KL weitgehend kompensieren.

Überschwellig registrierte klickevozierte FAEP weisen ein differenziertes

Muster aufeinanderfolgender Reizantworten auf, dessen Betrachtung in qualitativer Weise anhand von spezifischen Merkmalen wesentlich zur Identifizierung von Art und Ort der Schädigung beiträgt (**Abb. 15**). Im Normalfall nimmt die Amplitude der Potenziale von J_1 nach J_5 leicht zu und das Amplitudenverhältnis A_5/A_1 ist etwas größer als 1. Im Falle von Innenohrstörungen wird häufig aber nicht immer ein steilerer Anstieg der Amplitude beobachtet, das Amplitudenverhältnis A_5/A_1 ist deutlich größer als 1. Besteht schließlich die Ursache der Hörstörung in einem Verlust der Synchronisation der neuronalen Aktionspotenziale, wie z. B. bei einer Raumforderung im inneren Gehörgang oder Kleinhirnbrückenwinkel, ist die Komponente J_1 normal ausgeprägt, wohingegen die nachfolgenden Wellen verzögert, breiter und kleiner sind; das Amplitudenverhältnis A_5/A_1 ist in diesem Fall deutlich kleiner als 1. Wegen dieser Regeln beschränkt sich die Auswertung der FAEP nicht auf die Beurteilung einfacher Parameter, sondern sie bezieht die Erscheinungsform der Komponenten, ihrer Abfolge und der Amplitudenverhältnisse mit ein.

» Die morphologischen Modifikationen sind mit der diagnostisch bedeutsamen Latenzdifferenz t_5-t_1 eng verknüpft.

Diese „Hirnstammlaufzeit“ kann, wie hinreichend beschrieben, nicht nur bei retrocochleären Läsionen verlängert, sondern auch bei Innenohrschwerhörigkeit verkürzt sein. Der Grund dafür besteht darin, dass der Generator von J_1 mehr von basalen und damit schnell antwortenden, der Generator von J_5 hingegen mehr von apikalen Anteilen, weniger schnell reagierenden Bereichen der Cochlea gespeist wird [38]. Dies bildet sich in den durch Hochpassmaskierung und sukzessive Differenzbildung isoliert darstellbaren Beiträgen der einzelnen Frequenzbereiche des Klickreizes zur Gesamtantwort („derived band responses“ nach Don u. Eggermont [39]) unmittelbar ab. Die Latenzzeit t_1 ist daher bei Hochtonhörverlust infolge des Ausbleibens der schnellen Komponenten verlängert, die Latenz t_5 hingegen bei Tieftonhörverlust verkürzt. In der Bilanz re-

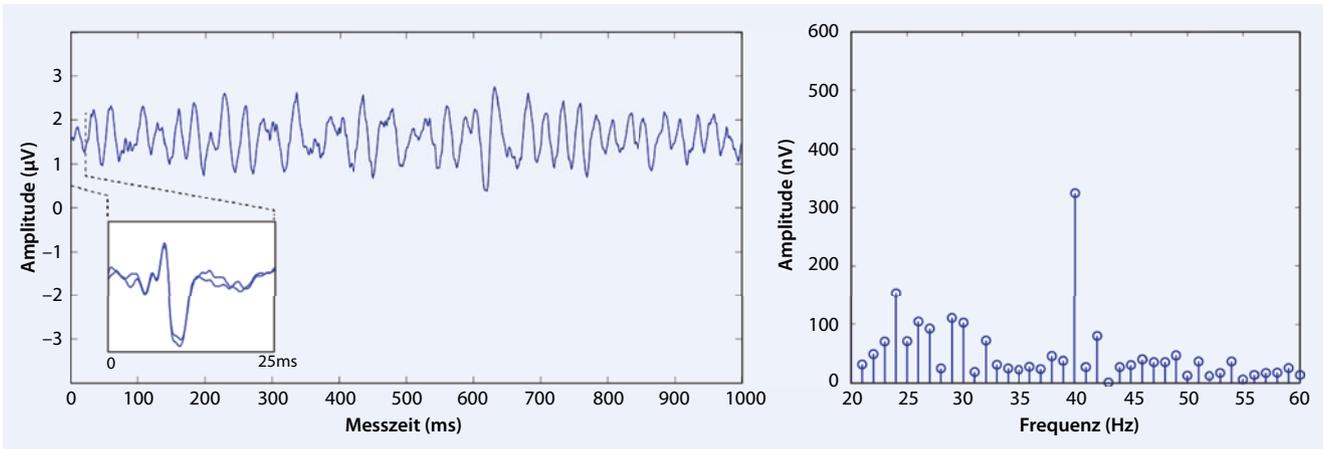


Abb. 11 ▲ Links: Ein 1000 ms langer Ausschnitt aus einem gemittelten EEG-Signal zeigt 40 Perioden eines mit 40 Reizen/ausgelösten frühen akustisch evozierten Potenzials (FAEP) zusammen mit der vergrößerten Darstellung eines 25 ms langen Signalabschnitts. Das rechte Bild zeigt im Amplitudenspektrum des gemittelten EEG-Signals das stationäre Potenzial als einzelne Spektrallinie bei 40 Hz

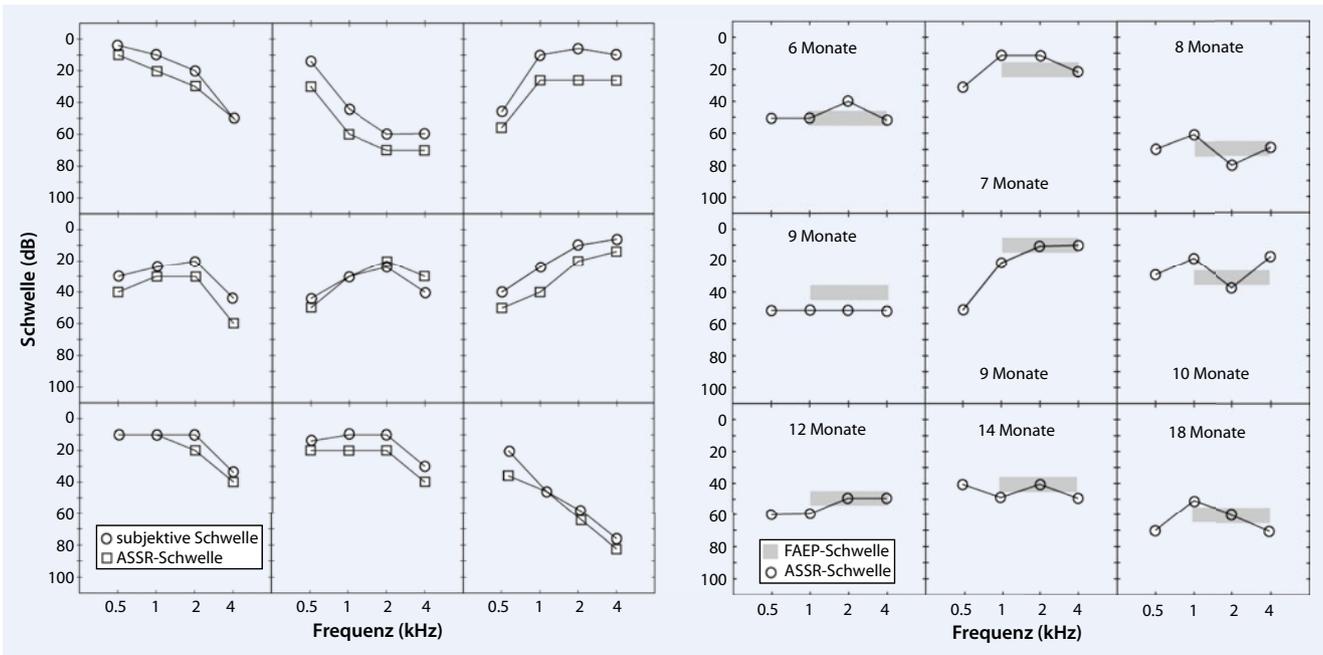


Abb. 12 ▲ Mit multifrequenten 40-Hz-Chirp-ASSR gemessene frequenzspezifische Hörschwellen. Links: Tonaudiometrische Schwellen und ASSR-Schwellen für 9 Erwachsene mit gering- bis mittelgradiger Hörminderung. (Mod. nach [27]). Rechts: ASSR- und Chirp-FAEP-Schwellen kleiner Kinder. Die grauen Balken markieren die jeweiligen FAEP-Schwellen für CE-Chirps. (Mod. nach [28]). ASSR „auditory steady-state responses“, FAEP frühe akustisch evozierte Potenziale

suert dies in einer Verkürzung der Latenzdifferenz t_5-t_1 [40]. Für die Interpretation der FAEP-Registrierungen folgt daraus, dass sensorische und neurale auditorische Funktionsdefizite sich in ihrem Einfluss auf die cochleomesenzephalare Leitzeit teilweise neutralisieren können.

Einfluss von Reifung und Vigilanz

Es ist vielfach beschrieben worden, dass die Reizantworten des auditorischen Systems dem Einfluss der Hörbahnreifung unterliegen. Generell betrifft dies die frühen, peripher generierten Antworten weniger als die späten Komponenten zentralen Ursprungs. Manche Antworten kön-

nen in den ersten Lebensjahren ganz fehlen, z. B. ereigniskorrelierte Potenziale (ERP) und späte akustisch evozierte Potenziale (SAEP), andere treten je nach Lebens- oder Reifungsalter in modifizierter Form auf (SAEP und FAEP), und bei wieder anderen sind nur die Parameter verändert (OAE). Der Einfluss der Reifung ist nicht vollständig zu trennen von dem der Vigilanz, da die minimale Mit-

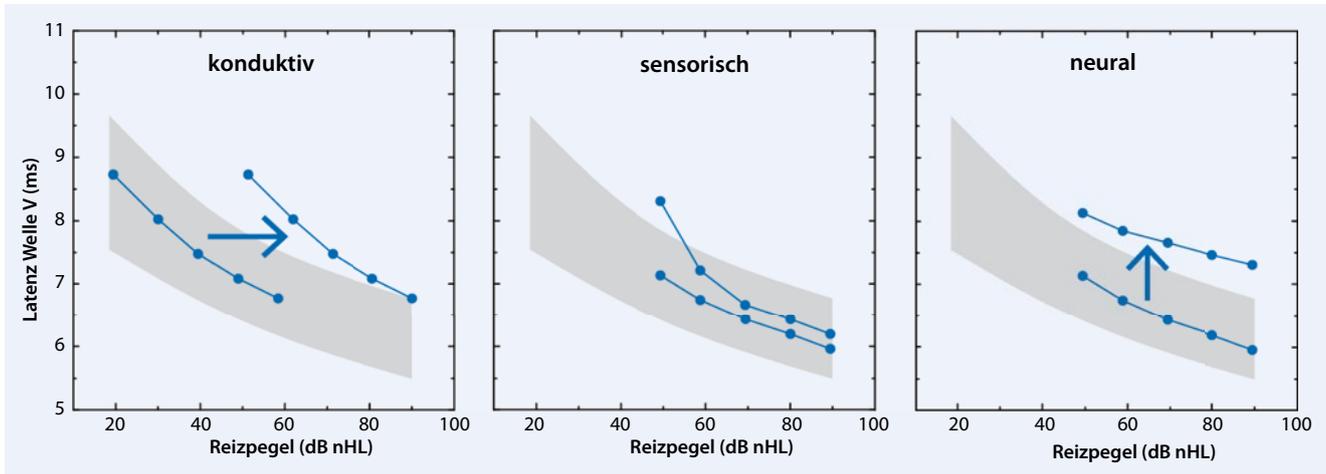


Abb. 13 ▲ Der Zusammenhang zwischen Reizpegel und Latenz der Welle V („Latenzkennlinie“) wird von Hörminderungen konduktiver, sensorischer und neuraler Natur auf unterschiedliche und charakteristische Weise verändert. Im Fall einer Schallleitungsstörung (*links*) sind alle Reize um ein festes Maß abgeschwächt und die Kennlinie ist daher um das Ausmaß der Schallleitungsstörung horizontal nach rechts verschoben. Im Fall einer neural bedingten Hörminderung (*rechts*) benötigt die Verarbeitung des Reizes unabhängig von seiner Intensität mehr Zeit, die Kennlinie ist daher um das Ausmaß der Verzögerung vertikal nach oben verschoben. Bei sensorisch bedingten Hörverlusten gibt es keine allgemeingültigen Regeln dieser Art, sehr häufig aber wird der charakteristische und auf ein Recruitment deutende einmündende Verlauf beobachtet (*Mitte*)

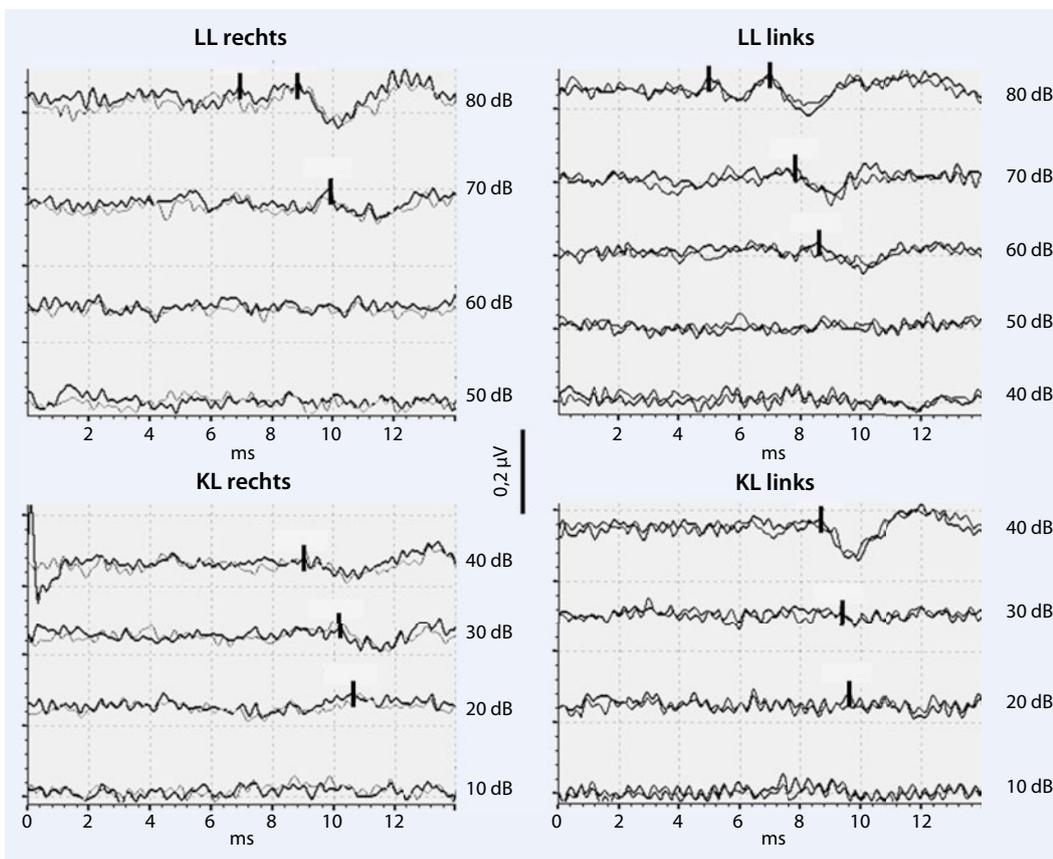


Abb. 14 ◀ An einem 6-jährigen Jungen mit mentaler Entwicklungsstörung und expressiver Sprachstörung in Luftleitung (*oben*) und Knochenleitung (*unten*) gemessene Klick-BERA. Das Ergebnis belegt eine beidseitige Schallleitungsschwerhörigkeit (LL-Schwelle rechts 60 dB, links 50 dB; KL-Schwelle beidseits 10 dB). BERA „brainstem electric response audiometry“. KL Knochenleitung, LL Luftleitung

arbeit des kleinen Patienten praktisch nur im natürlichen oder induzierten Schlaf gewährleistet ist.

Die evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE und DPOAE) gelten

hinsichtlich ihrer Inzidenz als unabhängig vom Alter. Sehr junge Ohren in den ersten Lebensjahren und besonders im Neugeborenenalter zeichnen sich jedoch durch größere OAE-Amplituden und ein

häufigeres Auftreten spontaner Emissionen aus [41, 42]. Als Gründe hierfür werden die Größe des Gehörgangs, die Vitalität der Haarsinneszellen und der negative Zusammenhang zwischen der noch nicht

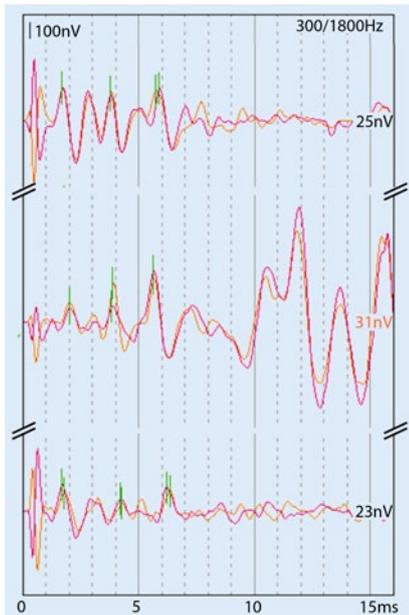


Abb. 15 ▲ Exemplarische morphologische Varianten der überschwelligen FAEP-Wellenkonfiguration J_1 bis J_5 . Vom Normalbild oben ausgehend wird bei innenohrbedingten Hochtonschwerhörigkeiten (Mitte) häufig eine kleinere und verzögerte Welle I in Kombination mit einer verkürzten Latenz t_3 der Welle V beobachtet. Rein neurale, mit einem Synchronisationsverlust einhergehende Schädigungen (unten) manifestieren sich in einer unauffälligen Welle I in Verbindung mit einer verzögerten und häufig breiten und plumpen Welle V („amplitude decay“). FAEP frühe akustisch evozierte Potenziale

ausgereiften Hörbahn und der efferenten Steuerung der Haarzellen diskutiert. Für die pädaudiologische Praxis haben diese Gegebenheiten die positive Auswirkung, dass der Nachweis der OAE unter nicht optimalen Randbedingungen begünstigt ist.

➤ **Bei den Klick-FAEP spielt die neurale Synchronisation in Hinblick auf die Reifungseffekte eine Schlüsselrolle.**

Die Potenziale des Neugeborenen sind „plumper“ und die Latenzzeiten t_3 und t_5 länger als im ausgereiften Zustand. Erst im 18. Lebensmonat werden die Erwachsenenwerte angenommen [43], in Fällen längerer Zeiten auditiver Deprivation dem Entwicklungsalter entsprechend später. Bis dahin muss die Feststellung verlängerter Leitzeiten und morphologischer Varianten als Anlass zur engmaschigen Kontrolle gesehen werden. Orga-

nische Ursache für den Zusammenhang zwischen Ausprägung der FAEP und Synchronisation ist die Myelinisierung der Axone, die auch bei adäquater Nutzung erst im 4. Lebensjahr abgeschlossen ist [44]. Da die Leitgeschwindigkeit markloser Fasern erheblich niedriger ist, werden bei der Verarbeitung eines Synchronisationsreizes (Klick) die Kerngebiete der Hörbahn vor Abschluss der Markreifung im Mittel später und weniger gleichzeitig erreicht. Dies erklärt die Verzögerung und Verbreiterung der mit den jeweiligen Kerngebieten assoziierten Reizantworten.

Die späten kortikalen Reizantworten (SAEP) weisen erwartungsgemäß ein Reifungsstadium besonders langer Dauer auf. Sie gelten daher allgemein und mit einer gewissen Berechtigung als ungeeignet für die Anwendung im Kindesalter. Die Datenlage ist allerdings nicht ganz einheitlich; mit Sicherheit kann gesagt werden, dass die Nutzung der SAEP in den ersten Lebensjahren erschwert ist, da die späten Potenziale im Schlaf verschwinden [45]. Dem steht gegenüber, dass sehr frühe Arbeiten über die erfolgreiche Messung von SAEP bei Neugeborenen in Narkose berichten [46]. Aktuellere Arbeiten machen deutlich, dass die SAEP schon im 2., auf jeden Fall im 6. Lebensjahr nachweisbar sind, wenngleich mit kleinerer Amplitude und in modifizierter Ausprägung [47, 48, 49]. Für die praktische Pädaudiologie bedeutet dies insgesamt, dass die SAEP im Kindesalter verwertbar sind, wenn ihr Nachweis gelingt (dann durchaus auch hinsichtlich der Schwelle), fehlende Reizantworten aber nicht als Anzeichen einer Taubheit gewertet werden dürfen.

Standortbestimmung und Ausblick

Die objektive Audiometrie steckt schon lange nicht mehr in den Kinderschuhen, dennoch ist ihre Entwicklung noch nicht abgeschlossen. Nach einem längeren Prozess hat sich in jüngerer Zeit herauskristallisiert, welche die für die Bestimmung der Hörschwelle im Tieftonbereich am besten geeigneten Methoden sind und in welcher Weise die Qualität einer Messung gefördert und beschrieben wird; besides wurde in einem fächerübergreifend formulierten Konsensus festgehalten [3].

Optimierungspotenzial besteht noch in der Dokumentation der Untersuchungsergebnisse, die heute noch nicht einheitlich genug ist, um jedem Empfänger eines Befundes verständlich werden zu lassen, was das Ergebnis bedeutet und welche Konsequenzen sich für das weitere ärztliche Handeln ergeben.

Korrespondenzadresse

PD Dr. R. Mühler

Abteilung für Experimentelle Audiologie,
Otto-von-Guericke-Universität
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Roland.Muehler@med.ovgu.de

Prof. Dr. S. Hoth

Funktionsbereich Audiologie,
Universitäts-HNO-Klinik
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg
Sebastian.Hoth@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Mühler und S. Hoth geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Mühler R, Specht H von (1998) Vergleich von Verfahren zur Reduktion der Reststörung bei überschwelligen FAEP-Registrierungen. *Laryngo-Rhino-Otol* 77:382–387
- Mühler R, Rahne T (2009) Hörschwellenbestimmungen mittels Auditory Steady-State Responses. Einfluss von EEG-Amplitude und Messzeit auf die Qualität. *HNO* 57:44–50
- Hoth S, Janssen T, Mühler R et al (2012) Empfehlungen der AGERA zum Einsatz objektiver Hörprüfmethode im Rahmen der pädaudiologischen Konfirmationsdiagnostik (Follow-up) nach nicht bestandenen Neugeborenen-Hörscreening. *HNO* 60:1100–1102
- Hoth S, Polzer M (2006) Qualität in Zahlen. Signalnachweis in der objektiven Audiometrie. *Z Audiol* 45:100–110
- Kemp DT, Ryan S, Bray P (1990) A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear* 11:93–105
- Gorga MP, Neely ST, Bergman BM et al (1993) A comparison of transient-evoked and distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *J Acoust Soc Am* 94:2639–2648
- Don M, Elberling C (1994) Evaluating residual background noise in human auditory brain-stem responses. *J Acoust Soc Am* 96:2746–2757
- Don M, Elberling C (1996) Use of quantitative measures of auditory brain-stem response peak amplitude and residual background noise in the decision to stop averaging. *J Acoust Soc Am* 99:491–500

9. Mühler R, Rahne T, Verhey JL (2013) Auditory brainstem responses to broad-band chirps: amplitude growth functions in sedated and anaesthetized infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77:49–53
10. Hoth S (2013) Die Steigung der Diskriminationsfunktion als universelles Maß zur Beurteilung der Güte von Methoden der objektiven Schwellenbestimmung. *Z Audiol* 52:61–69
11. Hoth S (1995) Zusammenhang zwischen EOAEParametern und Hörverlust. *Audiol Akust* 34:20–29
12. Hoth S (1996) Der Einfluß von Innenohrhörstörungen auf verzögerte otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte (DPOAE). *Laryngol Rhinol Otol* 75:709–718
13. Hoth S, Gudmundsdottir K, Plinkert P (2010) Age dependence of otoacoustic emissions: the loss of amplitude is primarily caused by age-related hearing loss and not by aging alone. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267(5):679–690
14. Jerger J, Mauldin L (1978) Prediction of sensorineural hearing level from the brain stem evoked response. *Arch Otolaryngol* 104:456–461
15. Stenfelt S, Goode RL (2005) Bone-conducted sound: physiological and clinical aspects. *Otol Neurotol* 26:1245–1261
16. Stapells DR (2011) Frequency-specific threshold assessment in young infants using the transient ABR and the brainstem ASSR. In: Seewald R, Tharpe AM (eds) *Comprehensive handbook of pediatric audiology*. Plural Publishing, San Diego
17. English Newborn Hearing Screening Program (2013) Guidance for Auditory Brainstem Response testing in babies. <http://hearing.screening.nhs.uk/>
18. Stürzebecher E (2008) Beschreibung des CE-Chirp. In: Hintergrundinformation MB11. Firmenschrift MAICO Diagnostic GmbH, Hamburg
19. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B (2000) Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am* 107:1530–1540
20. Elberling C, Don M (2008) Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. *J Acoust Soc Am* 124:3022–3037
21. Elberling C, Don M (2010) A direct approach for the design of chirp stimuli used for the recording of auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am* 128:2955–2964
22. Cebulla M, Lurz H, Shehata-Dieler W (2014) Evaluation of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 78:631–636
23. Kensi M, Stuart A (2014) Test-retest reliability of auditory brainstem responses to chirp stimuli in newborns. *Int J Audiol* (Epub ahead of print)
24. Ferm I, Lightfoot G, Stevens J (2013) Comparison of ABR response amplitude, test time, and estimation of hearing threshold using frequency specific chirp and tone pip stimuli in newborns. *Int J Audiol* 52:419–423
25. Rodrigues GRI, Ramos N, Lewis DR (2013) Comparing auditory brainstem responses (ABRs) to toneburst and narrow band CE-chirp in young infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77:1555–1560
26. Mühler R (2012) Zur Terminologie der stationären Potenziale des auditorischen Systems. *HNO* 60:421–426
27. Mühler R, Mentzel K, Verhey J (2012) Fast hearing-threshold estimation using multiple auditory steady-state responses with narrow-band chirps and adaptive stimulus patterns. *ScientificWorldJournal* 2012:7. DOI 10.1100/2012/192178
28. Mühler R, Rahne T, Mentzel K, Verhey JL (2014) 40-Hz multiple auditory steady-state responses to narrow-band chirps in sedated and anaesthetized infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 78:762–768
29. Hoth S, Mühler R, Neumann K, Walger M (2014) Objektive Audiometrie im Kindesalter. Springer, Berlin Heidelberg New York (im Druck)
30. Venail F, Artaud JP, Blanchet C et al (2014) Refining the audiological assessment in children using narrow-band CE-Chirp-evoked auditory steady state response. *Int J Audiol* (in press)
31. Moser T, Strenzke N, Meyer A et al (2006) Diagnostik und Therapie der auditorischen Synaptopathie/Neuropathie. *HNO* 54:833–841
32. Walger M, Foerst A, Beutner D et al (2011) Auditorische Synaptopathie/Neuropathie. *Klinik und Diagnostik*. *HNO* 59:414–424
33. Galambos R, Hecox K (1977) Auditory brain stem and cerebral EPs in man. *Neurophysiology and clinical uses*. In: Desmedt JE (ed) *Auditory evoked Potentials in man*. Psychopharmacology correlates of Eps, Vol. 2. Karger, Basel, S 1–19
34. Hoth S (1987) Die Kategorisierung von Hörstörungen anhand der Latenzabweichung in der BERA. *Laryng Rhinol Otol* 66:655–660
35. Gerull G, Giesen M, Mrowinski D (1979) Objektiver Nachweis des Rekrutment durch die Hirnstamm-Audiometrie. *HNO* 27:421–425
36. Yamada O, Kodera K, Yagi T (1979) Cochlear processes affecting wave V latency of the auditory evoked brain stem response. *Scand Audiol* 8:67–70
37. Hoth S, Munk E (2010) Die Suche nach objektiven Maßen für den pathologischen Lautheitsanstieg. 13. Jahrestagung der DGA, Frankfurt/Main, Tagungs-CD
38. Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough W (1978) Nonpathologic factors influencing brainstem auditory evoked Potentials. *Am J EEG Technol* 18:177–209
39. Don M, Eggermont JJ (1978) Analysis of the click-evoked brainstem potentials in man using high-pass noise masking. *J Acoust Soc Am* 63(4):1084–1092
40. Neuwirth-Riedl K, Swoboda H, Gajsek M et al (1990) Über das Latenzverhalten der frühen akustisch evozierten Potenziale bei Hochtonstörungen. *Laryngo Rhino Otol* 69:479–482
41. Collet L, Moulin A, Gartner M, Morgon A (1990) Age-related changes in evoked otoacoustic emissions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 99:993–997
42. Kon K, Inagaki M, Kaga M (2000) Developmental changes of distortion product and transient evoked emissions in different age groups. *Brain Dev* 22(1):41–46
43. Hecox K, Galambos R (1974) Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngol* 99:30–33
44. Klinke R, Kral A, Hartmann R (2001) Sprachbahnung über elektronische Ohren – so früh wie möglich. *Dtsch Arztebl* 98(46):A3049–A3052
45. Kevanishvili ZS, Specht H von (1979) Human slow auditory evoked Potentials during natural and drug-induced sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 47:280–288
46. Keidel WD, Innitzer J, Neuhäuser G, Plattig KH (1973) Electroencephalographical audiometry of the new-born. *JFORL J Fr Otorhinolaryngol Audiophonol Chir Maxillofac* 22(8):671–683
47. Ponton CW, Moore JK, Eggermont JJ (1999) Prolonged deafness limits auditory system developmental plasticity: evidence from an evoked Potentials study in children with cochlear implant. *Scand Audiol* 28(Suppl 51):13–22
48. Gilley PM, Sharma A, Dorman MF, Martin K (2006) Abnormalities in central auditory maturation in children with language-based learning problems. *Clin Neurophysiol* 117:1949–1956
49. Wunderlich JL, Cone-Wesson BC, Shepherd R (2006) Maturation of the cortical auditory evoked Potential in infants and young children. *Hear Res* 212(1–2):185–202